



*Université de POITIERS*

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**ANNEE 2023**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(arrêté du 8 avril 2013)**

présentée et soutenue publiquement  
le vendredi 9 juin 2023 à POITIERS  
par **Monsieur PEYRET Victor**

Troubles du sommeil et hypnotiques : enquête auprès d'officines sur les  
durées de prescription des benzodiazépines et apparentés

**Composition du jury :**

**Président :** Monsieur Bernard FAUCONNEAU, Professeur des Universités

**Membre :** Madame Françoise GILLES, docteur en pharmacie

**Directrice de thèse :** Madame Agnès RIOUX BILAN, Maître de conférences en Biochimie





*Université de POITIERS*

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**ANNEE 2023**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

(arrêté du 8 avril 2013)

présentée et soutenue publiquement  
le vendredi 9 juin 2023 à POITIERS  
par **Monsieur PEYRET Victor**

Troubles du sommeil et hypnotiques : enquête auprès d'officines sur les  
durées de prescription des benzodiazépines et apparentés

**Composition du jury :**

**Président** : Monsieur Bernard FAUCONNEAU, Professeur des Universités

**Membres** : Madame Françoise GILLES, docteur en pharmacie

**Directrice de thèse** : Madame Agnès RIOUX BILAN, Maître de conférences en Biochimie



## LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2022 – 2023

### SECTION PHARMACIE

#### **Professeurs des universités-praticiens hospitaliers**

- COUET William, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, santé publique, biostatistiques et épidémiologie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

#### **Professeurs des universités**

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

#### **Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers**

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

#### **Maîtres de conférences**

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

#### **Maîtres de conférences associés - officine**

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

#### **ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS**

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## **Remerciements :**

Je tiens tous d'abord à remercier ma directrice de thèse, le Docteur RIOUX BILAN Agnès, pour m'avoir accompagné dans cette aventure. Elle a su se montrer d'une grande aide et d'une grande patience dans l'accompagnement de la réalisation de cette thèse.

Je tiens également à remercier le Professeur FAUCONNEAU Bernard d'avoir accepté de faire partie du jury de thèse en tant que président et d'avoir accordé le temps à la lecture du mémoire.

Je tiens à remercier le Docteur GILLES Françoise d'avoir accepté de faire partie du jury et de sa disponibilité pour assister à la présentation de cette thèse.

J'ai également une pensée à tout le personnel de la pharmacie Gilles et à sa titulaire, Mme GILLES Françoise, au personnel de la pharmacie Masius et à sa titulaire, Mme MASIUS Alice, et au personnel de la pharmacie de la Sauer et à sa titulaire, Mme RUCH Camille. Merci à l'accompagnement et le soutien qu'ils m'ont fournis durant mon séjour en leur sein.

Un grand merci à mes parents Christian et Catherine sans qui cette aventure n'aurait jamais eu lieu. Ils ont été présents tout au long de mes études et n'ont jamais cessé de me soutenir et de croire en moi.

Je voudrais remercier ma compagne Pauline, qui m'a suivi dans cette aventure, pour sa patience et son soutien dans les bons moments comme dans les moments difficiles. Elle a toujours été présente et a su s'accrocher, malgré les longues heures et les moments de stress nécessaire à la rédaction de cette thèse.

Je tiens également à remercier tous les membres de ma famille, mes grands-parents Michel et Pierrette, et mes frères Antoine et Paul, qui m'ont témoigné leur soutien tout au long de mes études.

## Table des matières

Liste des figures .....	5
Abréviations .....	9
1) Introduction .....	10
2) Troubles du sommeil - insomnies .....	11
2.1) Les insomnies.....	11
2.2) Cas particulier : le sommeil des personnes âgées .....	13
3) Les benzodiazépines hypnotiques et apparentés .....	14
3.1) Les différentes molécules.....	14
3.1.1) Mécanisme d'action .....	14
3.1.2) Pharmacocinétique .....	16
3.2) Leurs indications et les recommandations actuelles .....	16
3.2.1) Estazolam (NUCTALON®) .....	17
3.2.2) Loprazolam (HAVLANE®) .....	17
3.2.3) Lormétazépam (NOCTAMIDE®).....	17
3.2.4) Nitrazépam (MOGADON®) .....	17
3.2.5) Zolpidem (STILNOX®, EDLUAR®).....	18
3.2.6) Zopiclone (IMOVANE®).....	18
3.3) Les effets indésirables et précautions d'emploi .....	18
3.3.1) Contre-indications .....	19
3.3.2) Tolérance pharmacologique .....	20
3.3.3) Risques de dépendance .....	20
4) La réalité actuelle : enquête auprès de patients d'officines.....	22
4.1) Matériels et méthodes employées .....	22
4.1.1) Le questionnaire .....	22
4.1.2) Critères de sélection .....	23

4.1.3) Critères d'exclusion.....	23
4.1.4) Données recherchées .....	23
4.2) Résultats obtenus .....	24
5. Analyse des résultats .....	55
5.1) Répartition des médicaments utilisés par les participants de l'étude.....	55
5.2) Les durées de prise.....	56
5.3) Les posologies.....	61
5.4) Présence d'insomnies.....	67
5.5) Les conditions de prescriptions initiales .....	68
5.6) Utilité du traitement .....	71
5.7) Analyse globale des résultats .....	72
6. Discussion .....	75
7. Conclusion.....	78
8. Bibliographie .....	79
9. Webographie .....	79
10. Serment.....	81

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> <i>Mécanisme d'action des benzodiazépines.</i>	Page 15
<b>Figure 2 :</b> <i>Résultats de la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?</i>	Page 25
<b>Figure 3 :</b> <i>Réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?</i>	Page 26
<b>Figure 4 :</b> <i>Réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débutez votre traitement ?</i>	Page 26
<b>Figure 5 :</b> <i>Réponse à la question 4 : Qui était le prescripteur initial ?</i>	Page 27
<b>Figure 6 :</b> <i>Réponse à la question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?</i>	Page 28
<b>Figure 7 :</b> <i>Question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?</i>	Page 28
<b>Figure 8 :</b> <i>Réponse à la question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?</i>	Page 30
<b>Figure 9 :</b> <i>Réponse à la question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?</i>	Page 30
<b>Figure 10 :</b> <i>Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par loprazolam.</i>	Page 31
<b>Figure 11 :</b> <i>Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous loprazolam.</i>	Page 31
<b>Figure 12 :</b> <i>Patients sous loprazolam : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?</i>	Page 32
<b>Figure 13 :</b> <i>Patients sous loprazolam : réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?</i>	Page 32
<b>Figure 14 :</b> <i>Patients sous loprazolam : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débiter votre traitement ?</i>	Page 33
<b>Figure 15 :</b> <i>Patients sous loprazolam : réponse à la question 4 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?</i>	Page 34

- Figure 16 :** *Patients sous loprazolam : réponse à la question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?* Page 35
- Figure 17 :** *Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par lormétazépam.* Page 36
- Figure 18 :** *Nombre de patients recensés lors de l'enquête ayant pris chacun des dosages disponibles lors de son traitement par lormétazépam.* Page 36
- Figure 19 :** *Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous lormétazépam.* Page 37
- Figure 20 :** *Patients sous lormétazépam : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?* Page 37
- Figure 21 :** *Patients sous lormétazépam : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?* Page 38
- Figure 22 :** *Patients sous lormétazépam : réponse à la question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?* Page 39
- Figure 23 :** *Patients sous lormétazépam : réponse à la question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?* Page 40
- Figure 24 :** *Patients sous lormétazépam ; réponse à la question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?* Page 41
- Figure 25 :** *Patients sous lormétazépam : réponse à la question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?* Page 42
- Figure 26 :** *Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par zolpidem.* Page 42
- Figure 27 :** *Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous zolpidem.* Page 43
- Figure 28 :** *Patients sous zolpidem : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?* Page 43
- Figure 29 :** *Patients sous zolpidem : réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?* Page 44

<b>Figure 30 :</b> <i>Patients sous zolpidem : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?</i>	Page 45
<b>Figure 31 :</b> <i>Patients sous zolpidem : réponse à la Question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?</i>	Page 45
<b>Figure 32 :</b> <i>Patients sous zolpidem : réponse à la question question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?</i>	Page 46
<b>Figure 33 :</b> <i>Patients sous zolpidem : réponse à la question 7 du questionnaire.</i>	Page 47
<b>Figure 34 :</b> <i>Patients sous zolpidem : réponse à la question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?</i>	Page 48
<b>Figure 35 :</b> <i>Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par zopiclone.</i>	Page 48
<b>Figure 36 :</b> <i>Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous zopiclone.</i>	Page 49
<b>Figure 37 :</b> <i>Patients sous zopiclone : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?</i>	Page 49
<b>Figure 38 :</b> <i>Patients sous zopiclone : réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?</i>	Page 50
<b>Figure 39 :</b> <i>Patients sous zopiclone : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?</i>	Page 51
<b>Figure 40 :</b> <i>Patients sous zopiclone : réponse à la question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?</i>	Page 51
<b>Figure 41 :</b> <i>Patients sous zopiclone : réponse à la question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?</i>	Page 52
<b>Figure 42 :</b> <i>Patients sous zopiclone : réponse à la question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?</i>	Page 53
<b>Figure 43 :</b> <i>Patients sous zopiclone : réponse à la Question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?</i>	Page 54
<b>Figure 44 :</b> <i>Répartition relative des médicaments utilisés par les patients.</i>	Page 55

<b>Figure 45 :</b> <i>Durée moyenne des traitements des patients recensés lors de l'enquête.</i>	Page 57
<b>Figure 46 :</b> <i>Répartition relative des traitements en fonction de leur durée.</i>	Page 58
<b>Figure 47 :</b> <i>Part des traitements de moins de 1 mois pour le loprazolam.</i>	Page 59
<b>Figure 48 :</b> <i>Part des traitements de moins de 1 mois pour le zolpidem.</i>	Page 60
<b>Figure 49 :</b> <i>Part des traitements de moins de 1 mois pour le zopiclone.</i>	Page 61
<b>Figure 50 :</b> <i>Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement (analyse globale).</i>	Page 62
<b>Figure 51 :</b> <i>Réponses aux questions 5 et 6 du questionnaire (analyse globale).</i>	Page 63
<b>Figure 52 :</b> <i>Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement de lormétazépam (analyse globale).</i>	Page 64
<b>Figure 53 :</b> <i>Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement de zolpidem (analyse globale).</i>	Page 64
<b>Figure 54 :</b> <i>Répartition relative de la posologie des traitements par zopiclone (analyse globale).</i>	Page 65
<b>Figure 55 :</b> <i>Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement de zolpidem (analyse globale).</i>	Page 66
<b>Figure 56 :</b> <i>Conséquences d'un manque de réévaluation du traitement sur sa durée et sur le patient.</i>	Page 67
<b>Figure 57 :</b> <i>Réponse à la question 1 du questionnaire (analyse globale).</i>	Page 68
<b>Figure 58 :</b> <i>Part des prescriptions initiales réalisées par un spécialiste pour les ordonnances de lormétazépam, zolpidem et zopiclone recensées lors de l'enquête (analyse globale).</i>	Page 69
<b>Figure 59 :</b> <i>Circonstances ayant menés à la prise du traitement (analyse globale).</i>	Page 70
<b>Figure 60 :</b> <i>Circonstances ayant menés à la prise du traitement (officines de centre-ville et rural).</i>	Page 71
<b>Figure 61 :</b> <i>Réponse à la question 8 : parvenez-vous à dormir sans votre traitement ? (Analyse globale).</i>	Page 71
<b>Figure 62 :</b> <i>Proportion des patients capables de dormir en absence de traitement.</i>	Page 72

## Abréviations

HAS : Haute Autorité de Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

INSV : Institut National du Sommeil et de la Vigilance

SNC : Système Nerveux Central

TCC : Thérapie Comportementales et Cognitives

TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs

## 1) Introduction

En France, d'après l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) une personne sur trois souffrait de troubles du sommeil en 2017 [W1]. Le manque de sommeil étant corrélé à une diminution de la qualité de vie et à une augmentation des risques pour la santé, il est important de ne pas laisser les patients sans accompagnement thérapeutique.

L'une des pathologies du sommeil les plus courantes est l'insomnie qui toucherait un français sur cinq. Cette pathologie peut être traitée de différentes manières. Dans le cas des insomnies occasionnelles et transitoires, les benzodiazépines hypnotiques (et apparentés) sont le plus souvent retrouvées dans les ordonnances des patients se présentant en officine.

Ces thérapeutiques font l'objet de recommandations sur les durées de prescription en raison d'un risque accru de dépendance chez le patient. Les pharmaciens semblent constater que la durée de prescription de ces médicaments aux patients ne cesse d'augmenter. Le but de ce travail est d'évaluer la présence ou non d'un allongement des durées de prescriptions des benzodiazépines hypnotiques et de discuter des éventuelles réponses à envisager et mettre en œuvre afin d'améliorer la santé des patients.

Les résultats, leur analyse et la discussion qui en découlent seront détaillés après une mise en contexte comprenant une brève introduction aux troubles du sommeil et aux différentes benzodiazépines hypnotiques et apparentés actuellement en circulation dans les officines françaises.

## 2) Troubles du sommeil - insomnies

Les troubles du sommeil sont définis comme l'ensemble des pathologies impactant le sommeil d'un patient. En France, l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance (INSV) en recense quatre en particulier : l'insomnie, l'apnée du sommeil, la narcolepsie et le syndrome des jambes sans repos [W2].

- l'insomnie, définie comme une insatisfaction liée à la quantité et à la qualité du sommeil, et accompagnée d'un ou plusieurs des symptômes suivants : difficulté d'endormissement, réveil nocturne ou prématuré avec incapacité à retrouver le sommeil, asthénie ou somnolence diurne, troubles de la concentration et de la vigilance, troubles de l'humeur [W3].

- l'apnée du sommeil d'origine obstructive : caractérisée par des apnées (arrêts respiratoires) causées par une obstruction des voies respiratoires supérieures ayant une fréquence élevée et durant plus de 10 secondes. Les conséquences sont un sommeil moins efficace ainsi qu'une baisse de l'oxygénation et une augmentation de la pression artérielle durant le sommeil, résultant en une augmentation des risques cardiovasculaires, de survenue d'hypertension artérielle et de la survenue d'un diabète de type 2 (due à une dérégulation du métabolisme glucidique *via* une diminution de la production et de l'action de l'insuline) chez les patients concernés. De plus, un sommeil moins efficace entraîne un plus grand risque d'accidents de la circulation et d'accidents du travail (attention et vigilance réduite) [W4].

- la narcolepsie, définie comme un trouble de l'éveil déclenché par des accès brutaux et irrépessibles de sommeil. Elle peut survenir plusieurs fois par jour à n'importe quel moment de la journée, même en pleine activité. Les causes en sont mal connues mais certaines pistes orienteraient vers une origine génétique ou auto-immune [W5].

- Le syndrome des jambes sans repos aussi appelé maladie de Willis-Ekbom ou syndrome des mouvements périodiques des membres inférieurs. Ce trouble neurologique associe des mouvements périodiques et involontaires au cours du sommeil avec un syndrome d'impatience des membres inférieurs. L'origine, bien que mal identifiée, serait liée à un trouble neurologique dû à un déficit en dopamine [W6].

### 2.1) Les insomnies

Parmi tous ces troubles du sommeil, il en est un qui se détache des autres par sa fréquence : l'insomnie. En 2017, L'INSERM estimait qu'entre 15 à 20 % des Français souffraient d'insomnies [W7].

Définie comme une insuffisance de sommeil en quantité et en qualité, l'insomnie est qualifiée de transitoire quand elle ne dure que quelques nuits et chronique lorsqu'elle se produit au moins 3 fois par semaine sur une durée d'au minimum 3 mois.

L'insomnie en tant que maladie serait responsable pour les patients atteints d'une qualité de vie dégradée, d'une augmentation du nombre d'accidents et d'une aggravation des maladies associées (hypertension, diabète, dépression, etc....) [W8].

Une insomnie peut être qualifiée de primaire ou secondaire à une pathologie (ex : hyperthyroïdie). Les causes d'une insomnie peuvent être nombreuses et incluent des origines psychiques (stress, anxiété, dépression), physiques (douleurs) et externes (bruits, température, alimentation...).

Le traitement des insomnies nécessite une prise en charge spécifique et individualisée, en raison de la variabilité interindividuelle des patients et les différentes causes des insomnies. Les traitements sont nombreux et peuvent inclure :

- L'hypnose : état modifié de la conscience favorable à la suggestion, qui peut être indiqué dans certains cas de troubles du sommeil légers.
- Les Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC) : psychothérapie centrée sur le réapprentissage du sommeil, indiquées dans le traitement des insomnies chroniques, le patient cherchant à identifier/éliminer les causes de son insomnie à travers son réapprentissage du sommeil [W9].
- L'homéopathie (Nux vomica pour les réveils nocturnes, Gelsenium pour les insomnies dues au stress, Aconitum napellus lors de crises d'angoisses...): traitement doux conseillé en officine seul ou en association a un autre traitement dans le but de diminuer les symptômes des insomnies.
- La phytothérapie (Valériane, passiflore, mélisse, houblon, aubépine, etc....) : thérapie à base de plantes agissant dans le but de favoriser l'apparition du sommeil et/ou de diminuer la fréquence des rêves.
- La mélatonine : hormone du sommeil, utilisée en libération immédiate pour les difficultés d'endormissement et en libération prolongée pour les réveils nocturnes.
- Les traitements médicamenteux dont font partie les benzodiazépines hypnotiques et apparentés.

La Haute Autorité de Santé (HAS) précise qu'aucun médicament n'est indiqué dans le traitement de l'insomnie chronique.

## 2.2) Cas particulier : le sommeil des personnes âgées

Les troubles du sommeil ont tendance à augmenter avec l'âge. Ainsi en 2015 40 % des personnes de plus de 75 ans se plaignaient de leur sommeil.

Il est notable que l'augmentation de l'âge des patients entraîne une diminution de l'efficacité et du temps total du sommeil chez les patients ainsi qu'une augmentation des réveils nocturnes.

De plus, chez le sujet âgé, les troubles du sommeil sont le plus souvent secondaires à une pathologie (83 % des cas en 2017). Or les troubles du sommeil retentissent directement sur la qualité de vie, entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité et une augmentation des troubles cognitifs et du risque de chute, problèmes déjà bien présents dans la population âgée. Les troubles du sommeil chez le sujet âgé représentent donc un accroissement non négligeable des risques de détérioration de sa santé, qu'il convient de suivre avec attention.

La HAS recommande au sujet des insomnies chez le sujet âgé la priorisation de l'éveil diurne, la régularité du cycle du sommeil, un maintien des fonctions physiques et intellectuelles.

### 3) Les benzodiazépines hypnotiques et apparentés

#### 3.1) Les différentes molécules

Pour cette thèse nous utiliserons la liste des benzodiazépines hypnotiques (et apparentés) définie par la HAS et sa Commission de Transparence le 24 juin 2014 [W10].

Selon cette liste, les benzodiazépines hypnotiques et apparentés comprennent les spécialités suivantes et leurs génériques :

- Estazolam (commercialisé sous le nom de Nuctalon®, AMM depuis 1977)
- Loprazolam (commercialisé sous le nom de Havlane®, AMM depuis 1981)
- Lormétazépam (commercialisé sous le nom de Noctamide®, AMM depuis 1987)
- Nitrazépam (commercialisé sous le nom de Mogadon®, AMM depuis 1986)
- Témazépam (commercialisé sous le nom de Normison®, AMM depuis 1965)
- Zolpidem (commercialisé sous le nom de Stilnox® et Edluar®, AMM depuis 1987)
- Zopiclone (commercialisé sous le nom d'Imovane®, AMM depuis 1984)

Le témazépam n'étant plus commercialisé en France depuis 2013, il ne sera pas abordé.

Sont définis comme médicaments hypnotiques les médicaments ayant une action neurobiologique induisant ou prolongeant le sommeil. Les benzodiazépines ont un mécanisme d'action qui leur est propre afin d'obtenir cet effet [W11].

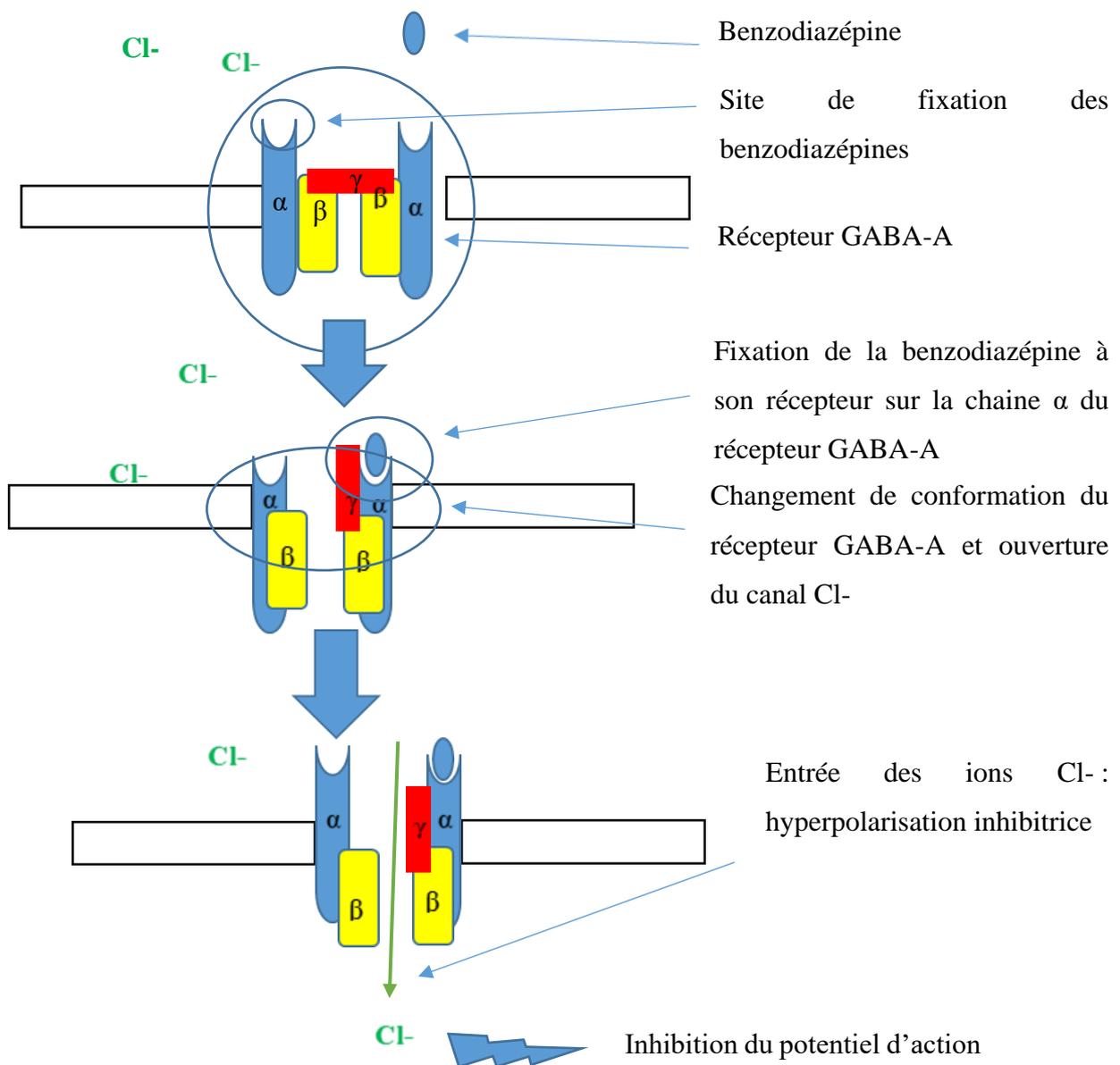
##### 3.1.1) Mécanisme d'action

Les benzodiazépines possèdent un site de fixation qui leur est spécifique au niveau du récepteur GABA-A présent au niveau pré et post-synaptique. Ce récepteur comprend un canal chlorure et est un complexe de cinq sous-unités : deux chaînes  $\alpha$ , deux chaînes  $\beta$  et une chaîne  $\gamma$ .

Le site de fixation spécifique aux benzodiazépines se situe au niveau des chaînes  $\alpha$  et l'on distingue deux types de sites de liaison spécifiques aux benzodiazépines qui varient sur leur localisation et sur leur effet :  $\omega 1$ , localisé au niveau de l'hippocampe, du cortex (principalement le cortex sensoriel et le cortex moteur) et du cervelet et qui sera responsable de l'effet sédatif et  $\omega 2$  qui sera retrouvé au niveau de l'hippocampe, du cortex et de la moelle épinière et qui jouerait un rôle dans les autres effets des benzodiazépines. Il existerait un troisième type de site de liaison spécifique aux benzodiazépines  $\omega 3$  qui lui est retrouvé dans les localisations périphériques mais son rôle reste encore mal défini.

Les benzodiazépines exerceront leur action sédatrice en se fixant à leur site spécifique  $\omega 1$  au niveau de GABA-A : elles déclenchent un changement de conformation du complexe GABA conduisant à une augmentation de la fréquence d'ouverture du canal chlorure ( $\text{Cl}^-$ ) ce qui crée un courant entrant de  $\text{Cl}^-$  dans la cellule découlant sur une hyperpolarisation inhibitrice de la création d'un signal Potentiel d'Action (PA).

Cette inhibition de la formation d'un potentiel d'action au niveau pré et post-synaptique, couplé à la localisation des sites  $\omega 1$  au niveau de l'organisme entraînent une dépression des signaux sensoriels et moteurs aboutissant sur l'effet sédatif. [W12]



**Figure 1 :**

*Mécanisme d'action des benzodiazépines*

Les apparentés aux benzodiazépines sont des molécules qui bien que ne présentant pas de parenté structurelle avec cette famille, sont agonistes des sites de liaisons spécifiques aux benzodiazépines. Leur effet agoniste leur permet de déclencher le changement de conformation du GABA ce qui déclenche l'effet sédatif propre aux benzodiazépines.

### 3.1.2) Pharmacocinétique

Concernant les benzodiazépines citées, seule la voie orale est commercialisée en France et elles présentent une biodisponibilité variable, caractéristique pouvant être utilisée par les prescripteurs afin de choisir la molécule la plus adaptée en fonction de la situation donnée. Cette variation sera reprise plus en détail dans la partie [3.2\). Leurs indications et les recommandations actuelles.](#)

Après absorption, se produit le phénomène de la distribution : les benzodiazépines se lient à des protéines plasmatiques très lipophiles et le système nerveux central (SNC) est donc une cible privilégiée. Mais elles seront ensuite rapidement redistribuées vers les tissus adipeux, qui représentent un volume important. Cette particularité résulte du large volume de distribution des benzodiazépines. [B1]

La métabolisation des benzodiazépines est principalement hépatique sous l'action du cytochrome P450 et de ses enzymes tels que CYP3A4. Elles y subissent des réactions d'oxydation avant d'être hydroxylées puis subissent une glucuronidation. [B2]

L'élimination des benzodiazépines se déroule principalement par excrétion rénale dans les urines. Elles y sont principalement éliminées sous forme de métabolites mais jusqu'à 20% de la dose administrée peut-être retrouvée dans les urines sous sa forme inchangée.

La forte affinité des benzodiazépines pour les tissus riches en lipides, sa métabolisation hépatique et son élimination rénale pourront être des causes d'adaptation des posologies usuelles chez certaines populations (obèses, insuffisants hépatiques ou rénaux).

NB : il est important de noter qu'une insuffisance hépatique et un âge avancé (fonction hépatique et rénale réduite chez les personnes âgées) entraînent une moindre efficacité et un ralentissement du processus de métabolisation des benzodiazépines, ce qui nécessite une adaptation personnalisée de leur traitement.

### [3.2\) Leurs indications et les recommandations actuelles](#)

Il est recommandé que le traitement soit le plus court possible, avec une durée allant de quelques jours (2 à 5 jours pour les insomnies occasionnelles) à 4 semaines (pour les insomnies

transitoires c'est-à-dire liées à un évènement perturbateur) en comptant la période de diminution progressive de la posologie.

Dans des cas particuliers il pourra être cependant nécessaire de prolonger le traitement une fois les durées recommandées arrivées à leur terme. Dans ces cas précis il sera essentiel de procéder à des évaluations détaillées et répétées de l'état du patient.

#### 3.2.1) Estazolam (NUCTALON®)

L'estazolam (NUCTALON®) est une molécule indiquée dans les insomnies de l'adulte occasionnelles ou transitoires.

La posologie initiale est de 1 à 2 mg par jour, il est recommandé d'initier le traitement à la dose efficace la plus faible sans dépasser la dose maximale. La posologie quotidienne usuelle chez l'adulte est de 2 mg à prendre en une seule dose au coucher.

#### 3.2.2) Loprazolam (HAVLANE®)

Le loprazolam (HAVLANE®) est une molécule indiquée dans les insomnies de l'adulte occasionnelles ou transitoires.

Pour cette molécule également, il est recommandé d'initier le traitement avec la dose efficace la plus faible sans dépasser la dose maximale (2 mg). La posologie quotidienne usuelle chez l'adulte est de 1 mg à prendre en une prise unique au coucher, pouvant être augmentée à 1,5 mg ou 2 mg.

#### 3.2.3) Lormétazépam (NOCTAMIDE®)

Le lormétazépam (NOCTAMIDE®) est une molécule indiquée dans les traitements à court terme de l'insomnie et uniquement dans les cas sévères (détresse importante et baisse de la qualité de vie marquée).

La posologie initiale est comprise entre 0,5 et 1,5 mg, on choisira toujours la dose efficace la plus faible sans dépasser la dose maximale (2 mg). La posologie peut ensuite être élevée à 2 mg au cas par cas. L'administration se fera en une seule prise au coucher.

#### 3.2.4) Nitrazépam (MOGADON®)

Le nitrazépam (MOGADON®) est une molécule indiquée dans les insomnies de l'adulte occasionnelles ou transitoires.

Sa posologie initiale est de 5 mg par jour, à prendre en une seule prise au coucher, ce qui correspond à la dose maximale recommandée de cette molécule.

### 3.2.5) Zolpidem (STILNOX®, EDLUAR®)

Le zolpidem (STILNOX®, EDLUAR®) est une molécule indiquée dans le traitement des troubles sévères de l'insomnie chez l'adulte en cas d'insomnies occasionnelles ou transitoires.

Les posologies initiales sont de 5 à 10 mg par jour, il est recommandé d'initier le traitement à la dose efficace la plus faible sans dépasser la dose maximale de 10mg par jour. La posologie usuelle chez l'adulte est aussi de 10 mg par jour en une prise unique au coucher.

Le zolpidem est classifié comme médicament apparenté aux stupéfiants depuis le 10 avril 2017. Sa prescription devra donc se faire sur ordonnance sécurisée, ne pourra pas excéder 28 jours (4 semaines) et le zolpidem ne pourra pas être à nouveau délivré pendant une période de 28 jours sans la mention chevauchement autorisé présente sur l'ordonnance. Cependant, contrairement aux médicaments stupéfiants, une prescription de zolpidem ne fera pas l'objet d'un délai de carence.

### 3.2.6) Zopiclone (IMOVANE®)

Le zopiclone (IMOVANE®) est une molécule indiquée dans le traitement des troubles sévères de l'insomnie chez l'adulte en cas d'insomnies occasionnelles ou transitoires.

La posologie initiale de cette molécule est comprise entre 7,5 mg et 3,75 mg par jour. Il est recommandé d'initier le traitement à la dose efficace la plus faible sans dépasser la dose maximale de 7,5 mg par jour. La posologie usuelle chez un adulte de moins de 65 ans est de 7,5 mg par jour en une seule prise au coucher une fois alité. Chez un adulte de plus de 65 ans, la dose recommandée est de 3,75 mg par jour en une prise unique au coucher une fois alité et ne peut qu'être exceptionnellement augmentée jusqu'à 7,5 mg.

## 3.3) Les effets indésirables et précautions d'emploi

Comme tout médicament, les benzodiazépines ne sont pas des substances bénignes que l'on peut prendre sans risques et précautions. Elles comportent des effets indésirables qu'il convient de prendre en compte lors de la prescription et de la prise et pouvant déboucher sur une contre-indication à leur utilisation dans certains cas. Ces effets indésirables peuvent être plus ou moins importants en fonction de la dose et de la sensibilité des patients [W13].

Les benzodiazépines hypnotiques sont prescrites en premier lieu pour leur effet sédatif, celui-ci induit un risque de somnolence diurne qu'il faudra prendre en compte, particulièrement en cas de conduite automobile. Cet effet sédatif est aussi responsable d'une diminution de la

concentration et de la vigilance chez les patients, effets qui joueront un rôle dans les troubles mémoires.

De plus, en raison de leur mécanisme d'action entraînant une diminution des stimuli moteurs et sensoriels, elles peuvent déclencher des faiblesses musculaires et des pertes d'équilibre entraînant un risque accru de chutes, ainsi que des fausses routes lorsque les muscles de la déglutition peinent à exercer leur action. Ces effets indésirables sont à prendre en compte, particulièrement chez les sujets âgés qui y sont plus susceptibles. [B3].

Mais les benzodiazépines hypnotiques et les médicaments apparentés peuvent aussi être responsable d'effets secondaires psychiques tels que : dépendance (sujet développé dans la partie 3.3.3) **Risques de dépendance**), anxiété par effet rebond (effet se déclenchant lors de l'arrêt de la prise du médicament), amnésie antérograde et épisodique et troubles de la mémoire et enfin troubles du comportement avec des effets pouvant aller de l'irritabilité à la dépression. [W14]

Il convient de noter qu'elles peuvent entraîner un état ébrié à surveiller car il est susceptible d'être détourné dans le cas d'abus médicamenteux.

#### 3.3.1) Contre-indications

En raison des effets indésirables qu'elles entraînent, les benzodiazépines hypnotiques font l'objet d'un certain nombre de contre-indications à leur prise. Ces contre-indications sont déterminées afin de limiter au maximum les risques encourus par les patients au cours de leur traitement.

Ces contre-indications comprennent en premier lieu, comme pour tout type de médicament les antécédents d'hypersensibilité au produit dans le but d'éviter une récurrence.

De plus, leur action sédatrice, *via* l'inhibition des potentiels d'action au niveau des sites  $\omega 1$ , peut entraîner une dépression du système respiratoire. Par conséquent, ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance respiratoire sévère ou d'apnée du sommeil. Il convient au prescripteur de s'assurer que les patients ne soient pas concernés par ces maux.

Cette action inhibitrice des potentiels d'action, responsable de potentielles faiblesses musculaires entraînant des chutes chez les patients, est aussi la raison pour laquelle les benzodiazépines hypnotiques sont contre-indiquées chez les patients souffrant de myasthénie.

Enfin, les benzodiazépines hypnotiques étant métabolisés principalement au niveau hépatique *via* l'action du cytochrome P450, leur prise est contre-indiquée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

L'absorption d'alcool est fortement déconseillée en cours de traitement. En effet les benzodiazépines intensifient les effets délétères de l'alcool : dépression du système nerveux central et risque de dépression respiratoire, pertes d'équilibre, somnolence, étourdissements.

### 3.3.2) Tolérance pharmacologique

Le phénomène appelé tolérance pharmacologique est défini comme étant la diminution de la réponse de l'organisme à un médicament utilisé de manière répétée. C'est l'acquisition de la résistance de l'organisme à l'effet de ce médicament [W15].

Les benzodiazépines sont susceptibles de déclencher une tolérance chez les patients. La vitesse d'installation de cette tolérance varie en fonction des différents effets des benzodiazépines.

La tolérance aux effets hypnotiques des benzodiazépines et apparentés est celle qui a tendance à apparaître le plus rapidement. Toutefois la vitesse d'installation ce phénomène varie selon les individus.

Dans le cas des benzodiazépines hypnotiques, une adaptation se traduit par une diminution de l'expression des récepteurs aux benzodiazépines au niveau du récepteur GABA entraînant par cascade une diminution de l'action inhibitrice de GABA et donc une diminution de l'action sédatrice des benzodiazépines hypnotiques.

### 3.3.3) Risques de dépendance

D'après le Code de la santé publique la pharmacodépendance, ou dépendance pharmacologique est définie comme l'ensemble des phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la substance en cause et leur recherche permanente [W16].

On parle de dépendance physique lorsque l'organisme s'est habitué à une substance au point d'en avoir besoin pour fonctionner. En cas d'arrêt de consommation de la substance, le patient ressent un manque (appelé *craving*) qui s'accompagne de symptômes comme une angoisse exacerbée, une hypersalivation ou encore des troubles obsessionnels compulsifs (TOC) : c'est le syndrome de sevrage [W17].

On parle de dépendance psychologique lorsque le patient n'est plus capable de conserver un comportement normal en l'absence de la substance concernée. Son comportement va devenir axé autour des moyens d'obtention et de consommation de la substance. C'est un phénomène qui sera influencé par de nombreux facteurs tels que le milieu social, la santé mentale ou les habitudes de vie du patient.

Les benzodiazépines hypnotiques sont susceptibles de déclencher ces effets de dépendance à la fois physique et psychologique. Elles sont capables d'instaurer ce phénomène de dépendance en l'espace de quelques semaines, ce qui est la raison principale des recommandations de prise des benzodiazépines concernant les durées ne dépassant pas 4 semaines [B4].

Un arrêt brutal de la prise de benzodiazépines hypnotiques dans le cas d'un patient souffrant de dépendance peut déclencher un syndrome de sevrage. La HAS définit un syndrome de sevrage comme les manifestations symptomatiques survenant dans les suites immédiates ou différées d'arrêt de la prise d'une substance. Ces manifestations traduisent un état de manque psychique, comportemental et physique.

Dans le cas des benzodiazépines hypnotiques un syndrome de sevrage sera caractérisé par la survenue de certains symptômes :

- Symptômes dits de rebonds : ils prennent la forme d'une recrudescence des symptômes initiaux, dans ce cas présent une recrudescence des insomnies. C'est un phénomène à risque car il est susceptible d'entraîner le patient à reprendre son traitement afin de lutter contre cette nouvelle insomnie.
- Symptômes psychiques : agitation, anxiété...
- Symptômes physiques : crampes, contractions musculaires et tremblements, vertiges, sueurs...
- Troubles comportementaux : recherche de la consommation du médicament prenant le pas sur les activités du patient, phénomène d'évitement (le sujet cherche à consommer son traitement non plus dans un but thérapeutique mais dans l'objectif d'éviter les symptômes du manque).

## 4) La réalité actuelle : enquête auprès de patients d'officines

### 4.1) Matériels et méthodes employées

Dans le cadre de cette thèse d'exercice, nous avons réalisé une enquête à l'aide d'un questionnaire portant sur les patients à l'officine. Les résultats proviennent d'une série de cas avec un niveau de preuve scientifique 4 (étude comparative comportant des biais) et un grade de recommandation : C (faible niveau de preuve).

Le questionnaire a été fourni au patient pour qu'il puisse y répondre de manière anonyme à l'officine. Des questionnaires ont été distribués dans trois officines afin de diversifier les origines des réponses. L'une de ces officines est une pharmacie de quartier, une est une pharmacie de centre-ville et la dernière est une pharmacie de campagne. Les réponses ont donc été classées en réponses globales et selon leurs différentes origines géographiques.

#### 4.1.1) Le questionnaire

Médicament utilisé	Prise ?	Dosage ?	Depuis combien de temps ? (Durée en mois)
Estazolam (NUCTALON®)			
Loprazolam (HAVLANE®)			
Lormétazéпам (NOCTAMIDE®)			
Nitrazéпам (MOGADON®)			
Zolpidem (STILNOX®, EDLUAR®)			
Zopiclone (IMOVANE®)			

- 1) Souffrez-vous d'insomnies ? (Oui/non)
- 2) Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ? (Réponse libre de la part du patient classée selon la durée : moins de 1 semaine/ de 1 semaine à 1 mois/ plus de 1 mois)
- 3) A quelle occasion avez-vous débuté votre traitement ? (Réponse libre classée selon : après avoir essayé un traitement à base de phytothérapie/ après avoir essayé un traitement à base de mélatonine/ directement sur conseil du médecin)
- 4) Qui était le prescripteur initial ? (Médecin généraliste/ Médecin spécialiste)
- 5) Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ? (Oui/Non)

- 6) Combien de temps avez-vous eu chacun de ces dosages ? (Réponse libre classée selon la durée : courte durée : moins de 1 mois / durée moyenne : de 1 mois à 5 ans/ durée longue : plus de 5 ans)
- 7) Avez-vous déjà essayé de diminuer/arrêter votre traitement ? (Oui/non) Si oui, êtes-vous parvenu à le diminuer ? (Oui/non) A l'arrêter ? (Oui/non)
- 8) Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ? (Oui/non)

#### 4.1.2) Critères de sélection

Ont été inclus dans l'enquête tous les patients suivant au moment de l'enquête un traitement à base de l'une des benzodiazépines hypnotiques (ou apparentés) mentionnées précédemment. Les patients sélectionnés devaient accepter de répondre à l'enquête de leur plein gré après avoir été informés de la nature de celle-ci. Il leur était précisé que les données recueillies l'étaient de manière anonyme, sans but lucratif et ne seraient pas réutilisées dans d'autre but que pour cette enquête.

#### 4.1.3) Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude tous les patients n'ayant pas de traitement à base de benzodiazépines hypnotiques sur toute la durée de l'étude. Ont été également exclus de l'étude les patients refusant de participer à l'étude, cela sans nécessité pour eux d'expliquer la raison de leur décision.

#### 4.1.4) Données recherchées

Les données recherchées ont été des données statistiques qui ont été comparées entre elles.

On a cherché à évaluer la proportion de prise de chacune des molécules parmi les différentes benzodiazépines hypnotiques et leurs apparentés, ainsi que les différents dosages et différentes durées de prise afin de les comparer entre elles et avec les recommandations actuelles.

On a également tenté d'estimer les circonstances initiales des traitements à la poursuite de ceux-ci, encore une fois dans le but de comparer entre eux les résultats des différentes molécules étudiées dans l'enquête et de les comparer face aux recommandations en vigueur.

Ensuite on a essayé de déterminer les tentatives des patients participants à l'enquête à diminuer ou arrêter complètement leur traitement en comparant les tentatives et les succès de celles-ci, cela pour chacune des molécules de l'enquête.

Enfin on a cherché à évaluer l'utilité du traitement sur le sommeil des patients, comparant cet intérêt entre chaque molécule afin d'obtenir une vue d'ensemble sur les données recueillies, cette donnée permettant d'évaluer l'intérêt de la prescription des benzodiazépines hypnotiques.

Ces données ont été évaluées de façon globale et en fonction de l'origine de l'officine afin d'établir si ces résultats sont les mêmes quelle que soit leur origine ou si ceux-ci font office de biais.

#### 4.2) Résultats obtenus

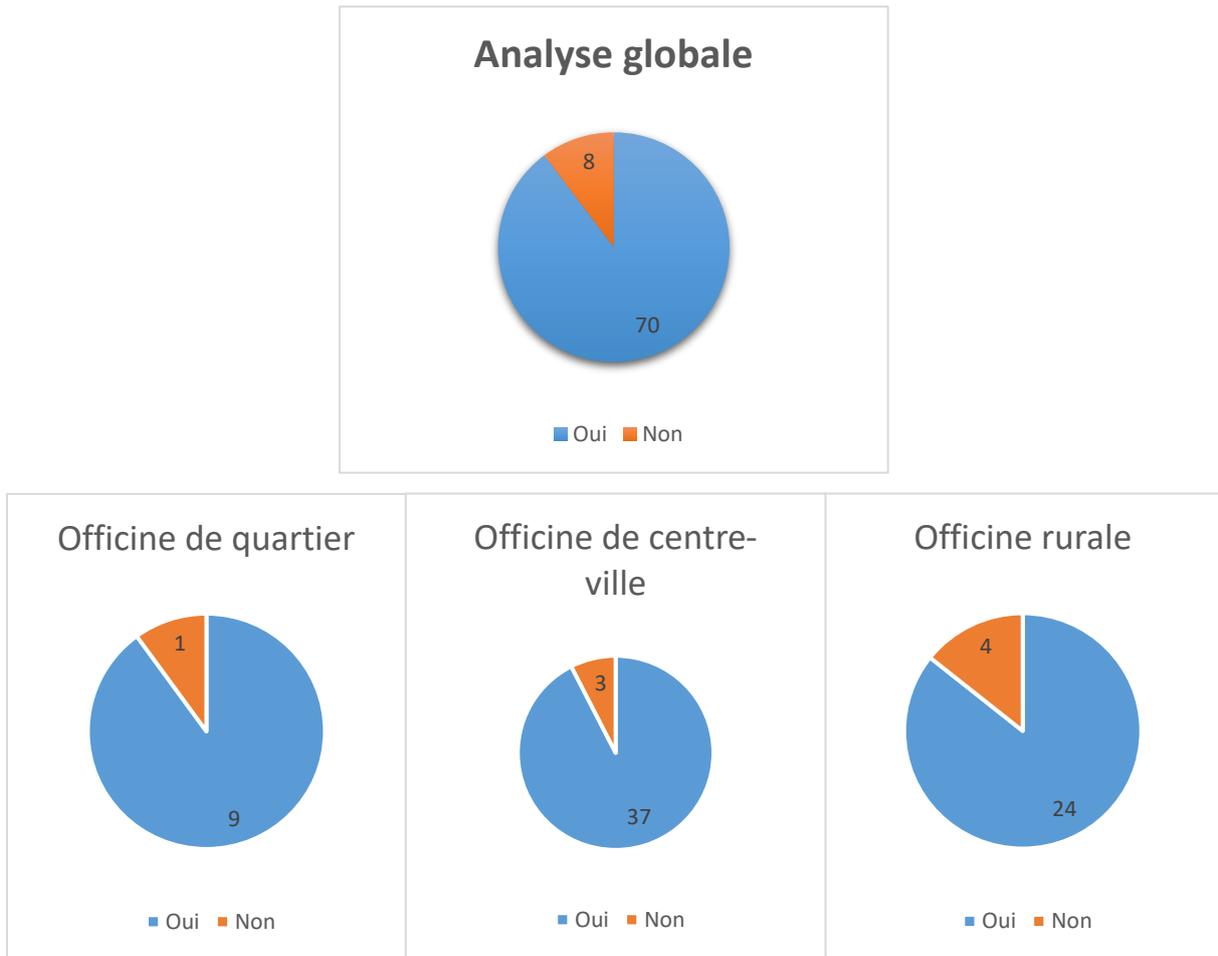
Au total 78 patients ont accepté de participer à l'étude sur 3 officines ayant des localisations géographiques différentes :

- La pharmacie Gilles, 86180 Buxerolles : il s'agit d'une officine de quartier résidentiel dans un milieu urbain avec de nombreux médecins généralistes et spécialistes à proximité, ayant une patientèle de patients réguliers (n=10).
- La pharmacie Masius, 57000 Metz : cette officine est en centre-ville (milieu urbain), il y a de nombreux médecins généralistes et spécialistes à proximité, la patientèle est variée avec des patients réguliers et de passages et avec des moyens financiers variés (n=40).
- La pharmacie de la Sauer, 67930 Beinheim : il s'agit d'une officine rurale située à la frontière allemande au centre d'un village de petite taille, avec peu de médecins (majoritairement généralistes) à proximité, une patientèle constituée de patients réguliers dotés majoritairement de moyens financiers réduits (n=28).

La répartition des benzodiazépines hypnotiques et apparentés parmi les patients de l'enquête est la suivante :

Médicaments utilisés	Prise	Dosage	Durée (mois)
Estazolam (NUCTALON®)	0		
Loprazolam (HAVLANE®)	9	1mg : 9	28,75
Lormétazépam (NOCTAMIDE®)	20	1 mg : 7    2 mg : 13	34,125
Nitrazépam (MOGADON®)	0		
Zolpidem (STILNOX®)	20	10 mg : 20	37
Zopiclone (IMOVANE®)	29	7,5 mg : 25    3,75 mg : 4	37,62

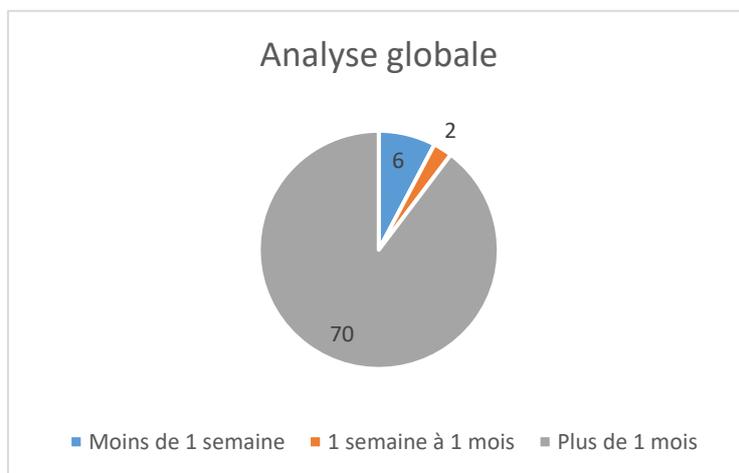
**Question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?**



**Figure 2 :**

*Résultats de la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?*

**Question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?**

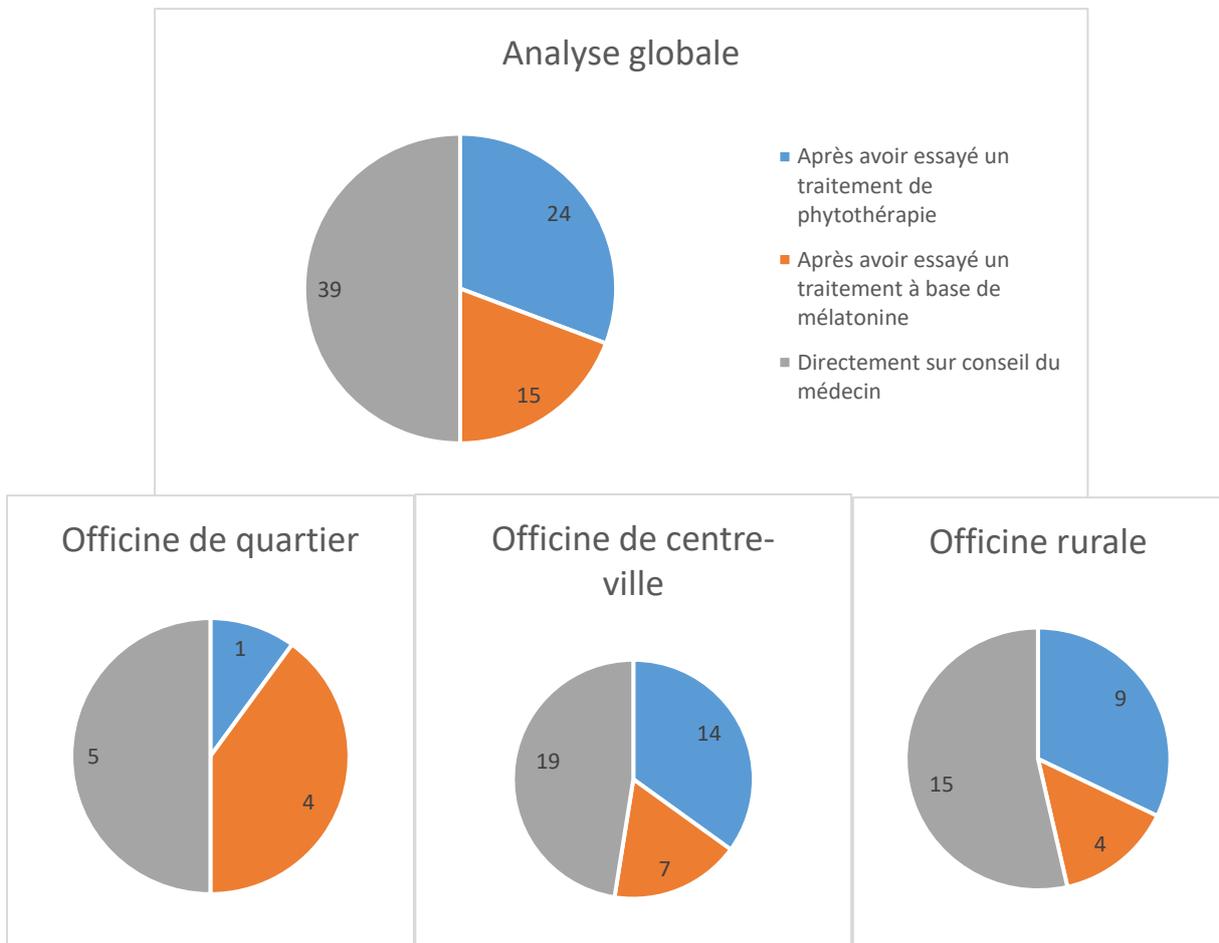




**Figure 3 :**

*Réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?*

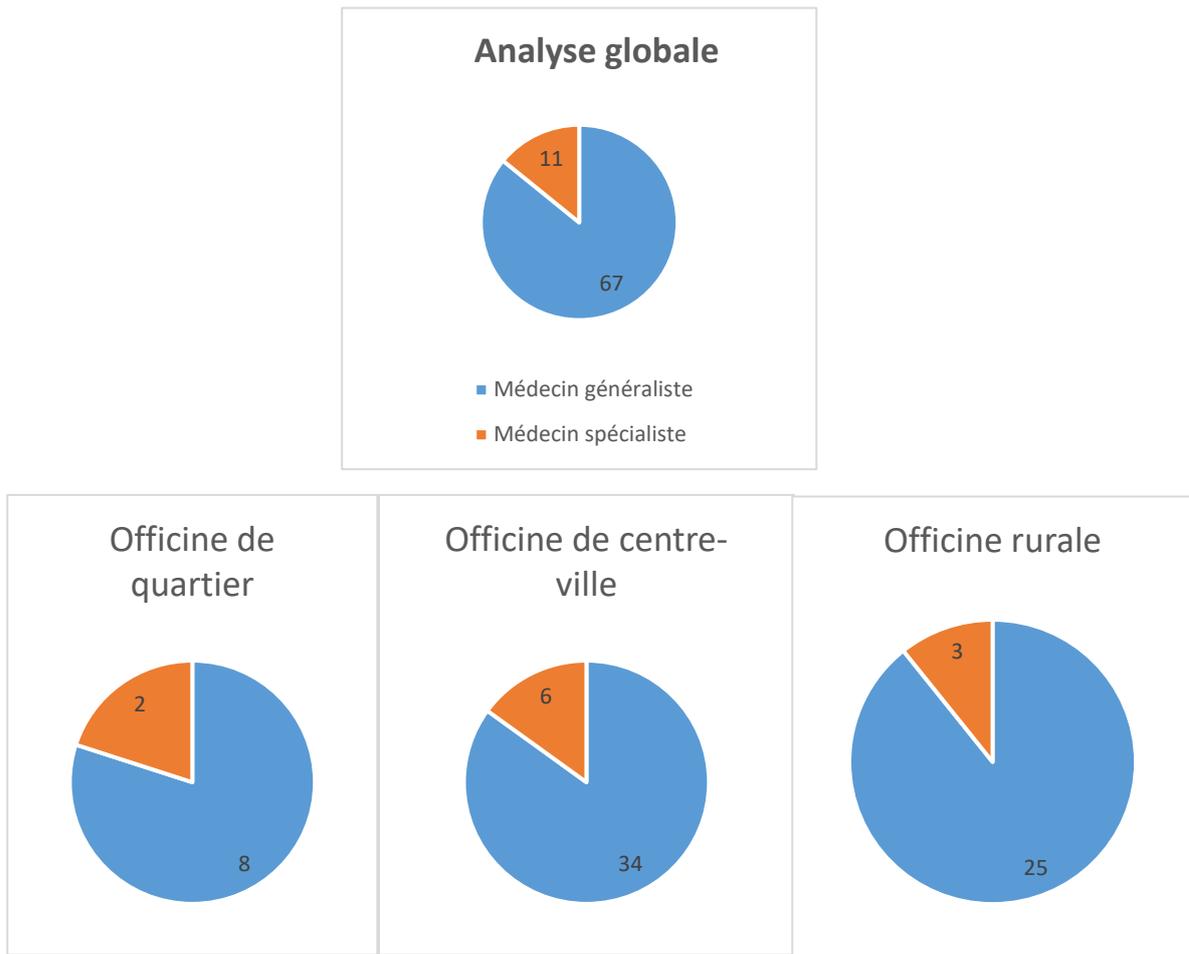
**Question 3 : A quelle occasion avez-vous débutez votre traitement ?**



**Figure 4 :**

*Réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débutez votre traitement ?*

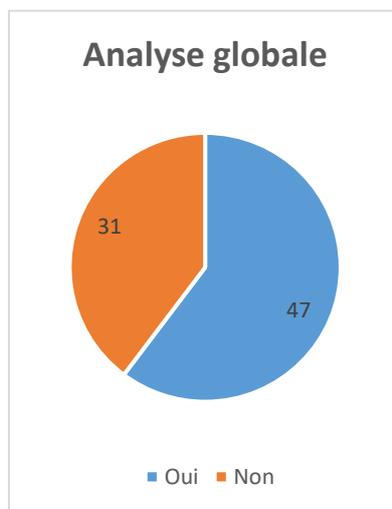
**Question 4 : Qui était le prescripteur initial ?**



**Figure 5 :**

*Réponse à la question question 4 : Qui était le prescripteur initial ?*

**Question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?**

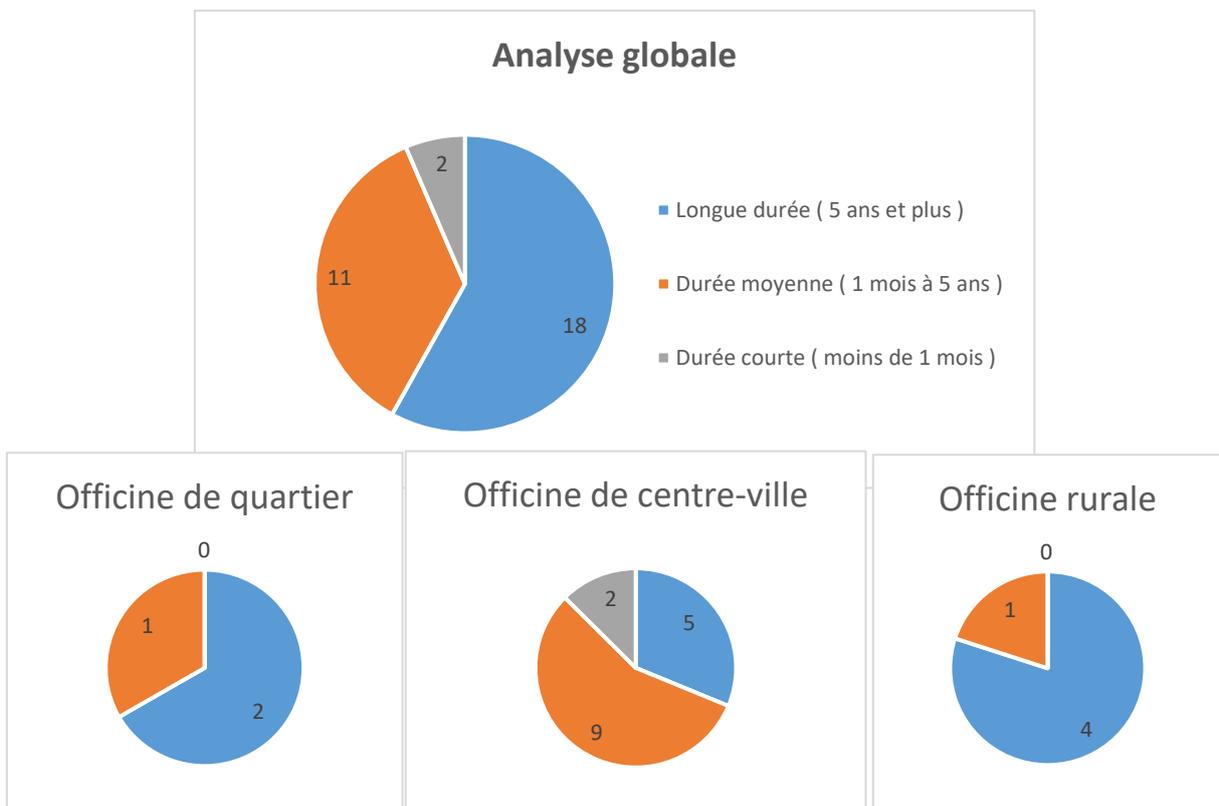




**Figure 6 :**

*Réponse à la question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?*

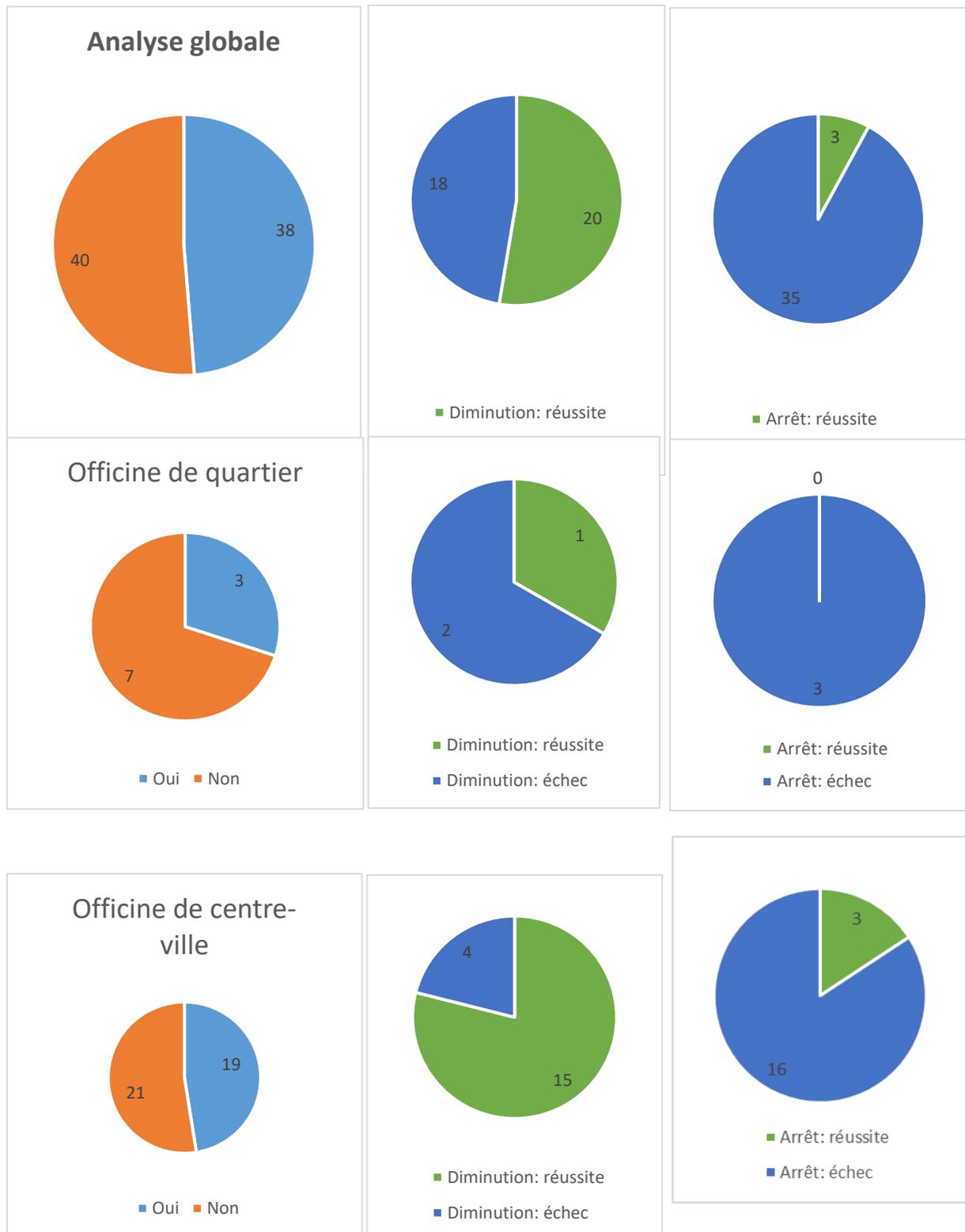
**Question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?**

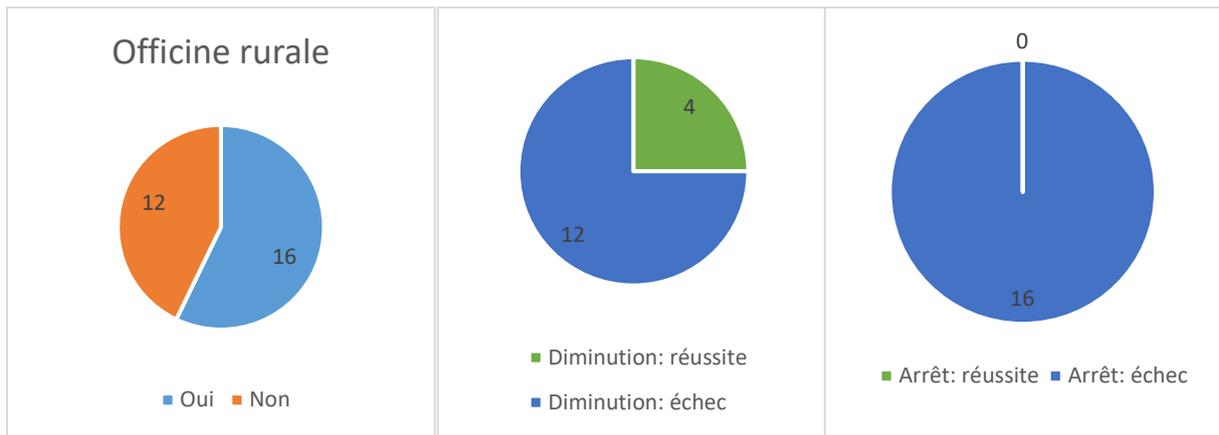


**Figure 7 :**

*Réponse à la question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?*

**Question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?**

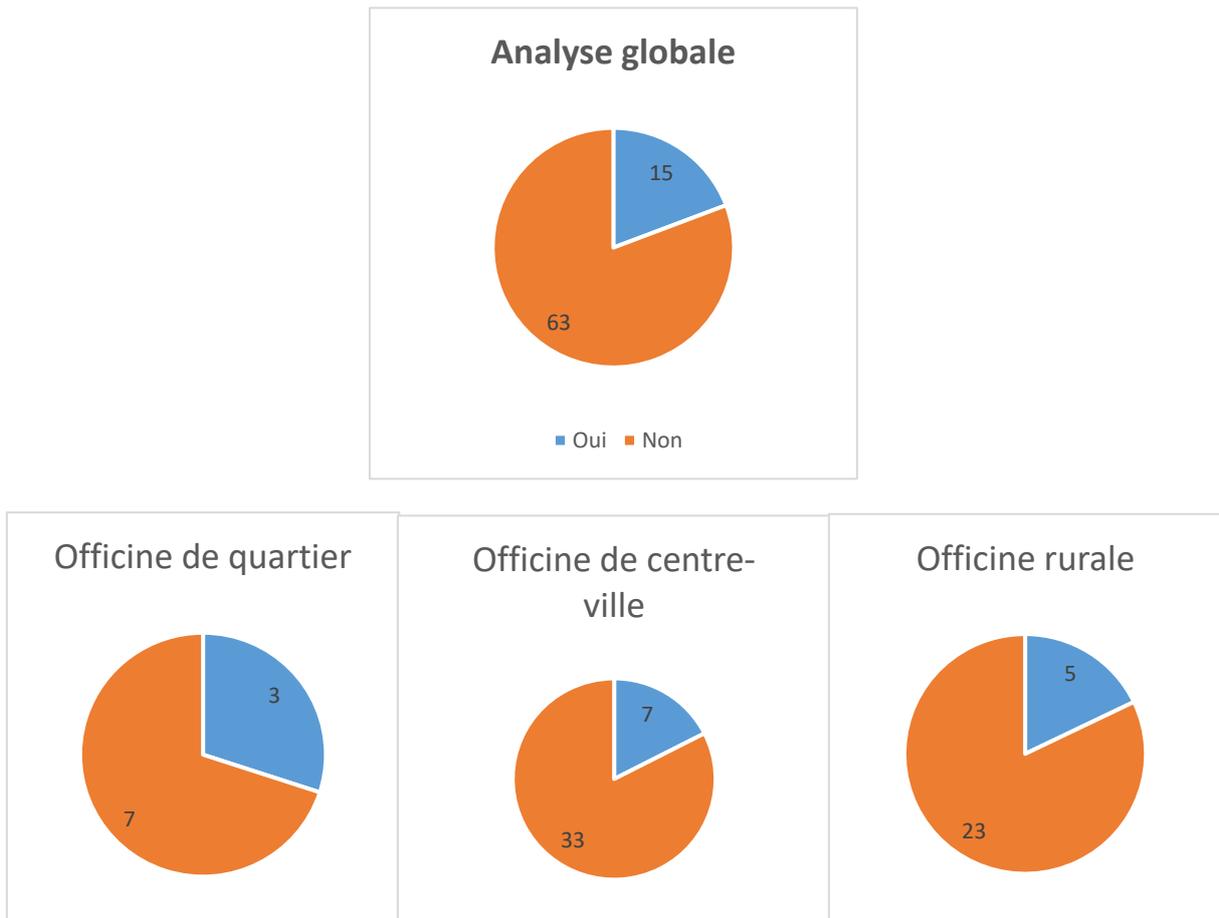




**Figure 8 :**

*Réponse à la question question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?*

**Question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?**



**Figure 9 :**

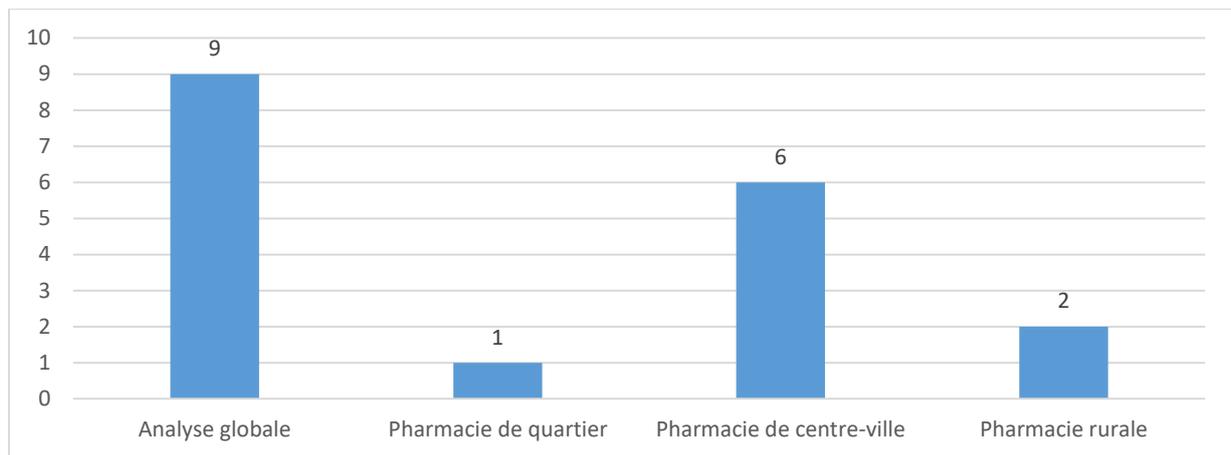
*Réponse à la question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?*

En fonction des molécules :

L'estazolam et le nitrazépam n'ont pas du tout été rencontrés au cours de l'enquête, leurs données ne seront donc pas développées ici.

Loprazolam :

Patients sous traitement par cette molécule :

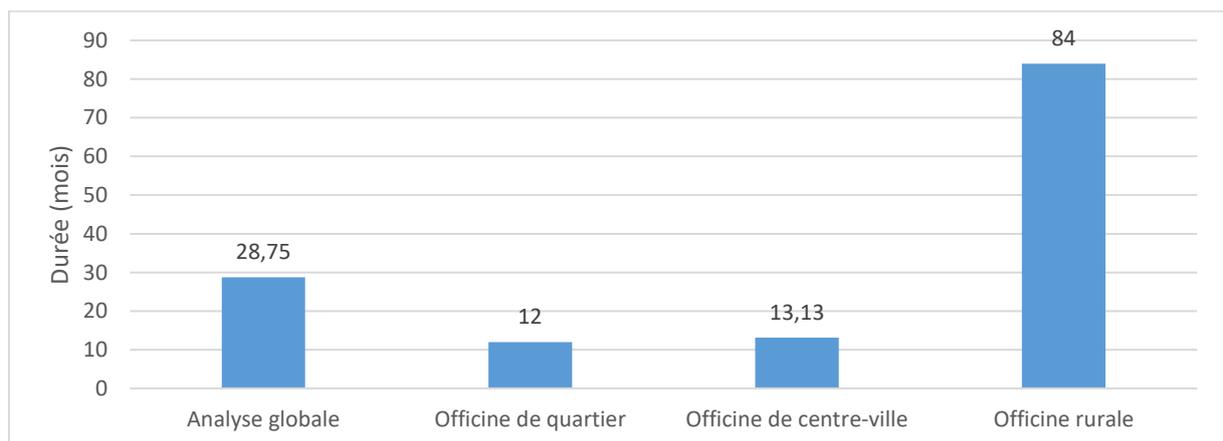


**Figure 10 :**

*Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par loprazolam*

Dosage : 1 mg

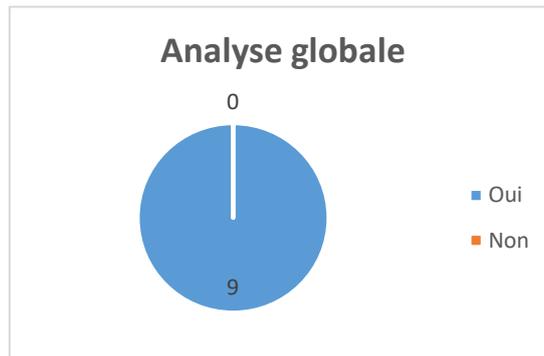
Durée de traitement moyenne au moment de l'enquête (mois) : 28,75



**Figure 11 :**

*Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous loprazolam*

**Question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?**

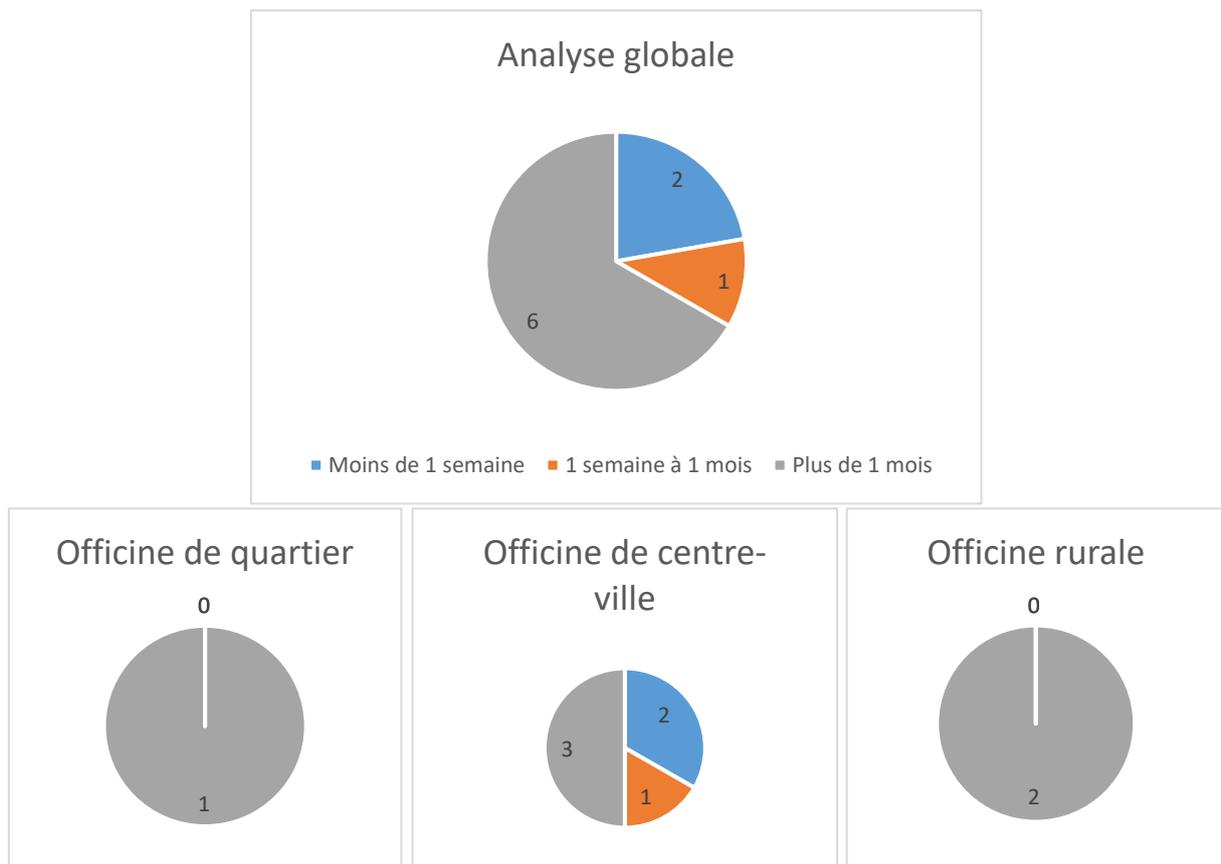


**Figure 12 :**

*Patients sous loprazolam : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?*

Pour cette molécule, 100% des patients déclarent souffrir d'insomnie. La répartition géographique des réponses à cette question ne sera donc pas détaillée.

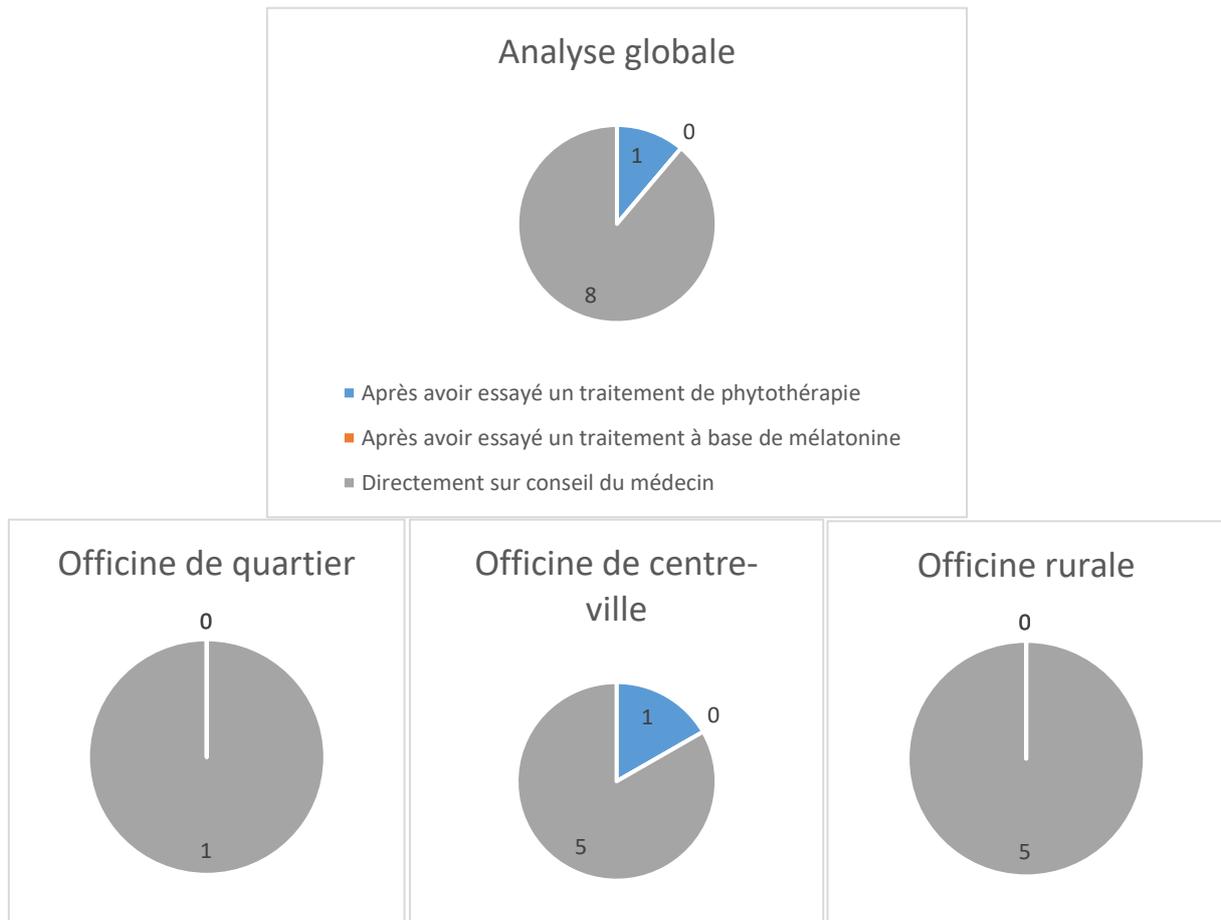
**Question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?**



**Figure 13 :**

*Patients sous loprazolam : réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?*

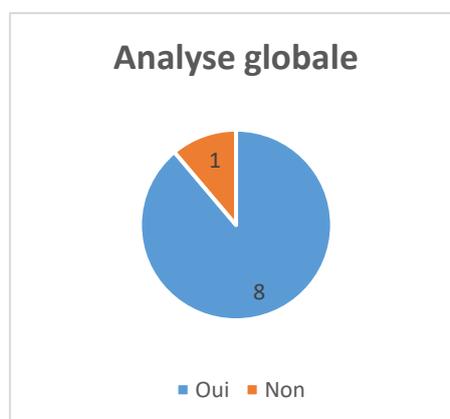
**Question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?**

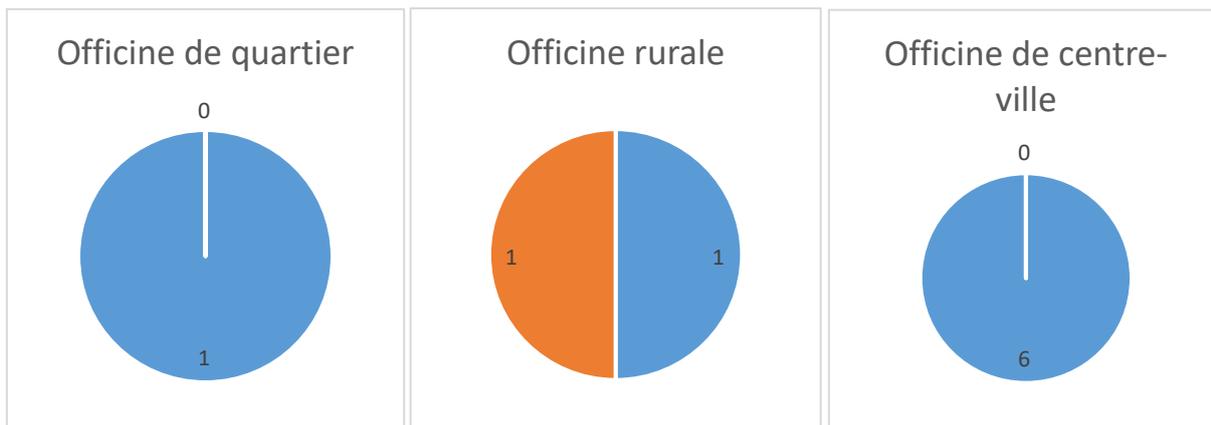


**Figure 14 :**

*Patients sous loprazolam : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?*

**Question 4 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?**





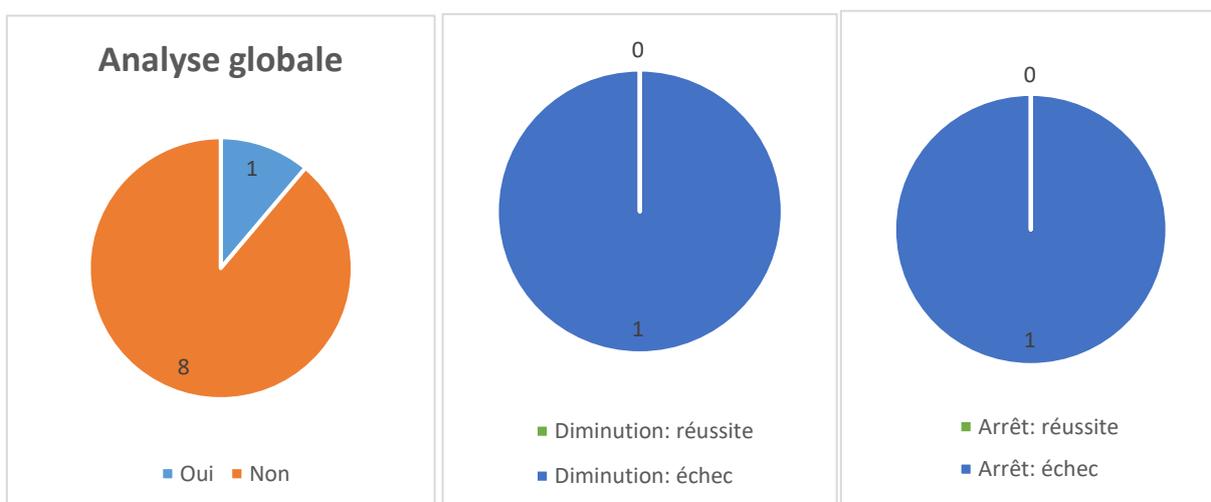
**Figure 15 :**

*Patients sous loprazolam : réponse à la question 4 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?*

**Question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?**

Seul l'un des patients sous loprazolam ayant répondu à l'enquête déclare avoir eu plusieurs dosages lors de son traitement. Ce patient déclare qu'il avait eu une dose initiale de son traitement de 2 mg avant que sa posologie soit diminuée à un dosage de 1 mg par jour, ceci depuis plus de 5 ans (durée longue).

**Question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?**

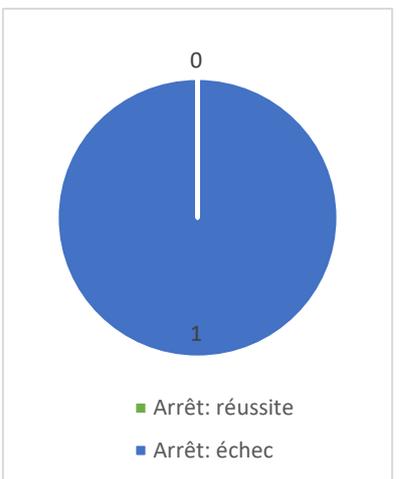
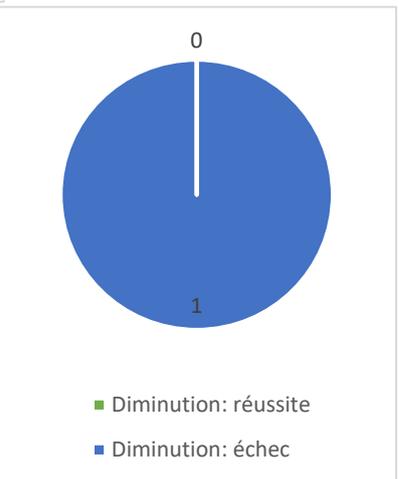
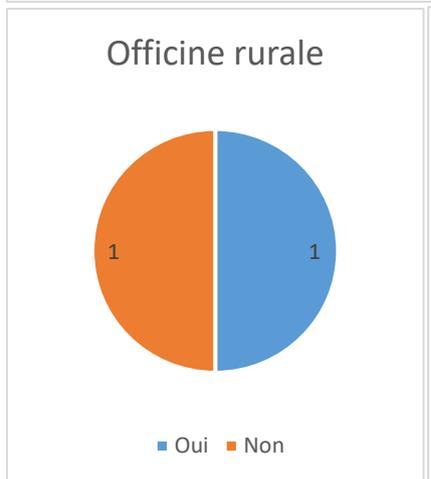




Après de cette officine, aucun patient n'a tenté d'arrêter ou de diminuer la posologie de son traitement par loprazolam au cours de l'enquête.



Après de cette officine, aucun patient n'a tenté d'arrêter ou de diminuer la posologie de son traitement par loprazolam au cours de l'enquête.



**Figure 16 :**

*Patients sous loprazolam : réponse à la question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?*

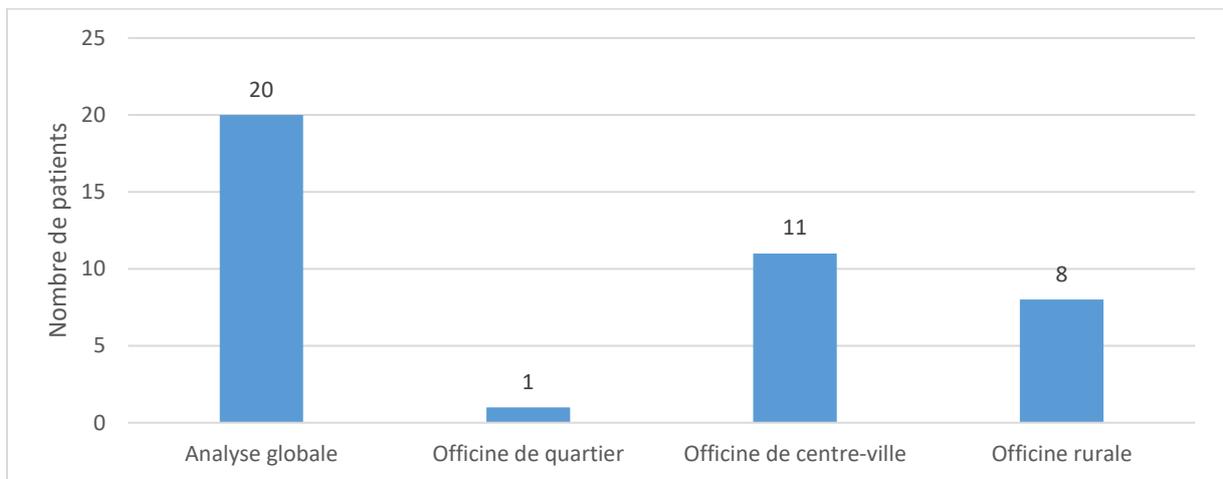
### Question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?

Pour les patients sous loprazolam, 100% des patients interrogés lors de l'enquête (9 patients) déclare être incapable de dormir sans leur traitement.

Oui	Non
0	9

Lormétazépan :

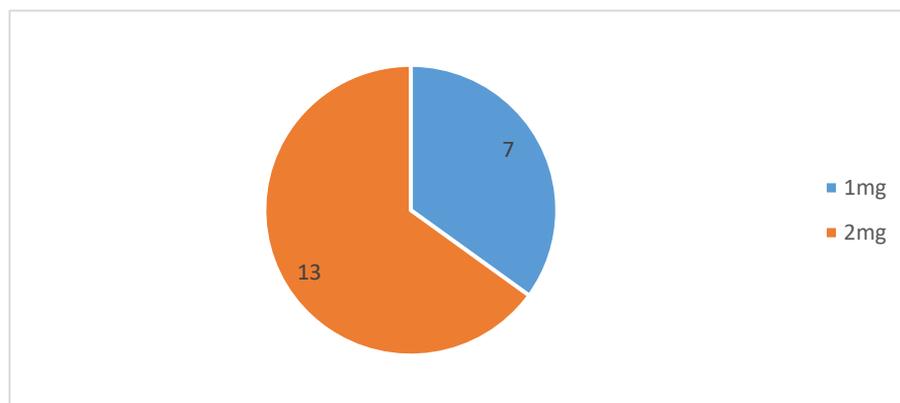
Patients sous traitement par cette molécule :



**Figure 17 :**

*Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par lormétazépan*

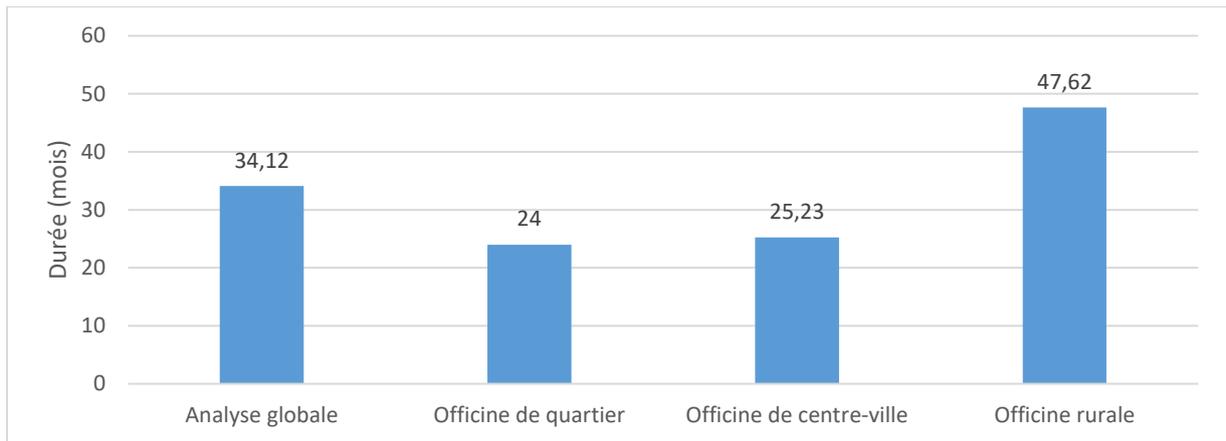
Dosage :



**Figure 18 :**

*Nombre de patients recensés lors de l'enquête ayant pris chacun des dosages disponibles lors de son traitement par lormétazépan*

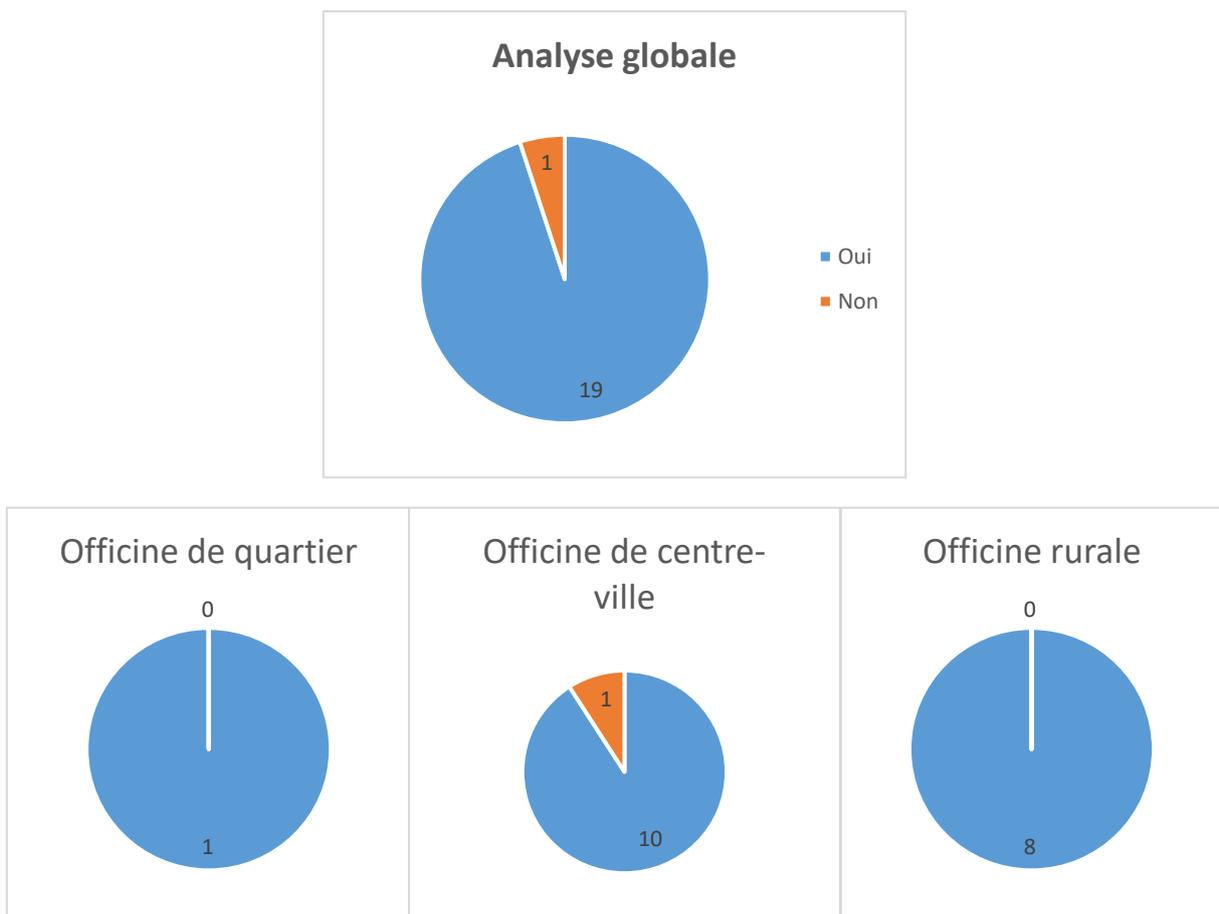
Durée de traitement moyenne au moment de l'enquête (mois) :



**Figure 19 :**

*Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous lormétazéпам*

**Question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?**



**Figure 20 :**

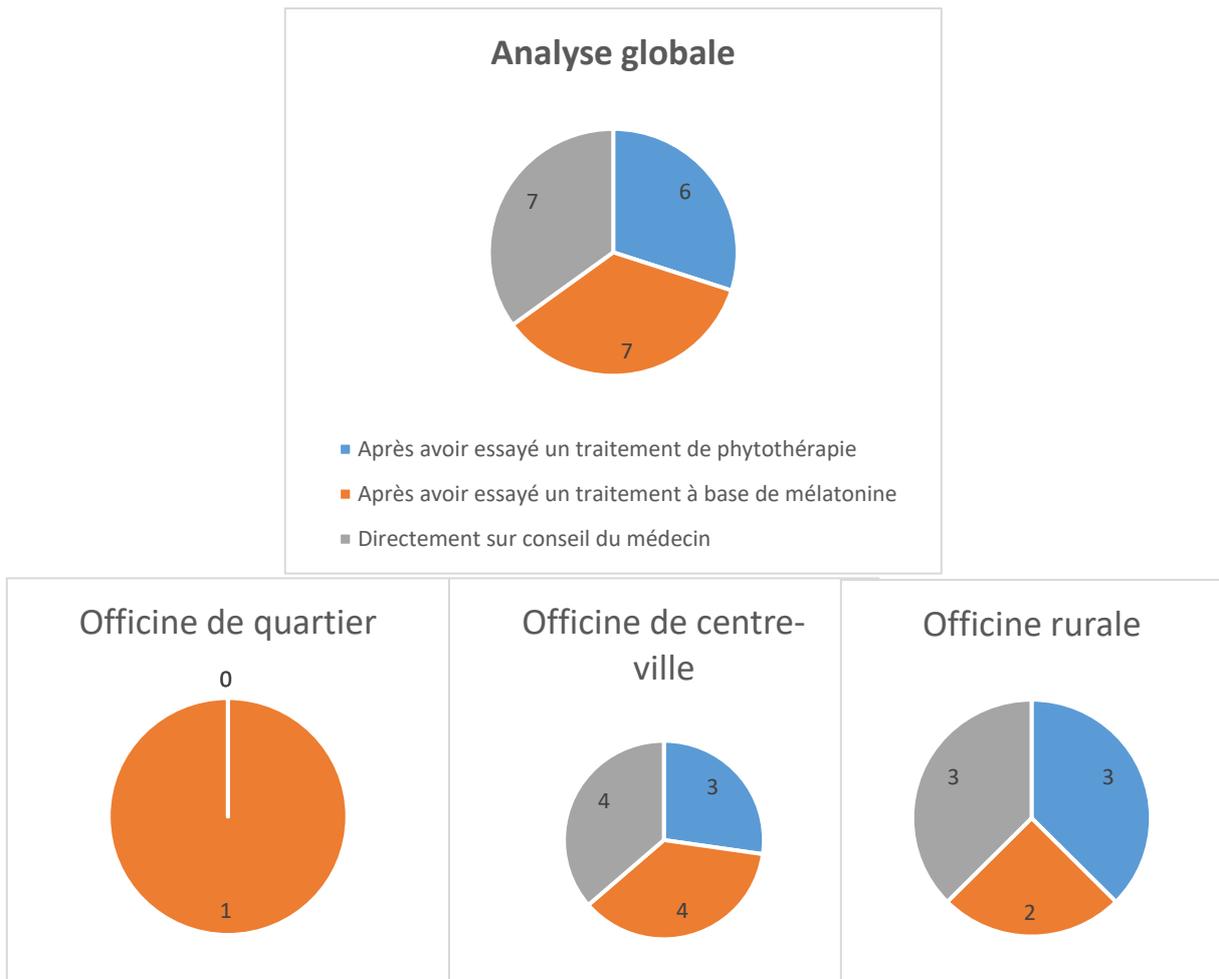
*Patients sous lormétazéпам : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?*

**Question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?**

Moins de 1 semaine	1 semaine à 1 mois	Plus de 1 mois
0	0	20

Pour cette molécule, 100% des patients interrogés lors de l'étude suivent leur traitement depuis plus de 1 mois, ce taux est donc le même quel que soit l'origine géographique.

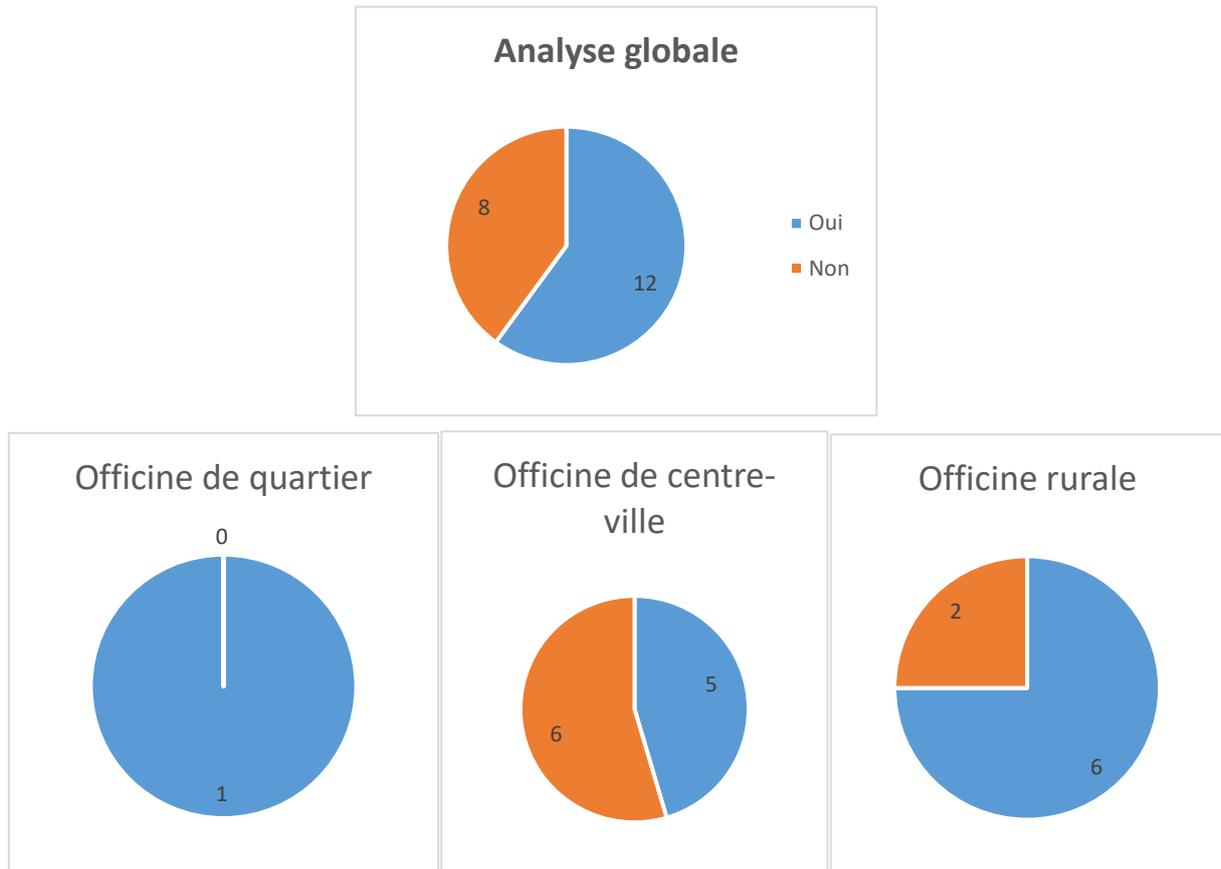
**Question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?**



**Figure 21 :**

*Patients sous lormétazépam : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?*

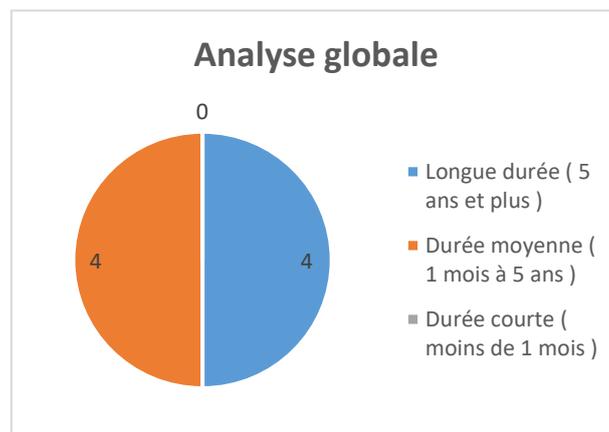
**Question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?**

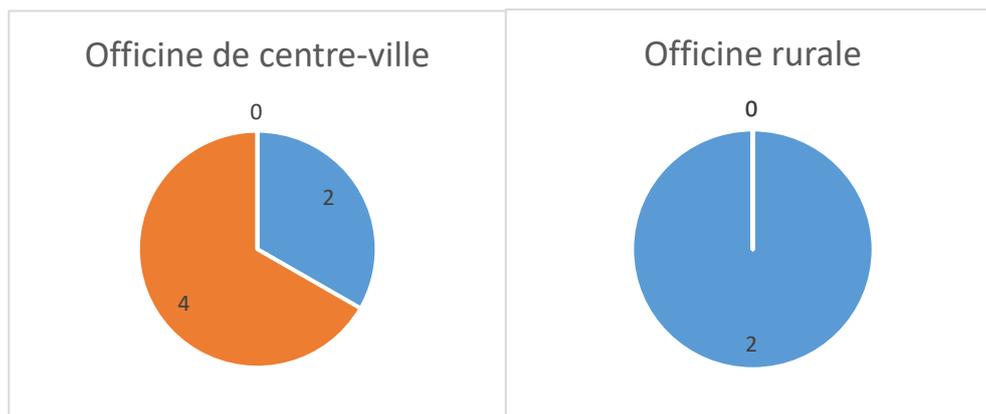


**Figure 22 :**

*Patients sous lormétazéпам : réponse à la question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?*

**Question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?**



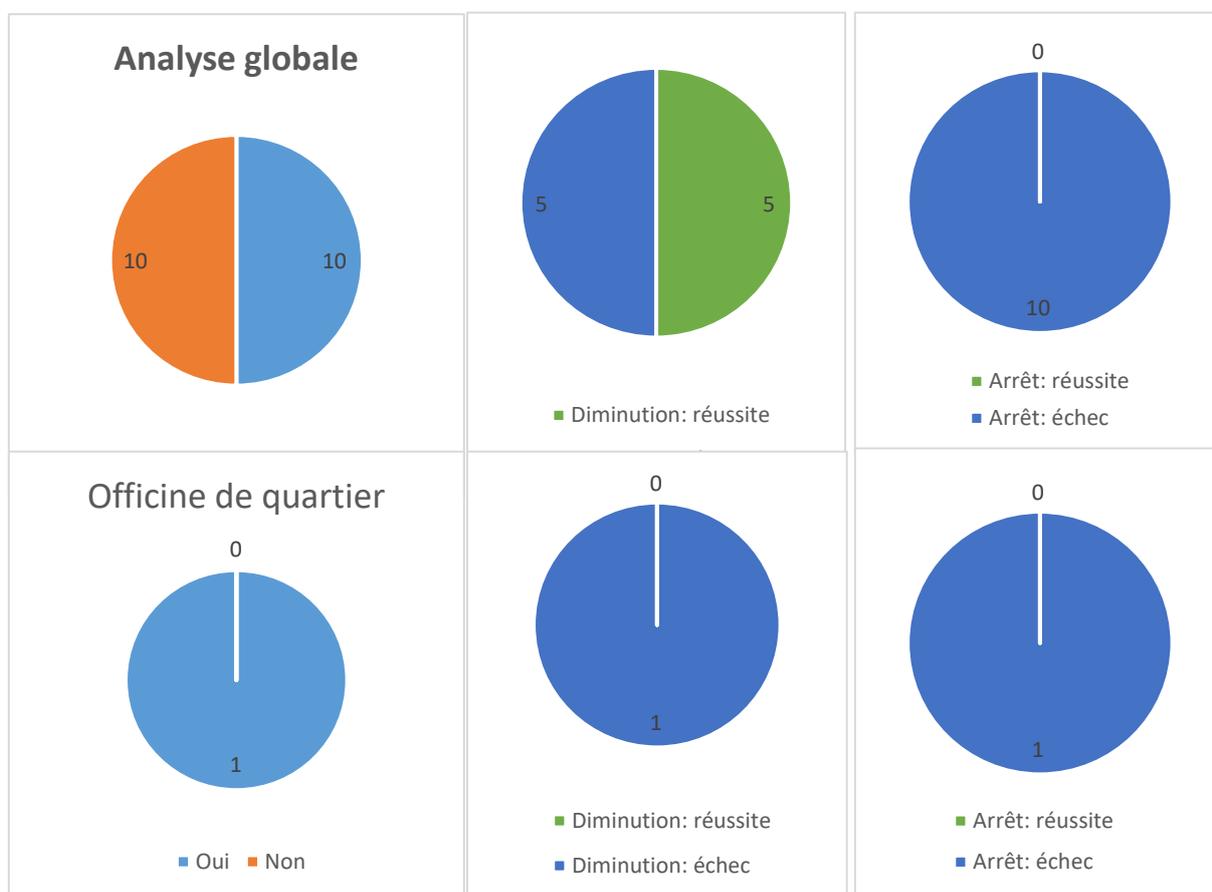


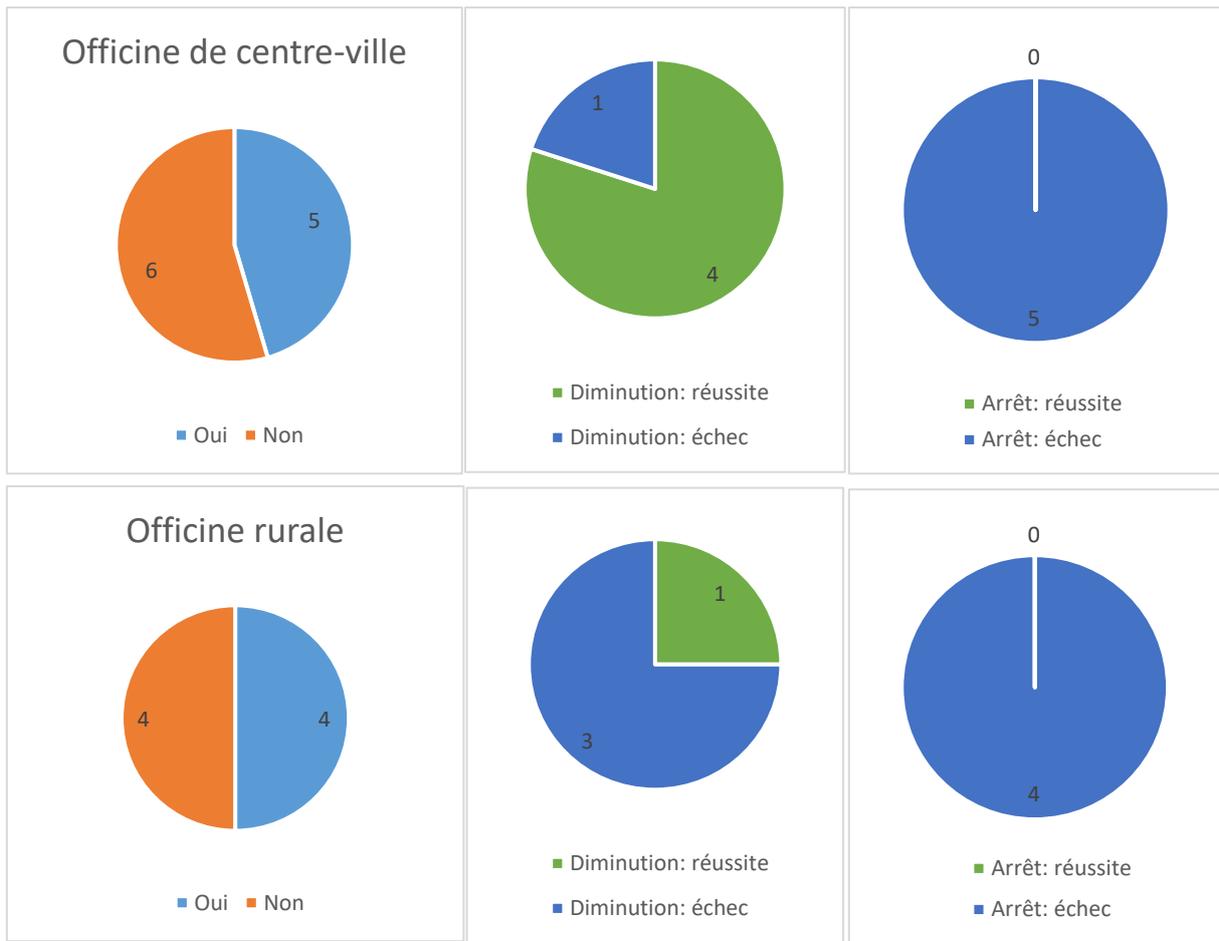
**Figure 23 :**

*Patients sous lormétazépam : réponse à la question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?*

L'officine de quartier ne présente pas de patients ayant changé de traitement, les valeurs représentant ma réponse des patients à cette question étant égales à 0, elles ne sont pas représentées ici sous forme de graphique.

**Question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?**

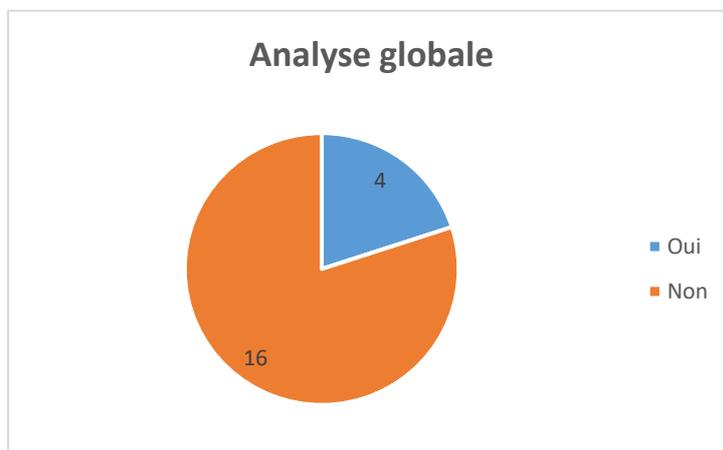




**Figure 24 :**

*Patients sous lormétazépam ; réponse à la question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?*

**Question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?**



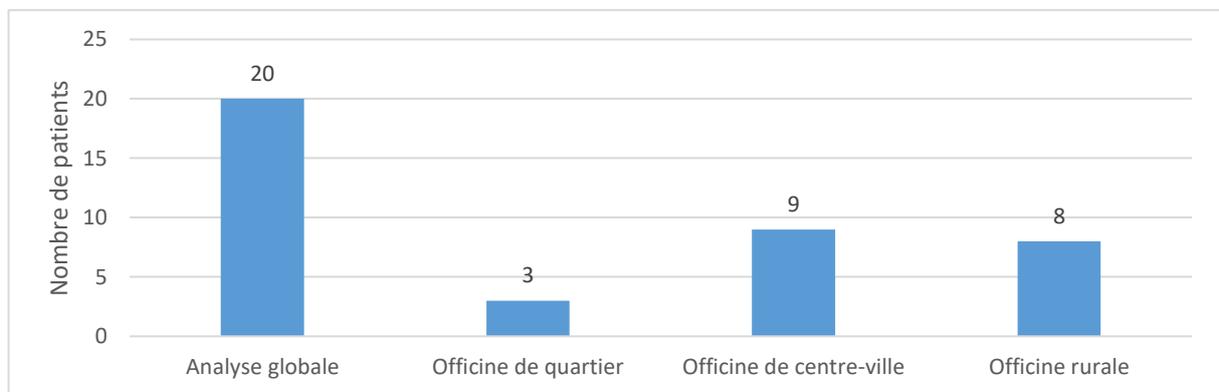


**Figure 25 :**

*Patients sous lormétazépan : réponse à la question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?*

Zolpidem :

Patients sous traitement par cette molécule :

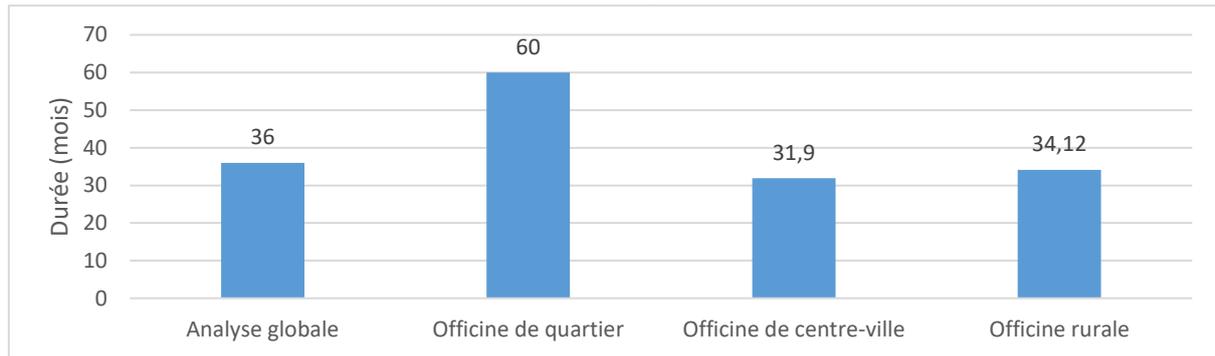


**Figure 26 :**

*Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par zolpidem*

Posologie retrouvée auprès des patients de l'enquête : 10mg par jour en une seule prise.

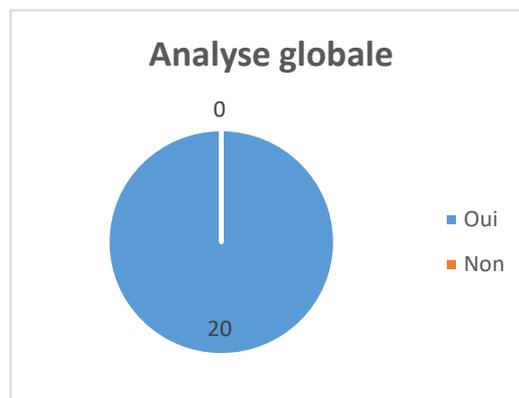
Durée de traitement moyenne au moment de l'enquête (mois) :



**Figure 27 :**

*Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous zolpidem*

**Question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?**

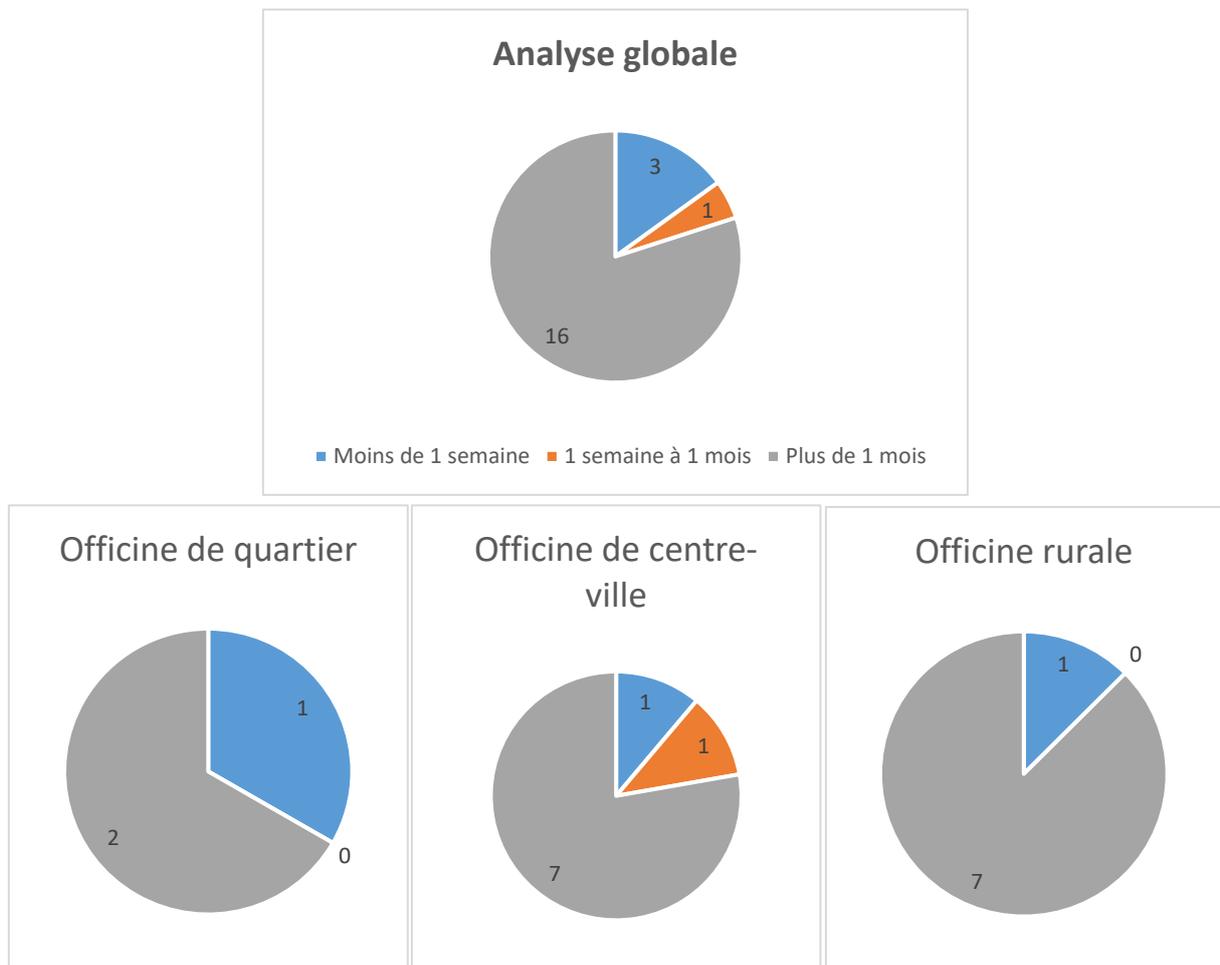


**Figure 28 :**

*Patients sous zolpidem : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?*

Dans le cas de cette molécule, 100% des patients déclarent souffrir d'insomnies, la répartition des résultats est donc identique quelle que soit l'origine de l'officine.

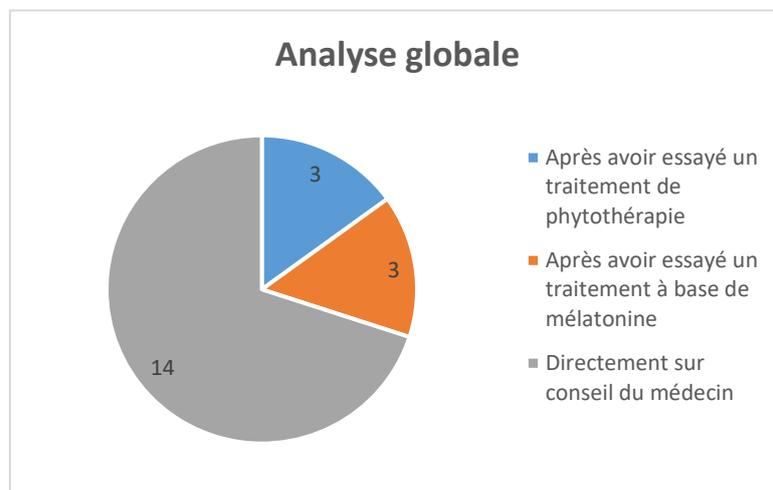
**Question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?**

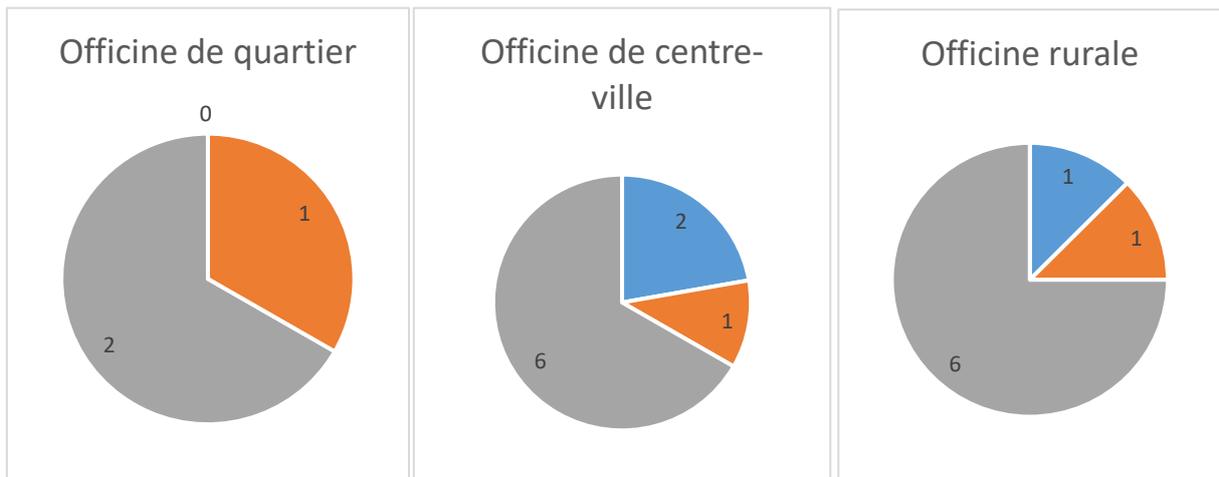


**Figure 29 :**

*Patients sous zolpidem : réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?*

**Question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?**

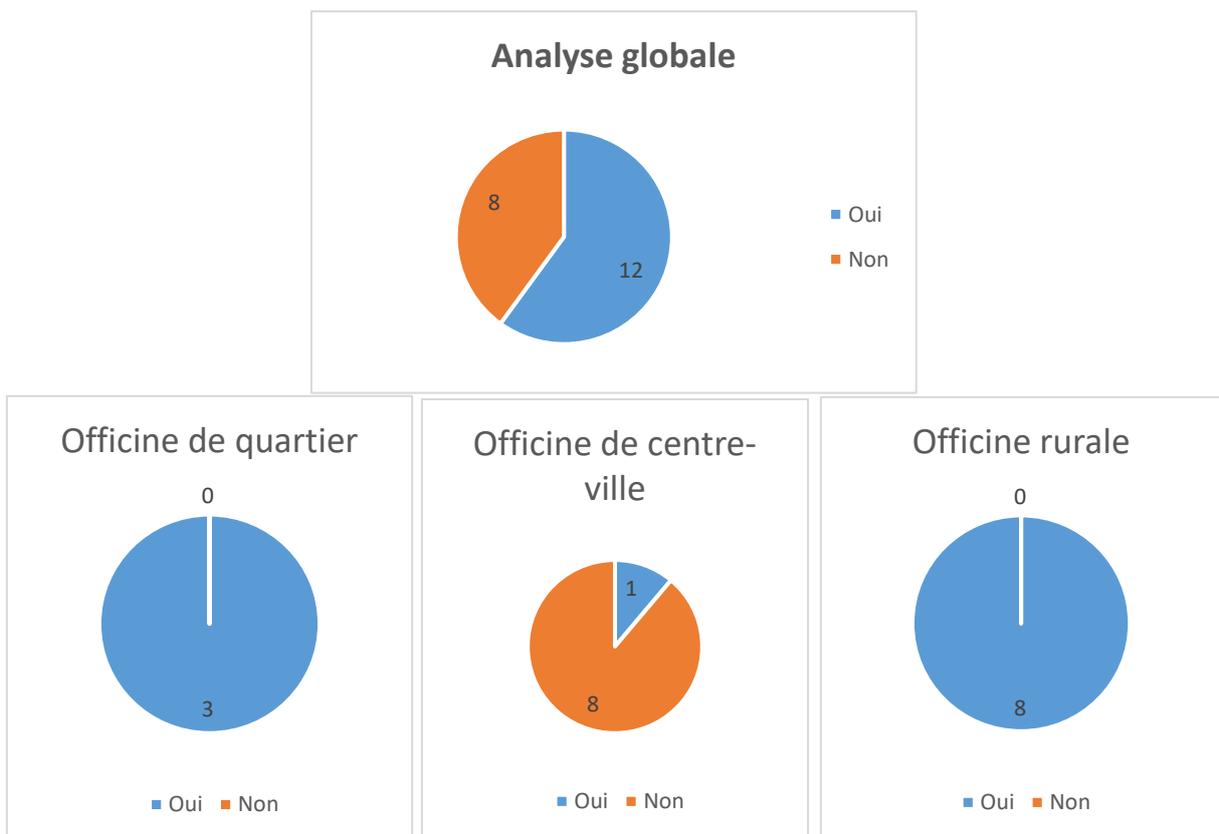




**Figure 30 :**

*Patients sous zolpidem : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?*

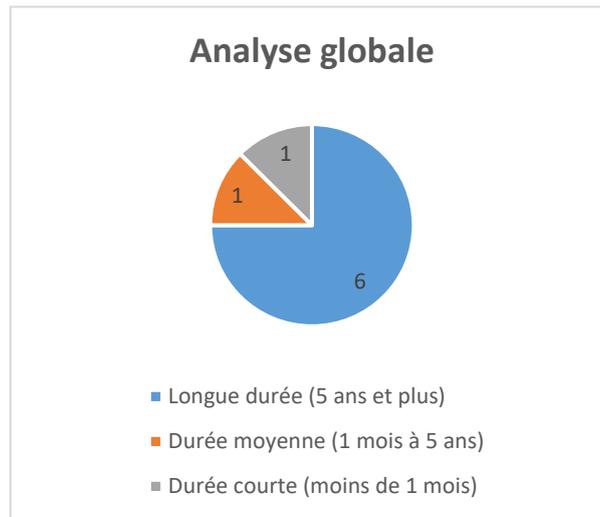
**Question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?**



**Figure 31 :**

*Patients sous zolpidem : réponse à la question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?*

**Question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?**

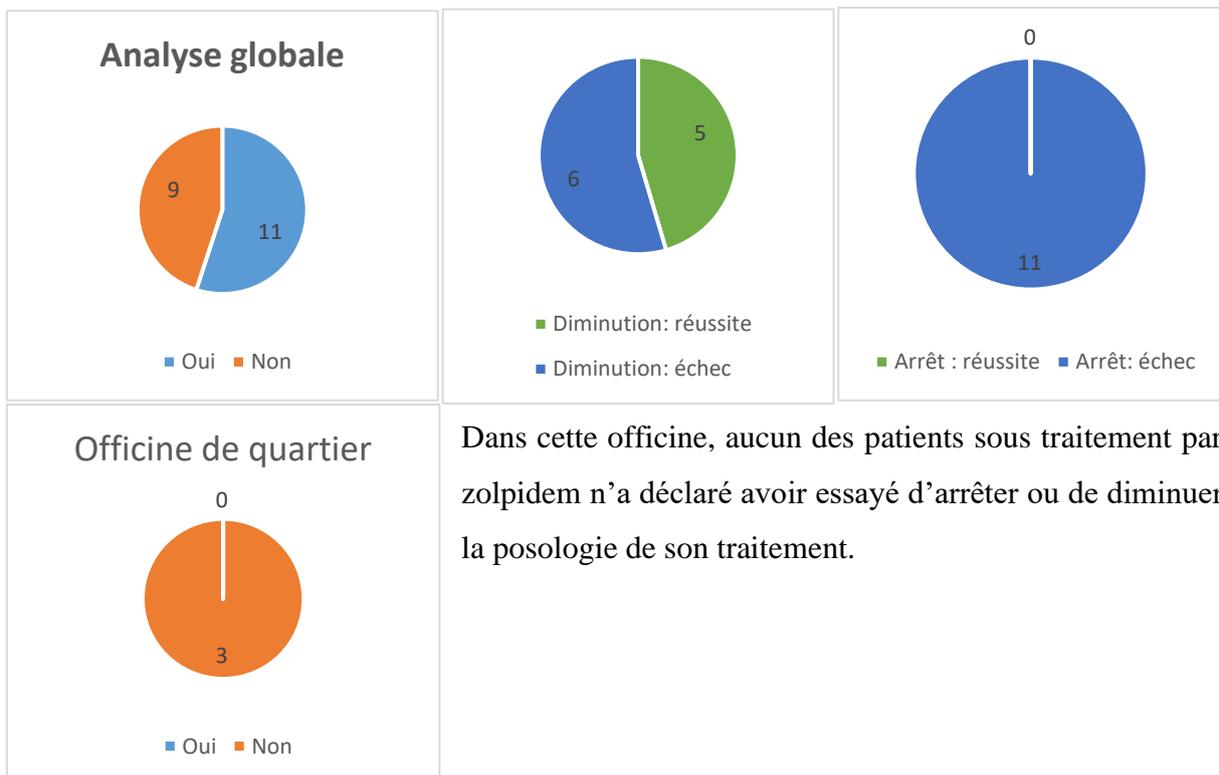


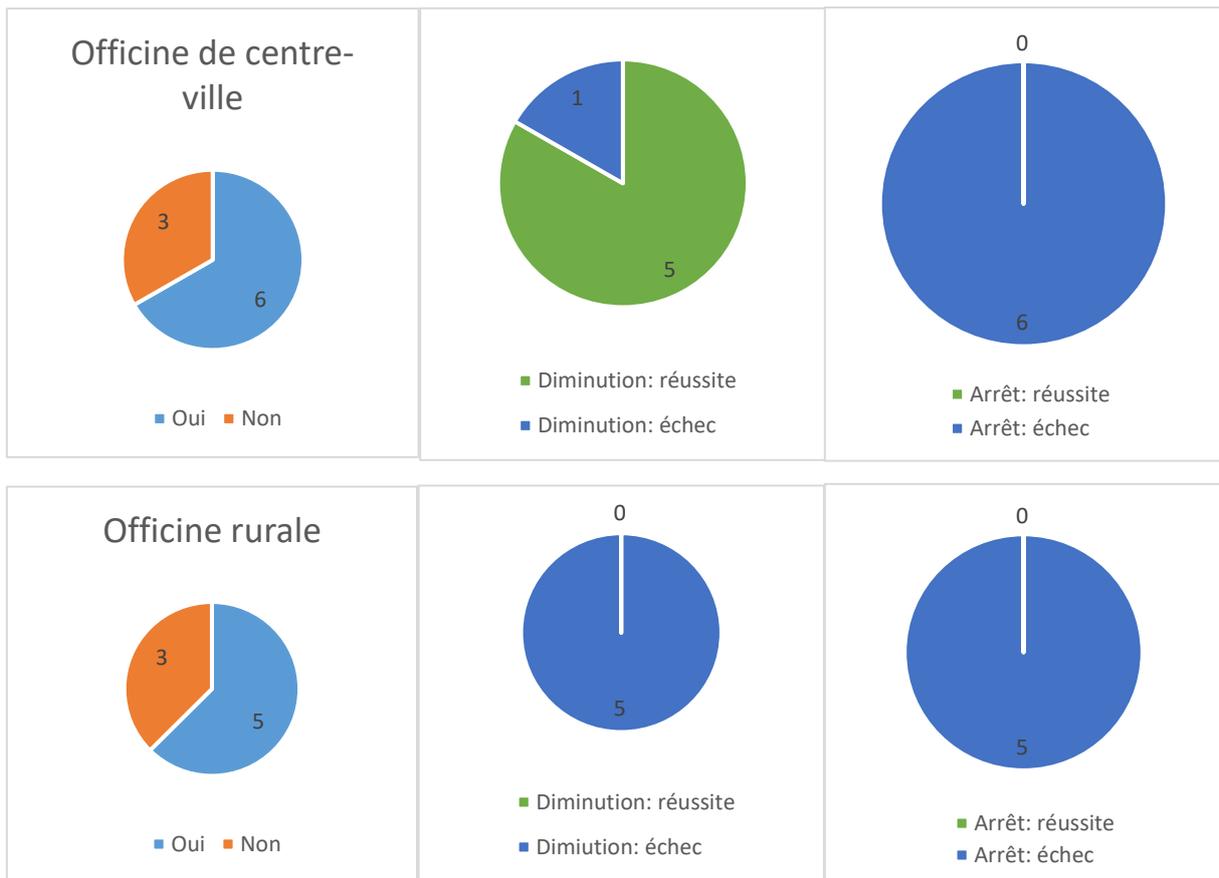
**Figure 32 :**

*Patients sous zolpidem : réponse à la question question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?*

Dans ce cas, 100% des patients ayant changés de posologie proviennent tous de la même officine, l’analyse globale est donc équivalente à l’analyse de cette officine.

**Question 7 : Avez-vous déjà essayé d’arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?**

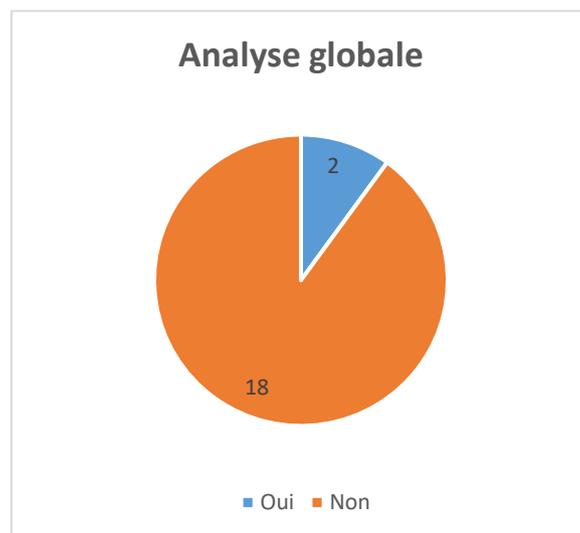




**Figure 33 :**

*Patients sous zolpidem : réponse à la question 7 du questionnaire*

**Question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?**



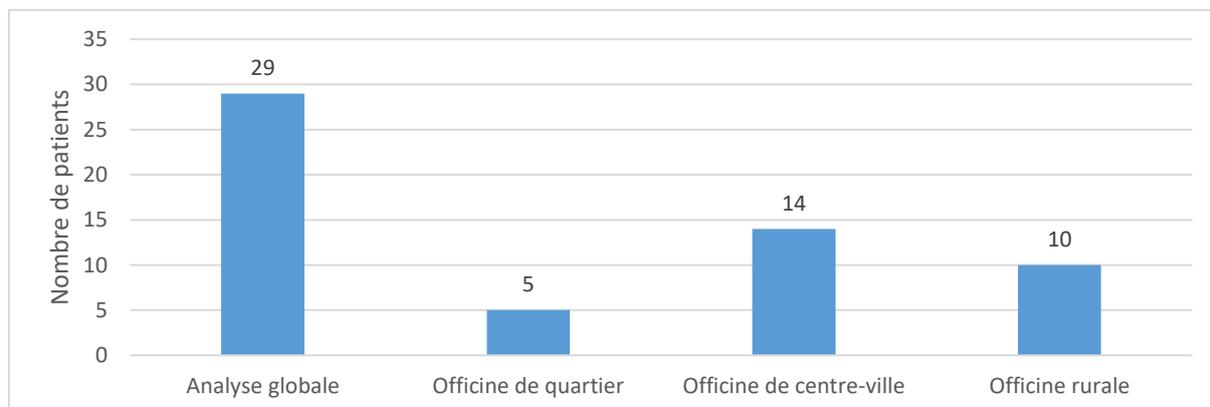


**Figure 34 :**

*Patients sous zolpidem : réponse à la question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?*

Zopiclone :

Patients sous traitement par cette molécule :



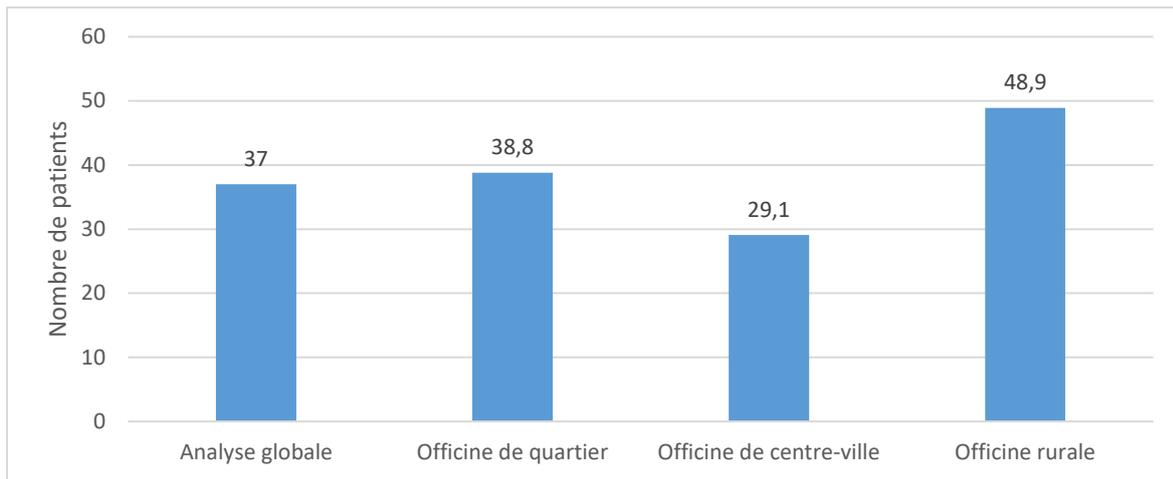
**Figure 35 :**

*Nombre de patients recensés au cours de l'enquête sous traitement par zopiclone.*

Posologie :

7,5 mg	3,75 mg
25	4

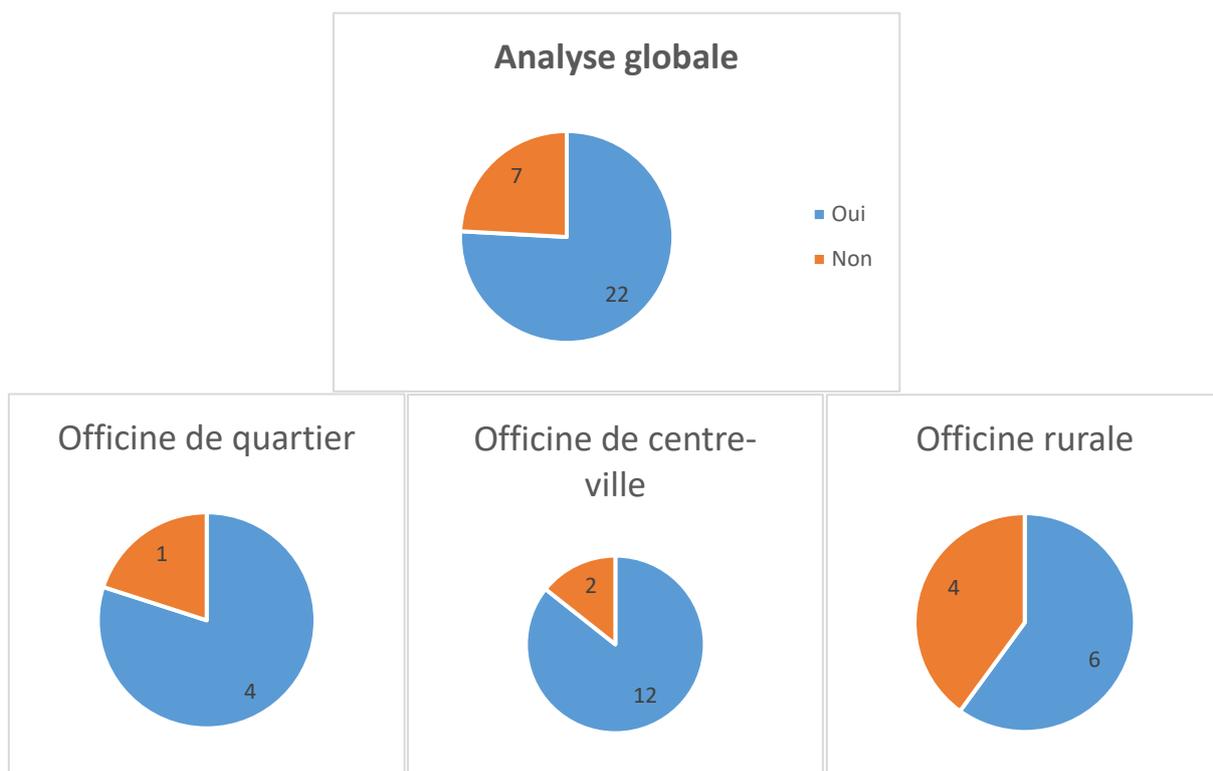
Durée de traitement moyenne au moment de l'enquête (mois) :



**Figure 36 :**

*Durée de traitement moyenne recensée lors de l'enquête auprès des patients sous zopiclone*

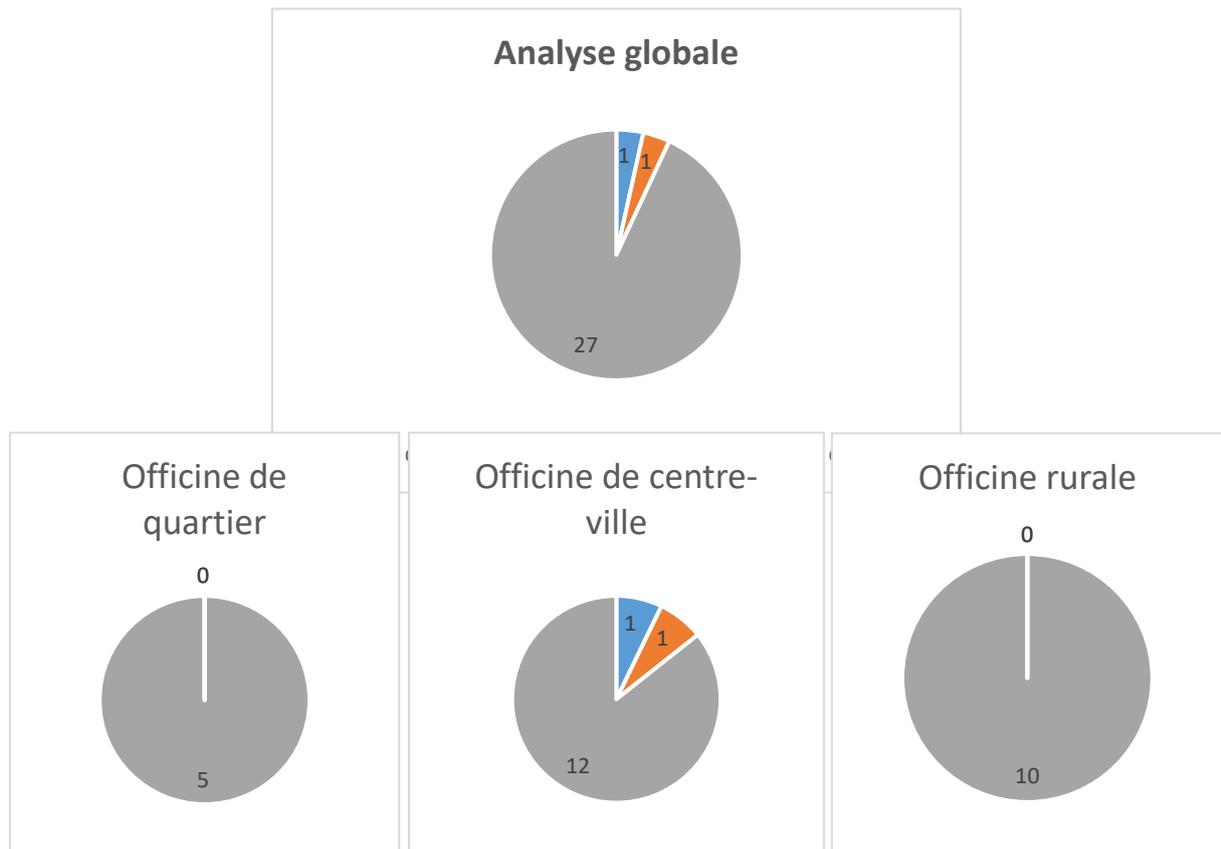
**Question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?**



**Figure 37 :**

*Patients sous zopiclone : réponse à la question 1 : Souffrez-vous d'insomnies ?*

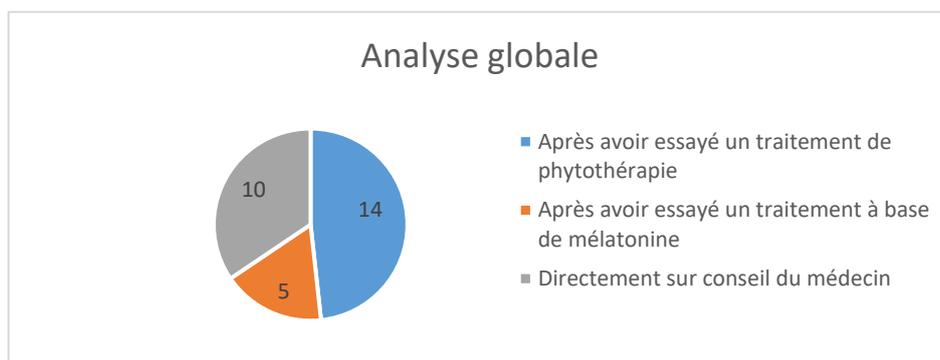
**Question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?**

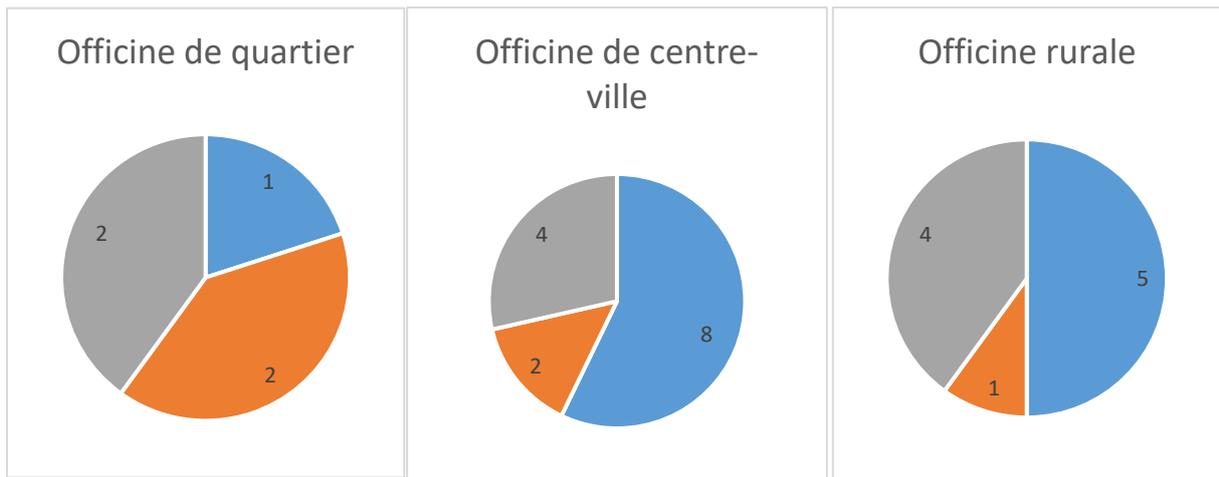


**Figure 38 :**

*Patients sous zopiclone : réponse à la question 2 : Depuis combien de temps suivez-vous ce traitement ?*

**Question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?**

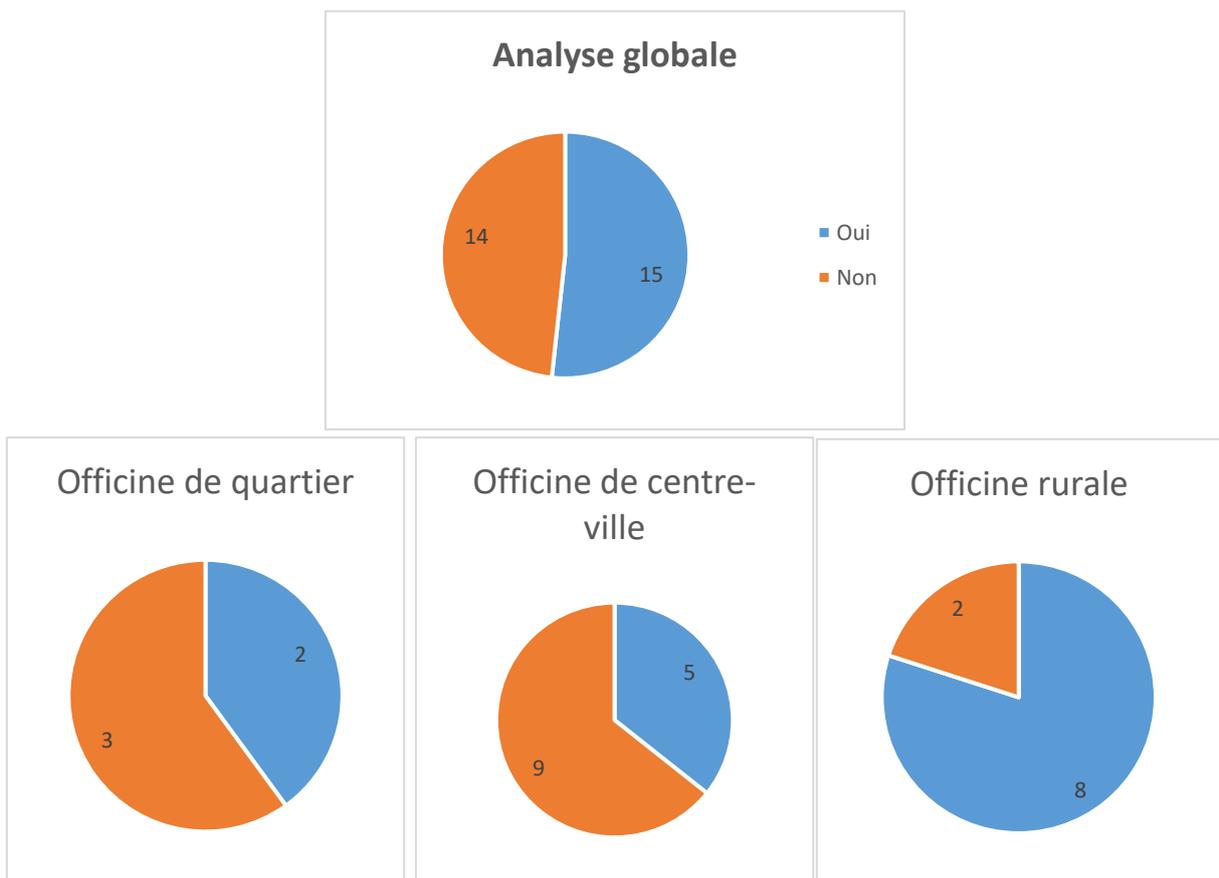




**Figure 39 :**

*Patients sous zopiclone : réponse à la question 3 : A quelle occasion avez-vous débuter votre traitement ?*

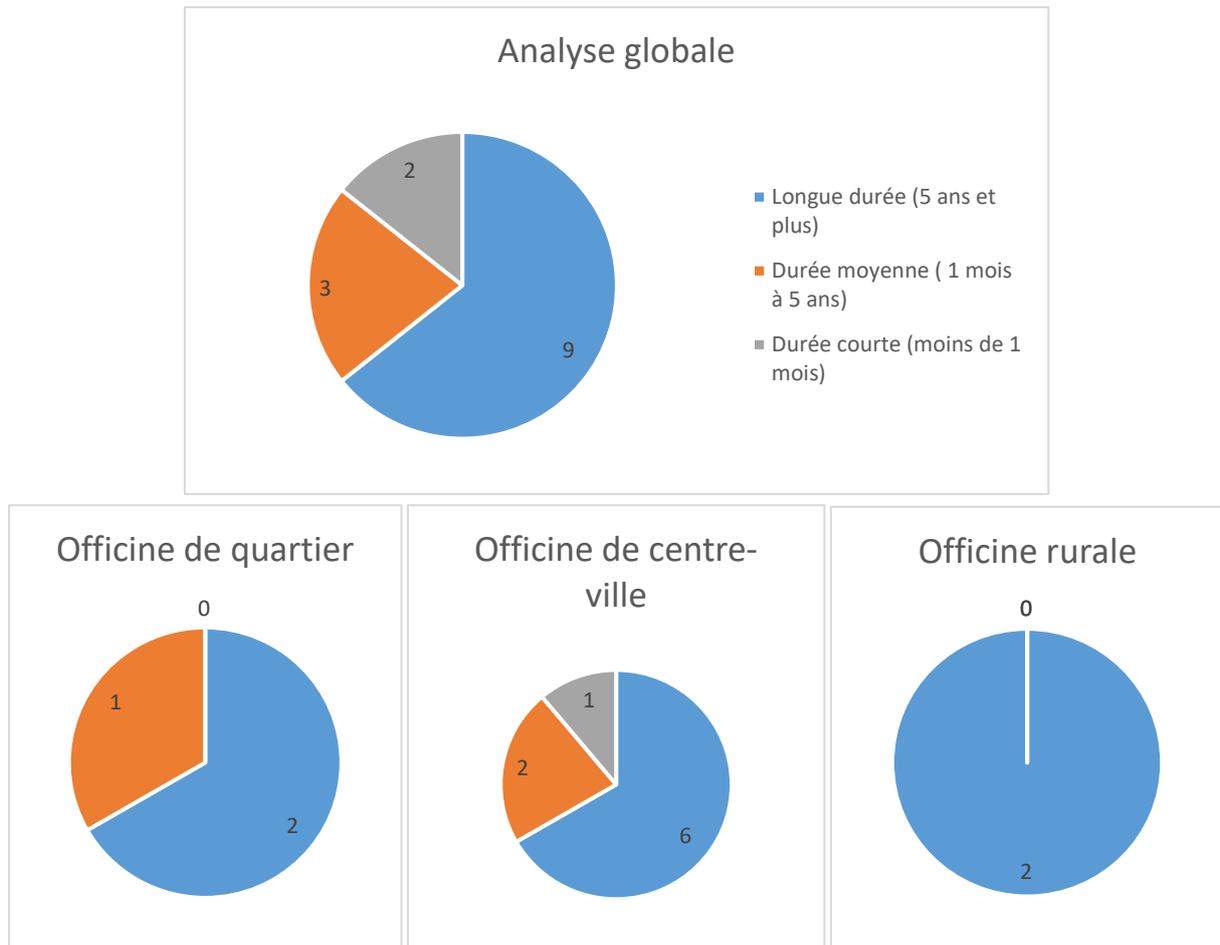
**Question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?**



**Figure 40 :**

*Patients sous zopiclone : réponse à la question 5 : Avez-vous toujours eu le même dosage pour ce traitement ?*

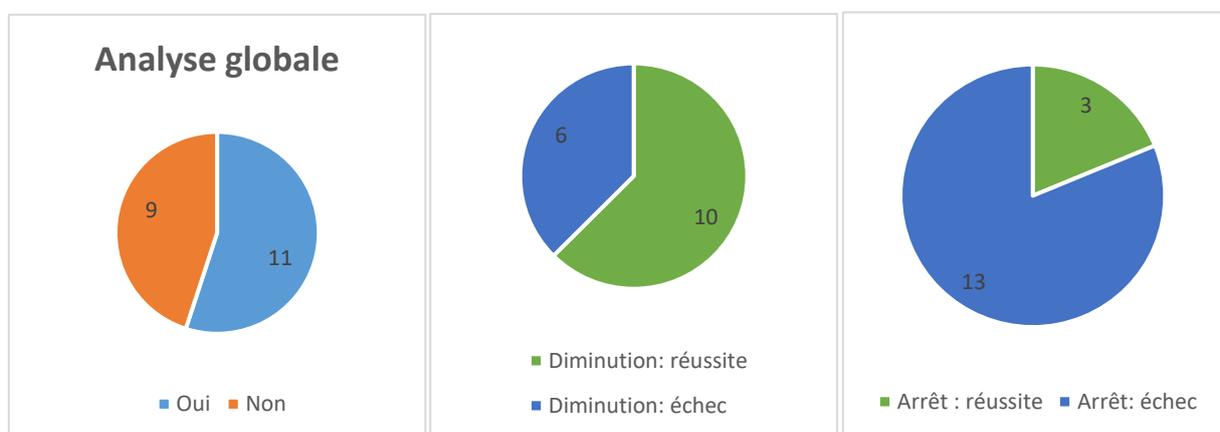
**Question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?**

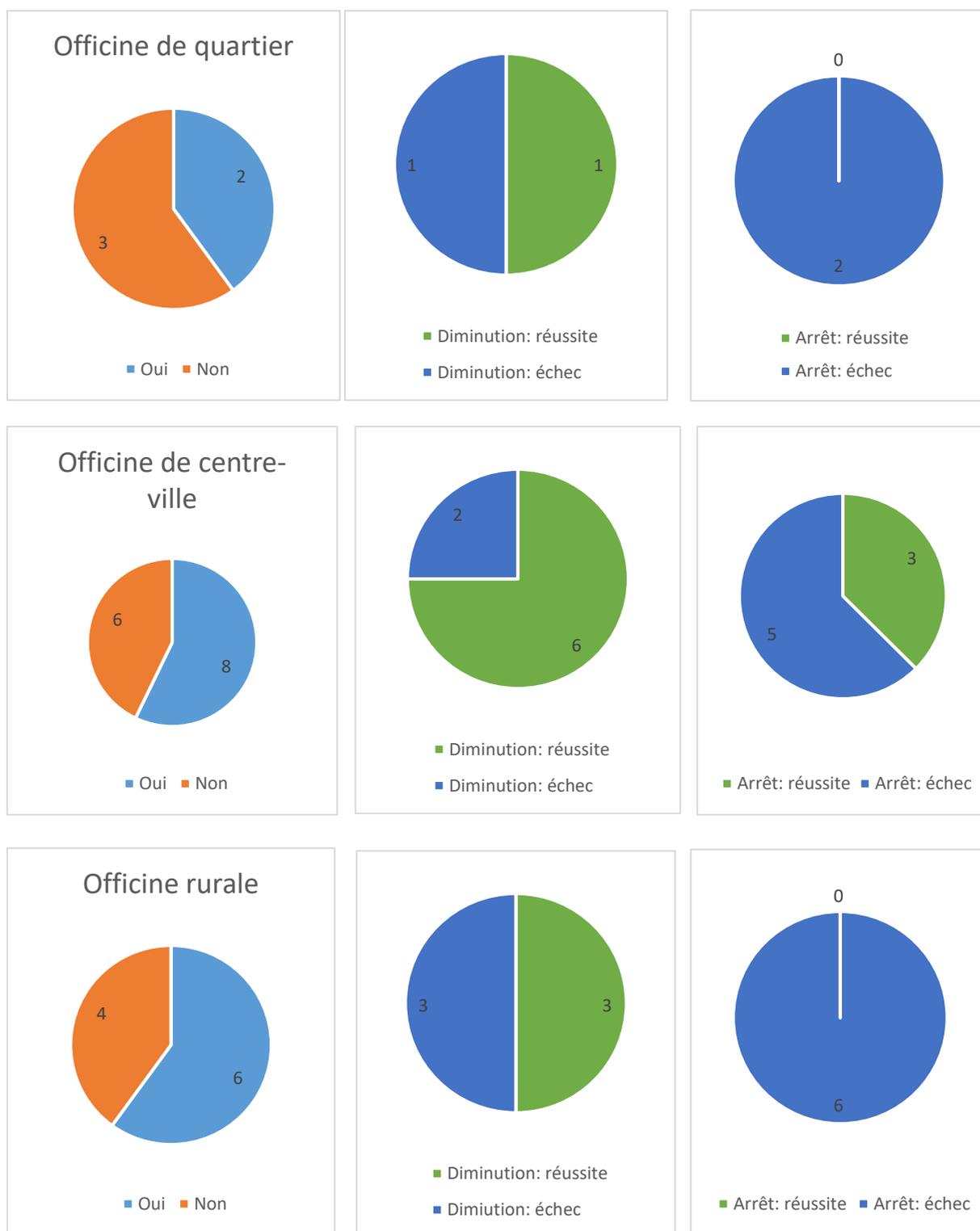


**Figure 41 :**

*Patients sous zopiclone : réponse à la question 6 : Combien de temps avez-vous eu chacun des dosages ?*

**Question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?**

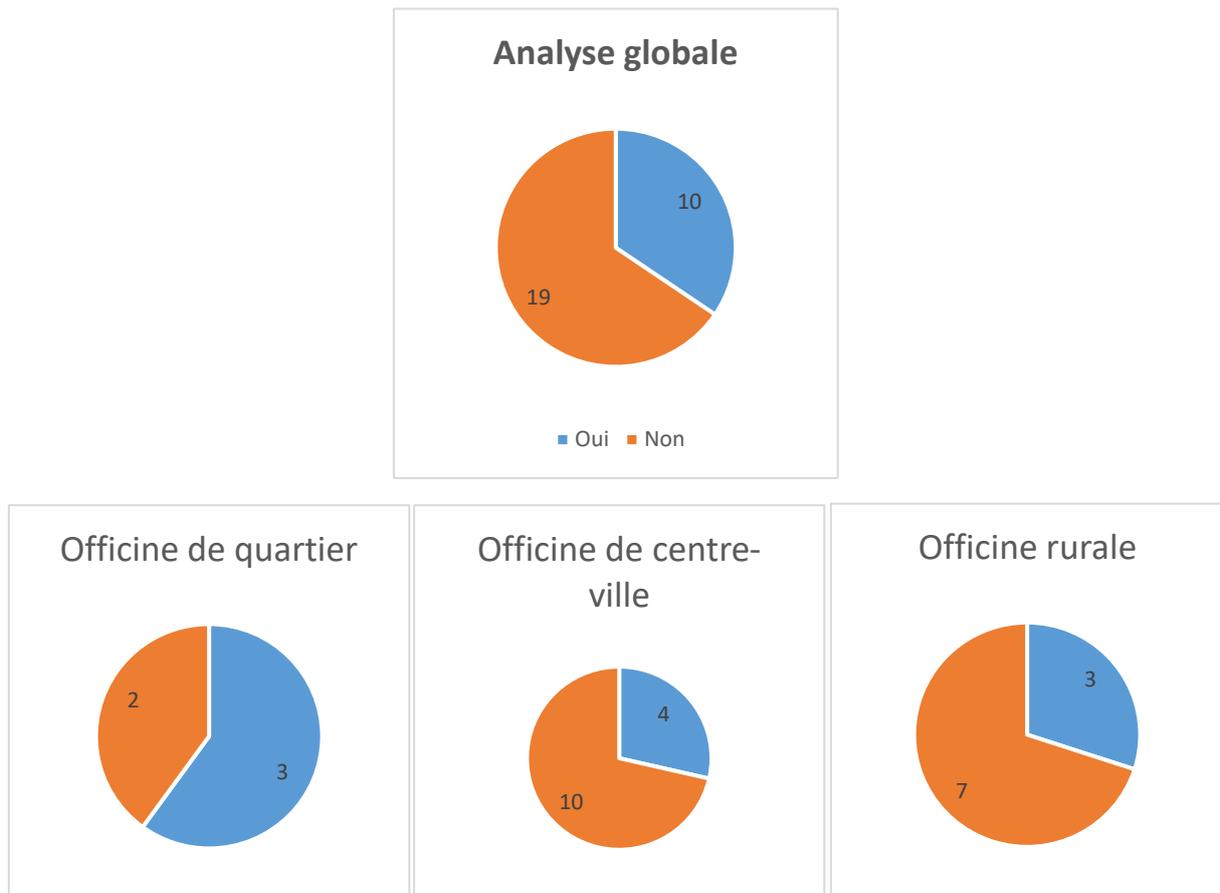




**Figure 42 :**

*Patients sous zopiclone : réponse à la question 7 : Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer la posologie de votre traitement ?*

**Question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?**

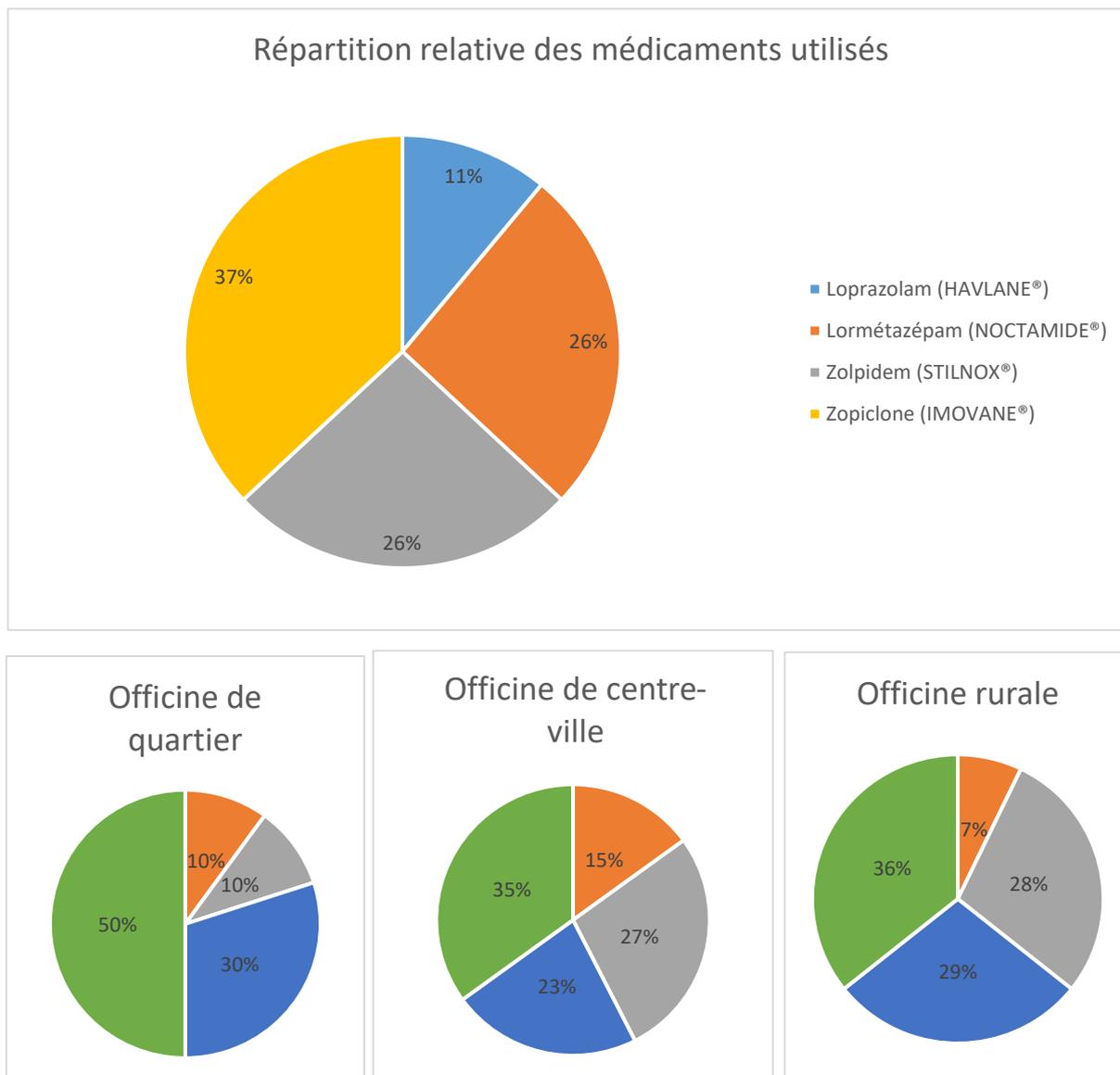


**Figure 43 :**

*Patients sous zopiclone : réponse à la question 8 : Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ?*

## 5. Analyse des résultats

### 5.1) Répartition des médicaments utilisés par les participants de l'étude



**Figure 44 :**

*Répartition relative des médicaments utilisés par les patients*

Les réponses globales de l'étude permettent de montrer que le zopiclone est la molécule la plus prescrite chez les personnes ayant répondu puisqu'elle représente 37 % des prescriptions d'hypnotiques. Les molécules zolpidem et lormétazépam sont prescrites de façon équivalente, soit 26 % des prescriptions. Enfin, la molécule loprazolam est prescrite dans 11 % des ordonnances recensées par l'enquête. Ni l'estazolam ni le nitrazépam n'ont été recensé ne serait-ce qu'une seule fois lors de cette enquête.

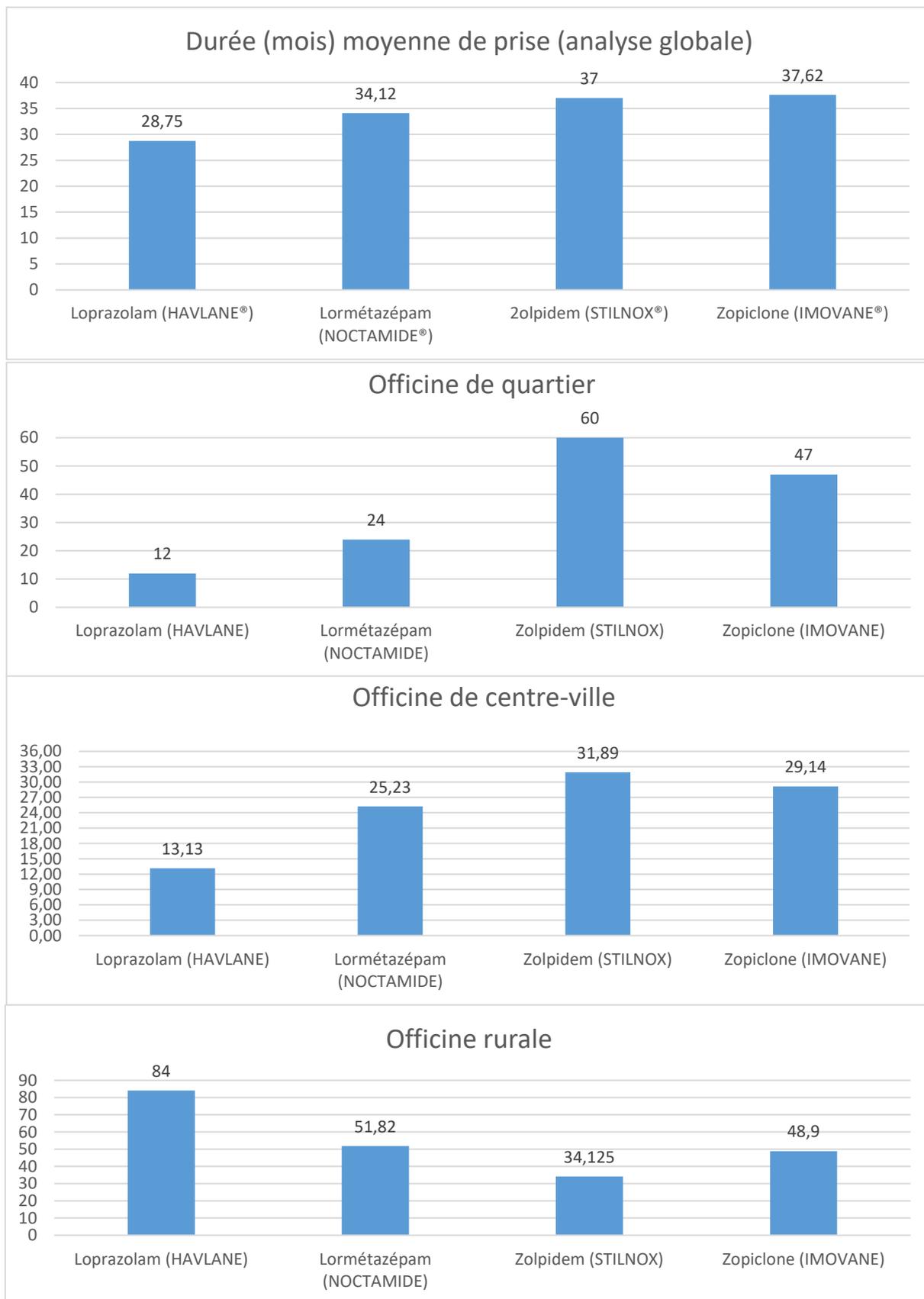
On notera que les trois molécules de tête, représentant à elles seules 89% des prises recensées par l'enquête, font toutes trois l'objet d'une recommandation de prise ne dépassant pas les 4 semaines par la HAS.

L'analyse de la figure 44 détaillant la répartition relative des médicaments en fonction de l'origine de l'officine permet de constater que la fréquence de prescription relative des hypnotiques reste sensiblement la même avec le zopiclone en tête suivi du lormétazépam et du zolpidem. Les fréquences de prescription du lormétazépam et du loprazolam sont toutefois comparable dans la pharmacie de quartier contrairement aux deux autres officines. Il reste à identifier si cette différence est due à l'origine géographique ou à la taille plus restreinte du contingent de patients participants dans cette pharmacie.

On conclura tout de même à partir de ces données que les molécules zopiclone et zolpidem (apparentés aux benzodiazépines hypnotiques) sont les plus représentés auprès des patients de l'enquête, représentant à elles seules un taux de 63 % des prescriptions d'hypnotiques et variant de 80 % à 58 % selon l'origine des officines. Ils sont donc les plus prescrits parmi cette classe de médicaments.

## 5.2) Les durées de prise

A partir des résultats présentés précédemment, on note que toutes les molécules de l'enquête présentent une durée moyenne globale de prise (au moment de l'enquête) largement supérieure à celle recommandée par la HAS. Au moment de l'enquête, la moyenne de prescription est déjà à presque 10 fois la durée recommandée. Toutefois, ces durées de prises sont des valeurs ne permettent de connaître la durée réelle de prescription. En effet elles ont été prises à un instant t de l'enquête et l'on ignore combien de temps le traitement va être poursuivi après cette enquête. Un moyen plus fiable d'évaluer la durée de ces traitements pourrait être de réaliser une enquête *a posteriori* à partir d'archives d'officine sur des traitements déjà terminés.



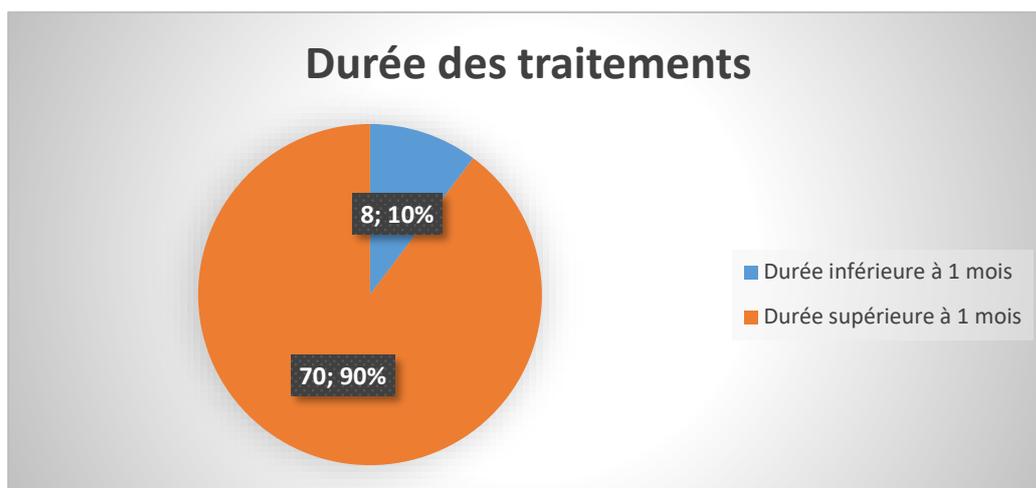
**Figure 45 :**

*Durée moyenne des traitements des patients recensés lors de l'enquête*

L'analyse du nombre relatif d'ordonnances conformes aux recommandations de la HAS (moins de 4 semaines) conduit au résultat suivant :

Seuls 8 des traitements recensés sont d'une durée de moins de 1 mois, soit uniquement 10,25 % des traitements peuvent être considérés comme conformes aux recommandations de la HAS.

Toutefois, comme indiqué précédemment, il n'est pas possible de déterminer si ces traitements resteront bien conformes aux recommandations ou s'ils ne le sont que parce qu'ils sont initiés depuis peu de temps.



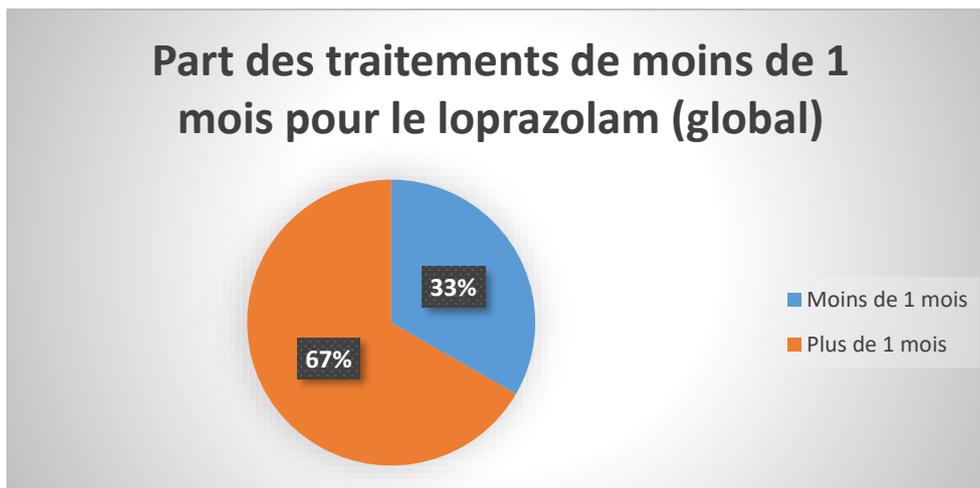
**Figure 46 :**

*Répartition relative des traitements en fonction de leur durée*

Lorsque l'on analyse les données en fonction de l'origine de l'officine, on note toutefois des différences.

Les données provenant de l'officine de quartier ou de celle de centre-ville sont sensiblement identiques avec une durée moyenne de prise supérieure à deux ans pour les molécules de lormétazépam, zolpidem et zopiclone et une durée moyenne d'un an seulement pour le loprazolam.

Dans ces deux cas, correspondant à un milieu urbain, la durée moyenne de prise du loprazolam (respectivement 13,13 mois et 12 mois) est plus proche des recommandations de la HAS qui sont d'un traitement de 1 mois pour cette molécule alors que le loprazolam est prescrit en milieu rural depuis en moyenne 84 mois.



**Figure 47 :**

*Part des traitements de moins de 1 mois pour le loprazolam*

Au niveau global, le loprazolam est prescrit conformément aux recommandations dans 33 % des cas, toutefois cette valeur varie en fonction de l'origine de l'officine, car elle n'y est jamais respectée dans les officines de quartier et rural mais dans la moitié des cas dans celle de l'officine de centre-ville. Malheureusement ces écarts importants sont difficiles à interpréter et ne permettent pas de conclure en raison du très faible nombre de patients au fait que le nombre de patients participant à l'enquête utilisant du loprazolam (9 patients).

Dans les cas où les prescriptions sont conformes aux recommandations, on ne peut malheureusement pas conclure si c'est parce que ces prescripteurs ont les recommandations à l'esprit ou si c'est parce que ces traitements viennent d'être initiés.

Pour les autres molécules, cette question ne se pose pas car la durée de prescription est toujours très supérieure à celle recommandée. Ainsi le lormétazépam montre une durée moyenne de prise de 34 mois (plus de deux ans et demi) au niveau global et une durée moyenne proche des deux ans en milieu urbain (24 mois à Buxerolles, 25 mois à Metz) et une durée moyenne plus élevée en milieu rural (47 mois).

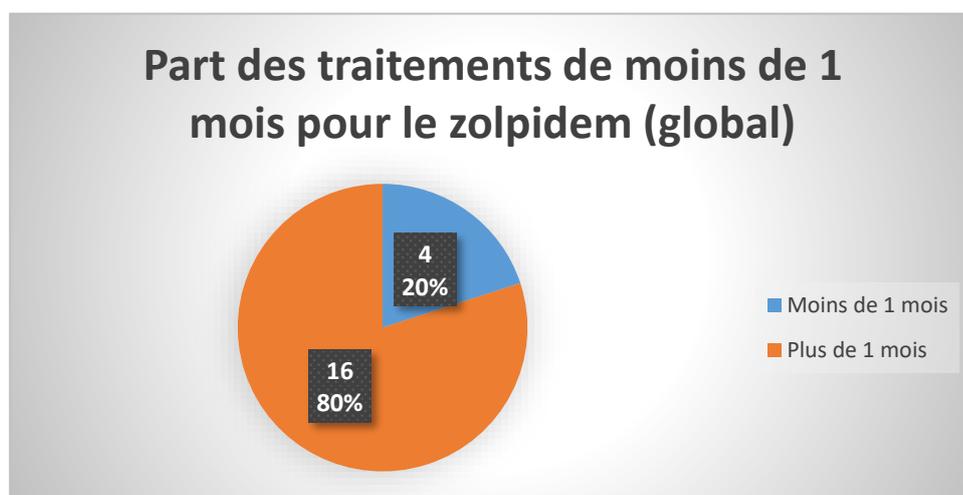
De plus le lormétazépam présente une proportion des prises étant inférieures à un mois de seulement 25 %.

On en conclut donc que les recommandations de la HAS quant aux durées de prescription de cette molécule sont soit ignorées, soit non respectées par les prescripteurs, et ce quel que soit l'origine géographique de ces résultats.

Pour ce qui est des apparentés aux benzodiazépines hypnotiques, le zolpidem et le zopiclone, tous deux ont une durée moyenne de prise sensiblement identique au niveau global : 37 mois

dans les deux cas, soit une durée moyenne d'environ 6 ans. Cette durée est clairement au-dessus des 1 mois recommandés par la HAS.

Le zolpidem présente une proportion des traitements recensés ayant une durée inférieure à 1 mois de 20 % au niveau global, cette proportion monte à 35 % pour les traitements d'une durée inférieure à 3 mois. On note encore une fois une différence entre les officines de quartier et de centre-ville avec l'officine rurale : les premières présentent une proportion de traitements conformes aux recommandations variant de 22 % (officine de centre-ville) à 33 % officine de quartier), tandis que cette proportion est plus faible en milieu rural avec 12,5 % des traitements étant conformes aux recommandations pour cette molécule.



**Figure 48 :**

*Part des traitements de moins de 1 mois pour le zolpidem (analyse globale)*

Le zopiclone quant à lui présente une proportion des traitements recensés ayant une durée moyenne conforme aux recommandations qui est plus basse, avec seulement 7 % des traitements étant conformes à la durée de 1 mois recommandée par la HAS.

## Part des traitements de moins de 1 mois pour le zopiclone (global)



**Figure 49 :**

### *Part des traitements de moins de 1 mois pour le zopiclone (analyse globale)*

Pour ce qui est des variations des durées de traitements en fonction de l'origine, pour le zopiclone, l'officine de centre-ville présentent des patients sous traitement par zopiclone qui le suivent depuis une durée inférieure à 1 mois contrairement aux autres patients des deux autres officines de l'enquête.

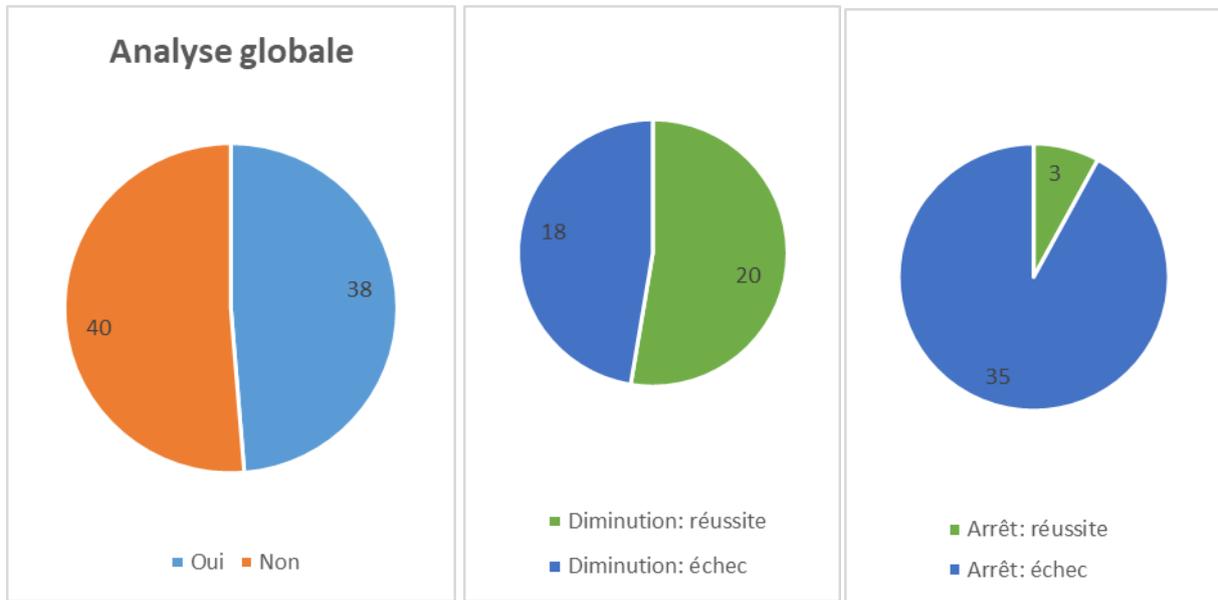
En analysant toutes ces données sur les durées relatives de prescriptions des benzodiazépine hypnotiques et apparentés, on observe que les durées moyennes des traitements sont toutes clairement au-dessus des recommandations de la HAS, la molécule ayant la plus grande proportion de traitements d'une durée conforme aux recommandations étant le loprazolam avec un taux de seulement 33 %. On peut donc observer un manque de suivi des recommandations pour cette classe de médicaments. Il convient toutefois de prendre ses précautions en effectuant l'analyse de ces résultats en raison des nombreux biais (proximité de la frontière, nombre de patients, milieu social des patients, etc...) et aux limites inhérentes à l'enquête (faible nombre de patients, étude d'une durée réalisée à partir de données prélevées à un instant t) pouvant fausser cette analyse.

### 5.3) Les posologies

Les médicaments observés existent pour certains sous différentes posologies. Les recommandations de la HAS précise que la prescription des benzodiazépines hypnotiques et apparentés doit se faire à la plus faible dose efficace et doit faire l'objet d'une évaluation à chaque prescription.

On observera en premier lieu que sur la totalité des patients participants à l'enquête, 67 (85 %) suivront leur traitement à la posologie maximale de celui-ci. Ce n'est pas nécessairement un

problème mais la question se pose de savoir si une réévaluation de cette posologie ne doit pas être envisagée de manière régulière dans le but de sevrer le patient de la molécule.



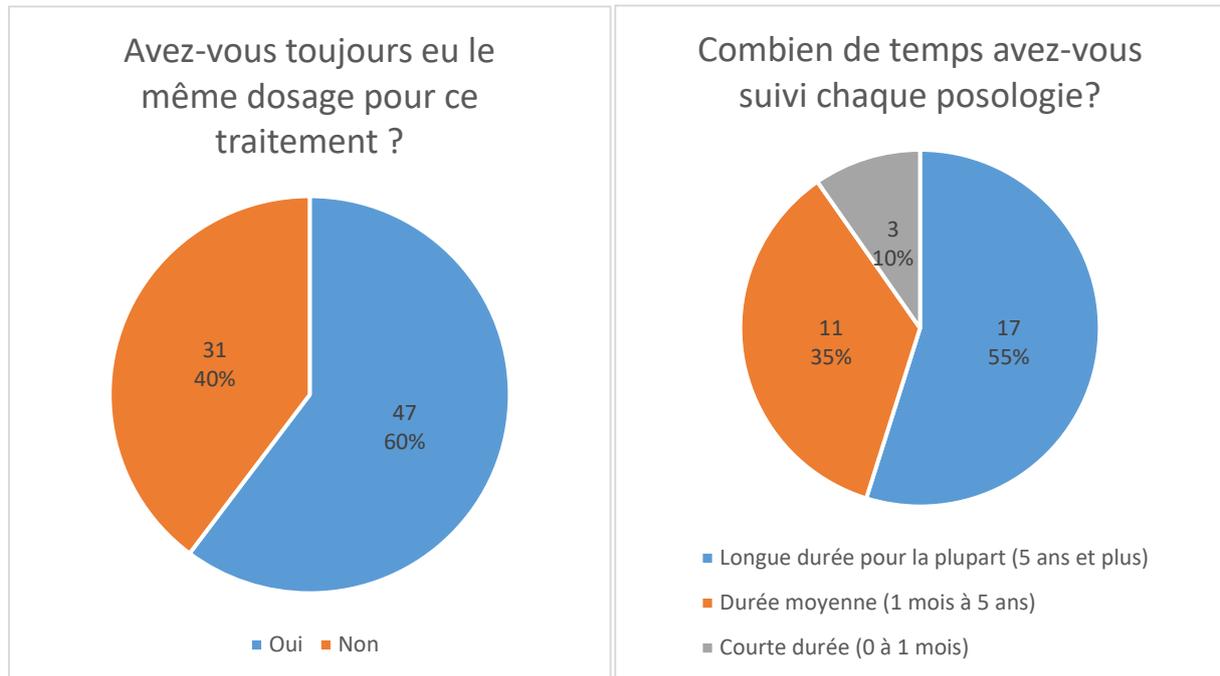
**Figure 50 :**

*Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement (analyse globale)*

Dans cet objectif il sera observé qu'au niveau global 38 patients (48,7 %) auront tenté de diminuer la posologie de leur traitement, voire d'arrêter celui-ci complètement. Parmi ces patients, 20 (52 %) auront réussi à diminuer la posologie de leur traitement et 3 (7,9 %) seulement auront réussi à arrêter leur traitement de manière définitive. Ces résultats mettent en avant la difficulté des patients à se sevrer après un traitement avec des benzodiazépines hypnotiques et apparentés, surtout dans un contexte de durée de prescription longue comme mis en avant par les résultats sur les durées des traitements dans la partie précédente. Cela malgré le fait qu'une part non négligeable des patients font la démarche de chercher à arrêter leur traitement. Cette démarche est entreprise pour des raisons variées par les patients, allant d'une peur des médicaments, en passant par une volonté de mettre leurs symptômes derrière eux en cessant le traitement ou encore parce qu'ils jugent par eux-mêmes ne plus en avoir besoin.

Il faut noter que 60 % des patients (47/78) déclarent avoir toujours eu la même posologie pour leur traitement au niveau global et ce malgré les recommandations de réévaluations de ce traitement par la HAS. De plus, sur les 31 (40 %) patients à avoir eu un changement de posologie au cours de leur traitement, seul 9,7 % (3/31) déclarent avoir eu chaque posologie sur une durée conforme à la recommandation. Cela indique que même en cas de réévaluation

des traitements, celles-ci ne sont pas suffisamment fréquentes pour une prise en charge optimale des patients.



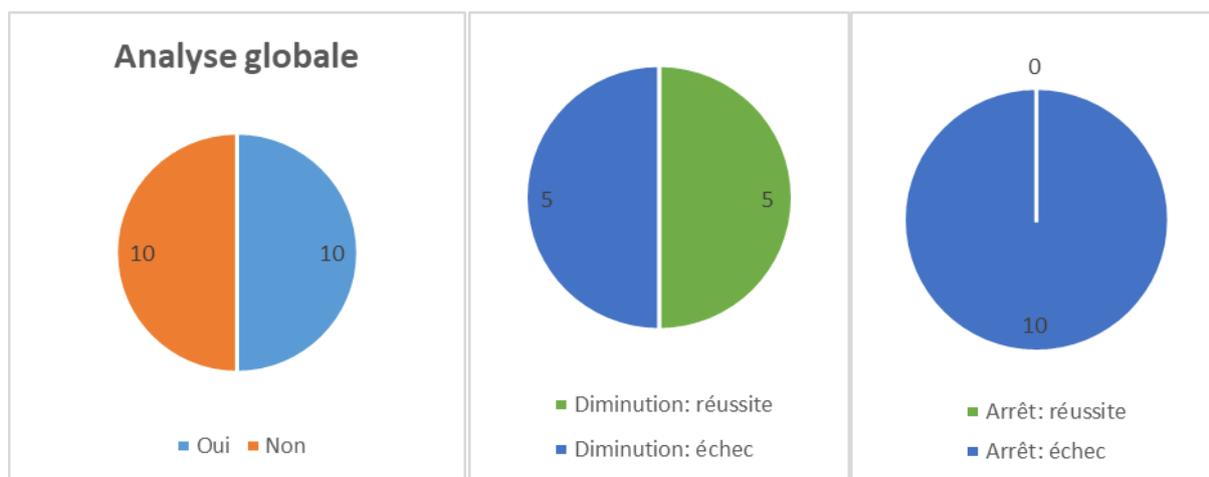
**Figure 51 :**

*Réponses aux questions 5 et 6 du questionnaire (analyse globale)*

Le loprazolam existe sous une seule posologie : 1 mg par prise par jour. Tous les patients recensés dans l'enquête suivent bien cette posologie. Un seul patient sur 9 (soit 11,1 %) a tenté de diminuer sa posologie ou d'arrêter son traitement mais a échoué. Etant donné qu'il n'existe qu'une seule posologie, les seuls résultats possibles de cette tentative étaient soit un arrêt total du traitement, soit un changement de médicament, soit un échec.

Le lormétazépam existe sous deux posologies : 1 mg par prise par jour ou 2 mg par prise par jour. Au niveau global 65 % des patients sous lormétazépam suivent la posologie maximale de 2 mg par prise par jour contre 35 % pour la posologie de 1mg par prise par jour. Dans l'officine locale, un seul patient a une prescription de lormétazépam, à la posologie maximale. Dans les deux autres officines 63,6 % des patients de l'officine de centre-ville ont la posologie de 2 mg/jour et 62,5 % des patients de l'officine rurale suivent cette posologie respectivement.

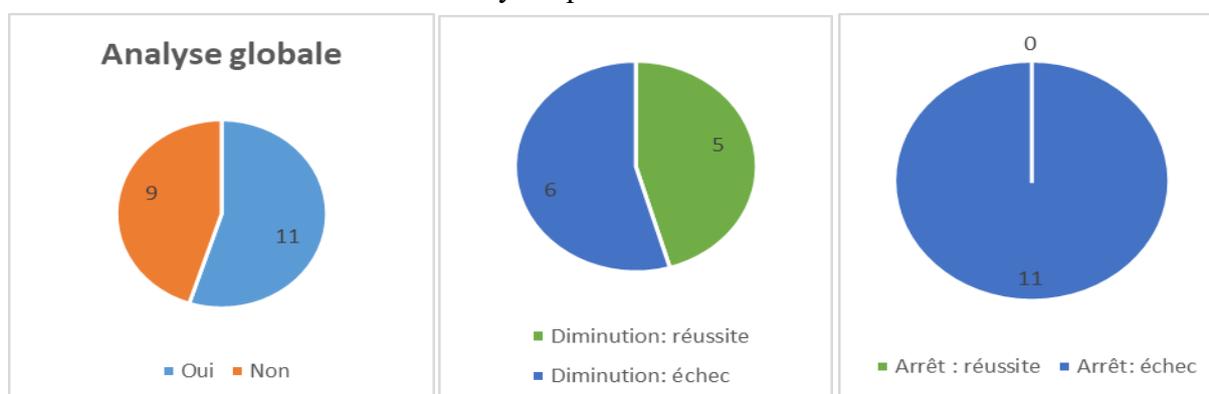
On notera qu'au niveau global 50 % des patients sous lormétazépam auront tenté soit de diminuer soit d'arrêter leur traitement hypnotique et que parmi ceux ayant fait cette démarche 50 % auront réussi à passer à la posologie inférieure de 1 mg/jour, mais qu'aucun n'aura réussi à arrêter leur traitement de manière définitive.



**Figure 52 :**

*Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement de lormétazepam (analyse globale)*

Le zolpidem n'existe que sous une seule posologie : 10 mg par jour. Tous les patients de l'étude le prennent sous cette posologie conformément aux recommandations. Sur les 20 patients recensés par l'enquête comme suivant un traitement sous zolpidem, 11 disent avoir essayé de diminuer leur posologie ou d'arrêter leur traitement. Après discussion avec les patients concernés, les patients déclarant avoir diminué leur posologie (5 sur les 11, soit 45 % d'entre eux) ont en fait cessé de prendre le zolpidem en systématique, passant à une prise tous les deux jours ou quand ils se sentent fatigués. Ce résultat est donc à observer avec un certain recul : ces patients ont été informés qu'il convenait de faire le point avec leur médecin pour une éventuel révision de leur traitement. Malheureusement, parmi les 11 patients qui ont essayés de se sevrer totalement de leur traitement aucun n'y est parvenu.

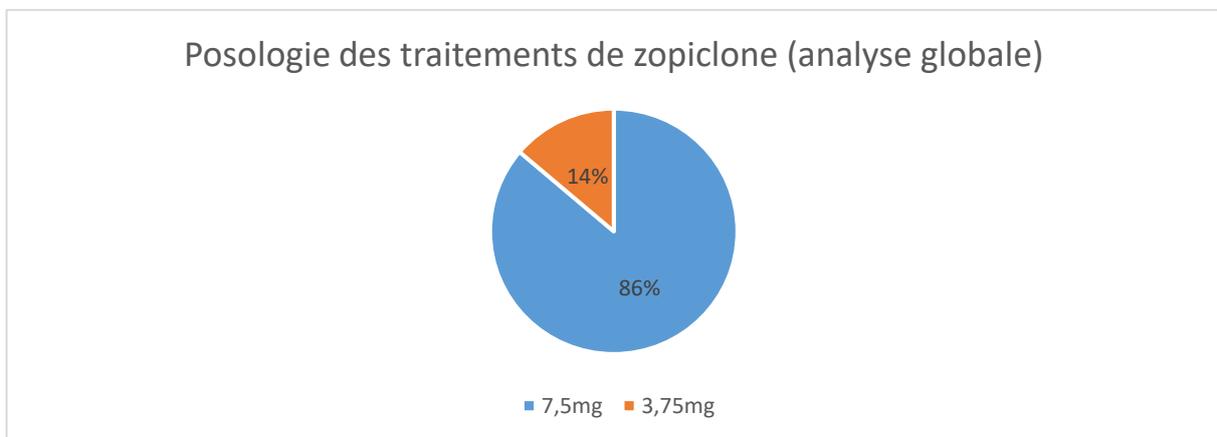


**Figure 53 :**

*Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement de zolpidem (analyse globale)*

Il est intéressant de noter que les 5 succès de « diminution » de la posologie au niveau local proviennent tous de la même officine : l'officine de centre-ville qui présente un taux de succès de 83 % dans cette démarche des patients. Tandis que l'officine rurale qui a recensé 5 personnes faisant cette démarche n'a pas eu de succès. Analyser les raisons de ces succès et échecs serait un point constructif pour le suivi des patients de ces deux officines, ainsi que pour les patients sous zolpidem de manière générale.

Le zopiclone quant à lui existe sous deux dosages : 7,5 mg/jour et 3,75 mg/jour. Au niveau global 86,2 % des patients suivent la posologie de 7,5 mg/jour contre 13,8 % qui suivent celle de 3,75 mg/jour.

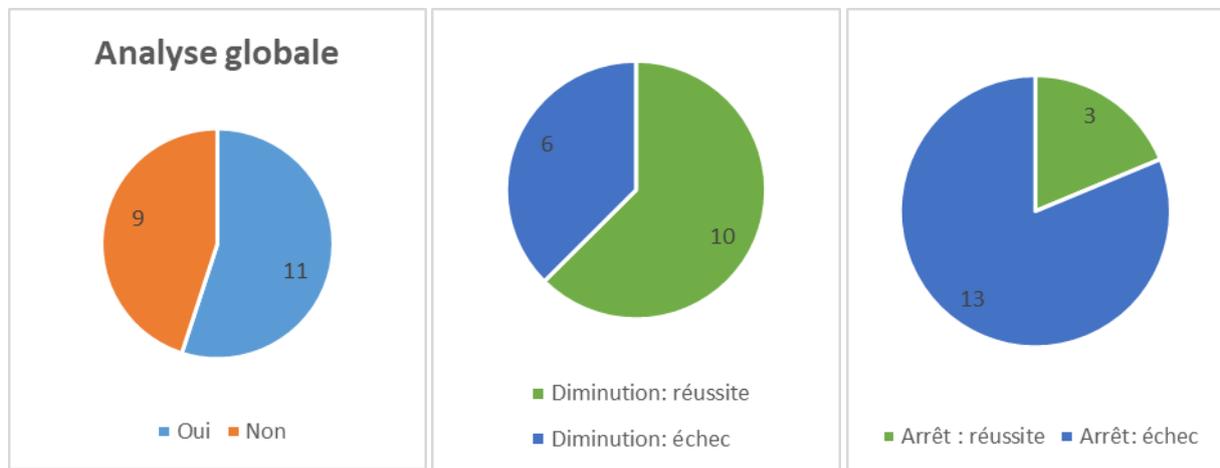


**Figure 54 :**

*Répartition relative de la posologie des traitements par zopiclone (analyse globale)*

Parmi les patients sous zopiclone ayant participé à l'enquête, 16 (55 %) ont déclaré avoir tenté de diminuer leur posologie ou d'arrêter leur traitement. Parmi eux 10 (62,5 %) déclarent avoir réussi à diminuer leur posologie et 3 ont réussi à arrêter totalement leur traitement hypnotique. La raison pour laquelle le nombre de personnes étant parvenue à diminuer leur traitement (16) et le nombre de patients avec une posologie de 3,75 mg/jour (10) s'explique par le fait que 3 d'entre eux ont réussi à arrêter leur traitement de manière définitive (ils n'apparaissent donc pas comme suivant un traitement avec une posologie de 3,75 mg/jour) et les 3 autres ne prennent leur traitement qu'occasionnellement (mauvaise observance), expliquant ainsi cette différence (16-10=6). Il a été conseillé aux 3 patients avec une mauvaise observance de prendre contact avec leur médecin pour faire une réévaluation de leur traitement, une prescription continue de zopiclone pour une prise occasionnelle étant opposée aux recommandations de prise en charge des insomnies.

Nous pouvons remarquer que le zopiclone est la seule molécule de l'enquête dont des patients ont réussi à se sevrer avec un taux de succès de 18,75 %. Il est difficile d'en tirer une conclusion, en partie dû au fait que cette molécule est la plus prescrite au cours de cette enquête, mais aussi dû aux faibles effectifs de prescriptions des autres molécules.



**Figure 55 :**

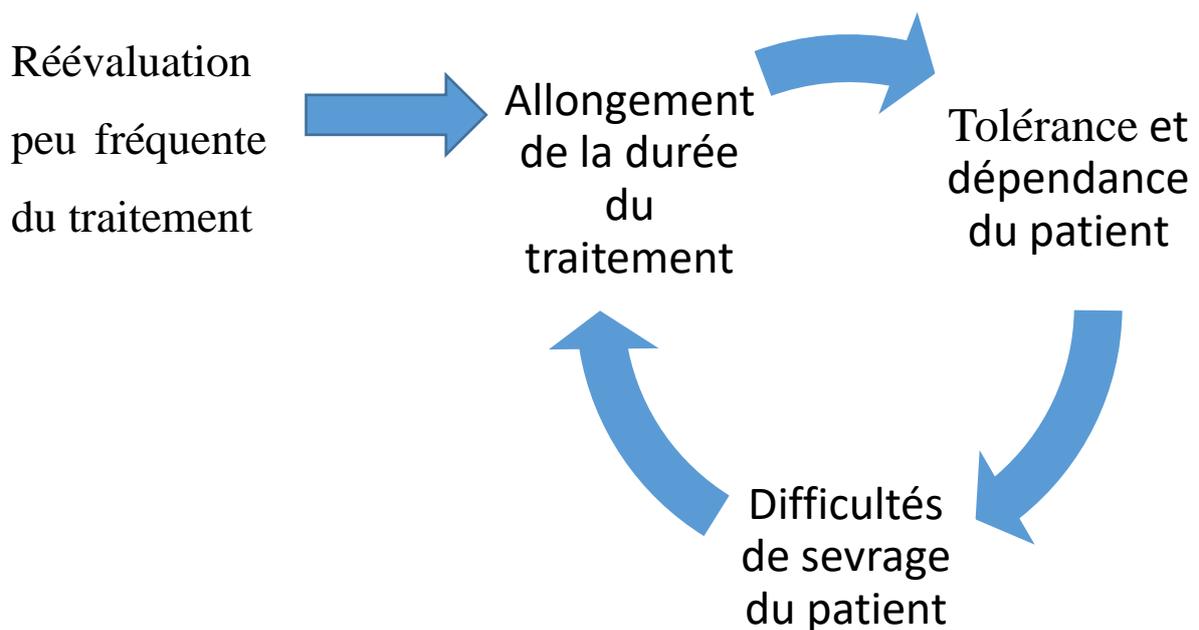
*Tentatives et leurs réussites de diminution ou d'arrêt d'un traitement de zolpidem (analyse globale)*

On peut donc observer pour donner suite à l'analyse des résultats abordant les posologies des patients recensés par l'enquête qu'une grande majorité des patients (85 %) suivent leur traitement avec la posologie maximale propre à leur molécule mais qu'environ la moitié (48,7 %) seulement chercheront à diminuer la posologie de leur traitement voir à l'arrêter totalement. La décision d'un patient de diminuer la posologie de son traitement ou de l'arrêter complètement, bien que partant d'une bonne intention est dangereuse. Il convient au patient de faire part de ses intentions à son médecin qui sera le seul en mesure de juger s'il convient ou non de poursuivre cette démarche. Les recommandations de la HAS étant de faire une évaluation systématique de l'état du patient à chaque prescription, ces résultats démontrent que cet objectif n'est pas atteint.

Par ailleurs, les réussites de sevrage de la part des patients recensés sont faibles avec seulement 7,9 % des patients ayant réussi. Ces succès provenant d'une seule origine, l'officine de centre-ville, et pour une seule molécule, le zopiclone, les raisons de ce succès restent à évaluer de manière claire. Toutefois l'existence de ce succès signale la possibilité des patients à se sevrer de leur traitement hypnotique dans des conditions favorables. C'est là l'une des principales volontés de la HAS avec la publication de ces recommandations à propos de cette classe de médicament.

Mais même si les succès des tentatives de sevrages sont faibles, une part non négligeable (52 %) des patients participants à l'enquête sont tout de même parvenus à diminuer la posologie de leur traitement. Une adaptation de la posologie des benzodiazépines hypnotiques et apparentés à la plus faible dose efficace étant la recommandation de la HAS, ces résultats peuvent être considérés comme un succès de la démarche de ces patients.

Le dernier point reste le fait que même en cas de changement de posologie, les patients indiquent que leur traitement est resté le même sur des durées longues (plus de 1 mois) dans 93,5 % des cas, avec seulement 6,5 % des cas ayant un changement de posologie dans une durée courte (moins de 1 mois) conforme aux recommandations. Ce point rejoint le point fait sur l'analyse des durées de traitement recueillies par l'enquête : les traitements des patients sous benzodiazépines hypnotiques ne sont pas suffisamment fréquemment réévalués pour pouvoir assurer une prise en charge optimale aux patients, ce qui entraîne une plus longue prise de ces médicaments débouchant ainsi sur une augmentation des effets indésirables à long terme propre à cette classe de médicament, particulièrement les phénomènes de tolérance et de dépendance.



**Figure 56 :**

*Conséquences d'un manque de réévaluation du traitement sur sa durée et sur le patient*

#### 5.4) Présence d'insomnies

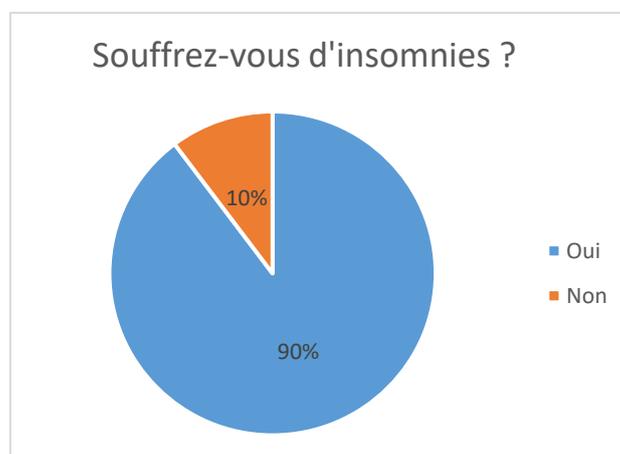
Les benzodiazépines hypnotiques et apparentés sont uniquement indiquées dans le traitement à court terme des insomnies. Il est donc essentiel qu'une insomnie soit constatée pour que ces molécules soient prescrites. De plus, le patient doit être informé par le prescripteur des

conditions de suivi de son traitement : un patient sous benzodiazépines hypnotiques (ou apparentés) doit donc être au courant du fait qu'il souffre d'insomnie.

Or au niveau global, 8 patients (10,2 %) déclarent ici ne pas souffrir d'insomnies. Ce chiffre varie en fonction de l'origine des officines (officine de quartier : 7,5 %, officine de centre-ville : 10 %, officine rurale : 14,3 %) mais reste proche ( $\pm 5$  %) de cette valeur. Même si pour certains cas de ces patients, cette absence de déclaration d'insomnie peut être attribuée à un déni ou un oubli de leur part, cette valeur reste trop élevée, la valeur idéale étant de 0%, même avec une marge d'erreur de 5%.

On a donc des patients sous traitement à base de benzodiazépines hypnotiques qui ne souffrent pas d'insomnie : il s'agit d'une prise de ces médicaments en dehors des indications et des recommandations actuelles. Les benzodiazépines hypnotiques sont des médicaments. En tant que tels ils nécessitent des précautions de prise, d'autant plus que cette classe de médicament présente des effets secondaires non négligeables (en particulier un risque de dépendance). Il est important de signaler à ces patients et à leur prescripteur la nécessité d'une évaluation préalable à la prescription de ce traitement, qu'il ne s'agit pas d'une substance bénigne et qu'elle ne doit être administrée que dans le respect des indications prévues.

Ce résultat démontre un manque de vigilance lors de la prescription de ces médicaments.



**Figure 57 :**

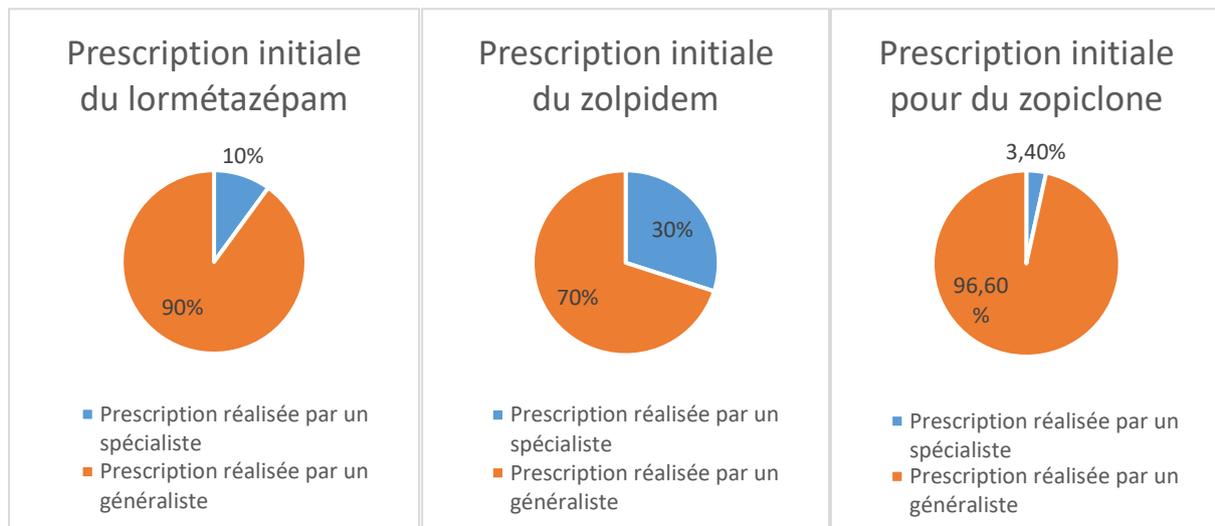
*Réponse à la question 1 du questionnaire (analyse globale)*

### 5.5) Les conditions de prescriptions initiales

Les benzodiazépines hypnotiques et apparentés ne sont pas des médicaments nécessitant une prescription initiale par un spécialiste. Toutefois, en cas d'insomnies sévère ou chronique, il

peut être recommandée d'en consulter un. Le zolpidem, le zopiclone et le lormétazépam sont indiqués dans les troubles sévères de l'insomnie chez l'adulte en cas d'insomnies occasionnelle ou transitoire. Dans ces cas-là, la consultation chez un spécialiste est envisageable.

Or, au niveau global des patients de l'enquête, les résultats montrent une prescription initiale par un spécialiste dans 10 % des patients sous lormétazépam, 30 % des patients sous zolpidem et 3,4 % des patients sous zopiclone.



**Figure 58 :**

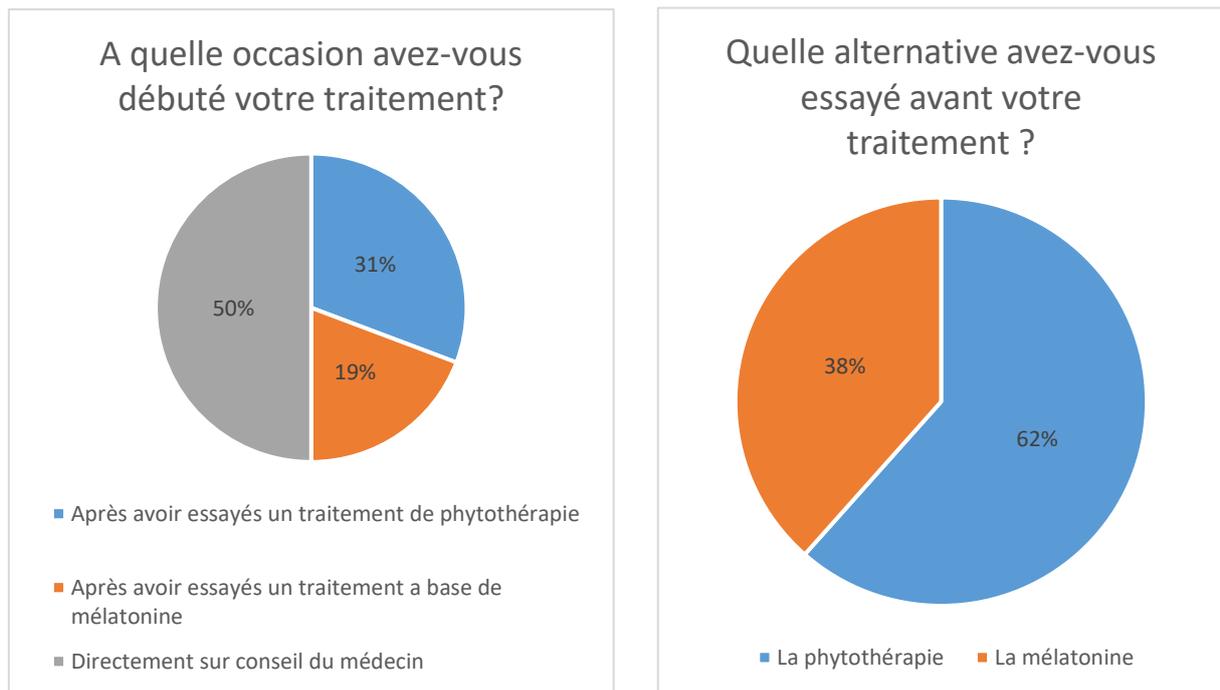
*Part des prescriptions initiales réalisées par un spécialiste pour les ordonnances de lormétazépam, zolpidem et zopiclone recensées lors de l'enquête (analyse globale)*

Le zolpidem est le médicament de cette classe thérapeutique le plus souvent prescrit par un spécialiste au cours de cette enquête. C'est aussi la seule molécule apparentée aux stupéfiants. Il est possible de rapprocher ces deux faits, mais la présence de biais tels que le récent changement de statut de cette molécule (2017) s'accompagnant d'un durcissement des règles de prescription, ou encore les différentes proportions de médecins généralistes/spécialistes, ou même la demande directe de patients pour cette molécule (à but de mésusage), reste à prendre en compte.

De plus, les conditions initiales d'une prescription de benzodiazépine hypnotique ou apparenté peuvent varier. Il est recommandé d'essayer d'autres alternatives thérapeutiques avant de commencer un traitement médicamenteux. Les alternatives à ces médicaments retrouvées les plus couramment au cours de l'enquête sont la phytothérapie (différentes plantes et parties de plantes étant indiquées en fonction des différents troubles du sommeil) et la prise de mélatonine

(libération immédiate pour les troubles de l'endormissement et libération prolongée pour les réveils nocturnes).

Ainsi, au niveau global, 50 % des patients déclarent avoir essayé une alternative à un traitement médicamenteux avant de commencer celui-ci. Sur les patients ayant essayé une alternative à un traitement médicamenteux, 62 % ont essayé la phytothérapie et 38 % la mélatonine. A noter que certaines spécialités comportent à la fois des substances issues de plantes et de la mélatonine (ex : Novanuit®), dans ces cas-là les résultats ont été comptabilisés dans les deux catégories.

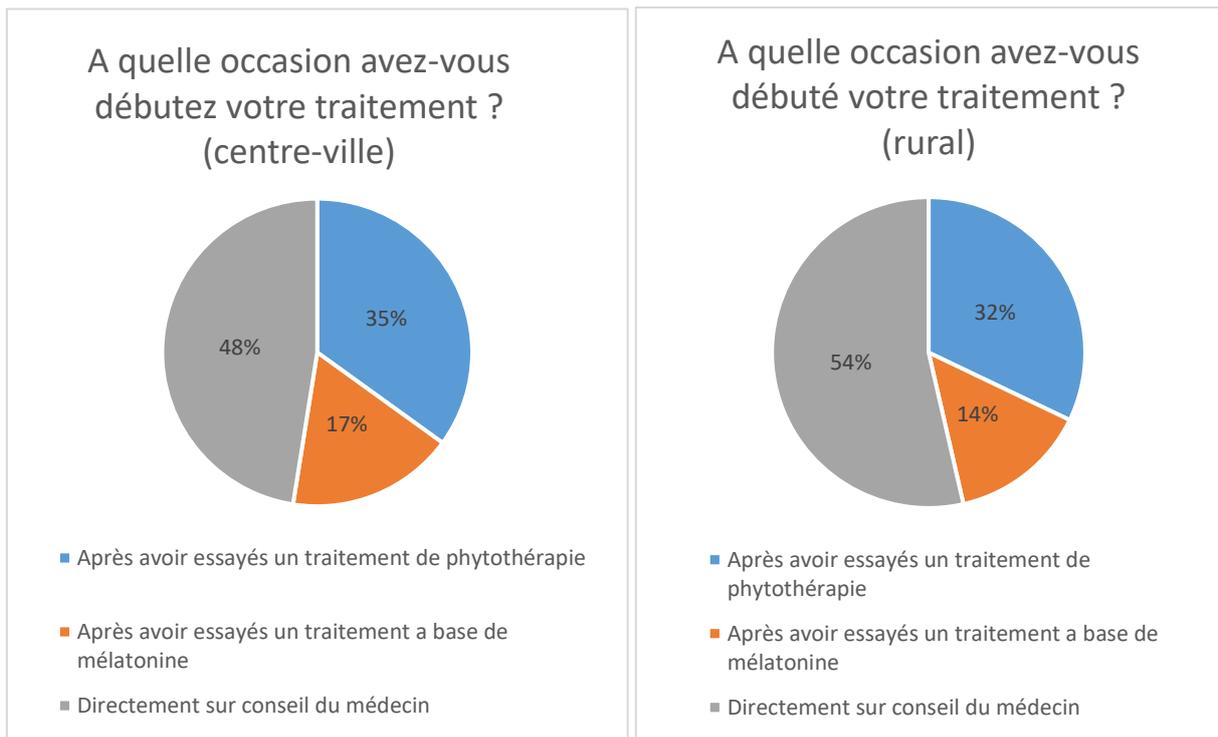


**Figure 59 :**

*Circonstances ayant menés à la prise du traitement (analyse globale)*

On remarque ainsi qu'une moitié des patients se font prescrire des benzodiazépines hypnotiques sans essayer auparavant la moindre alternative thérapeutique. Une sensibilisation des patients et des prescripteurs pourrait faire évoluer cette valeur et réduire les prescriptions systématiques de benzodiazépines hypnotiques ainsi que leur durée.

Ainsi l'officine de centre-ville fait preuve d'une plus grande sensibilisation de ces patients à ces alternatives à un traitement médicamenteux avec 52 % (+2 %) de ces patients ayant pris l'une de ces alternatives avant de commencer leur traitement hypnotique, tandis que l'officine rurale fait preuve d'une plus faible sensibilisation avec 46 % (-4 %) des patients ayant pris une alternative thérapeutique avant leur traitement médicamenteux. Ces différences sont faibles et peu significatives (moins de 5 %). Toutefois une sensibilisation des patients à cette problématique à l'officine reste possible.

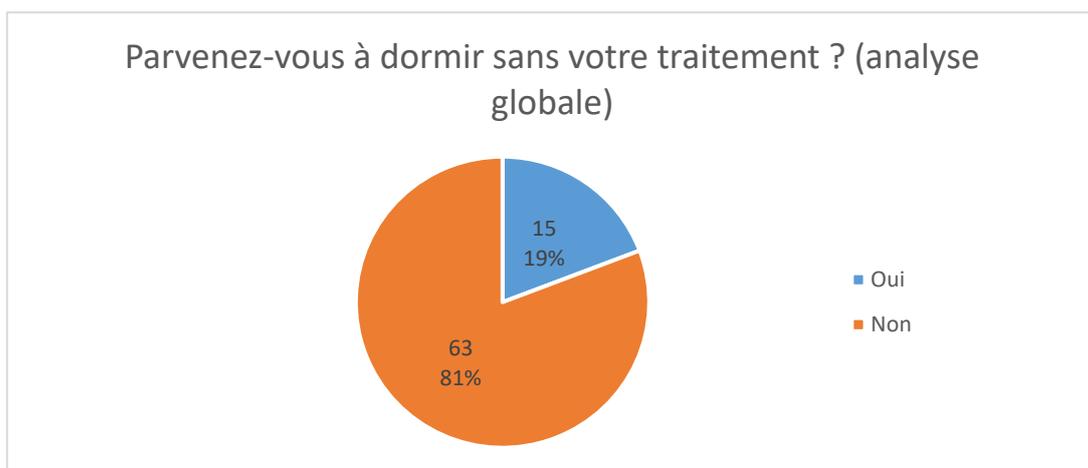


**Figure 60 :**

*Circonstances ayant menés à la prise du traitement (officines de centre-ville et rural)*

### 5.6) Utilité du traitement

Lors de cette enquête, on a cherché à évaluer l'utilité du traitement auprès des patients en leur posant la question : « Parvenez-vous à dormir sans votre traitement ? ». Le raisonnement étant que si les patients parviennent à dormir sans la présence de leur traitement alors celui-ci est superflu.

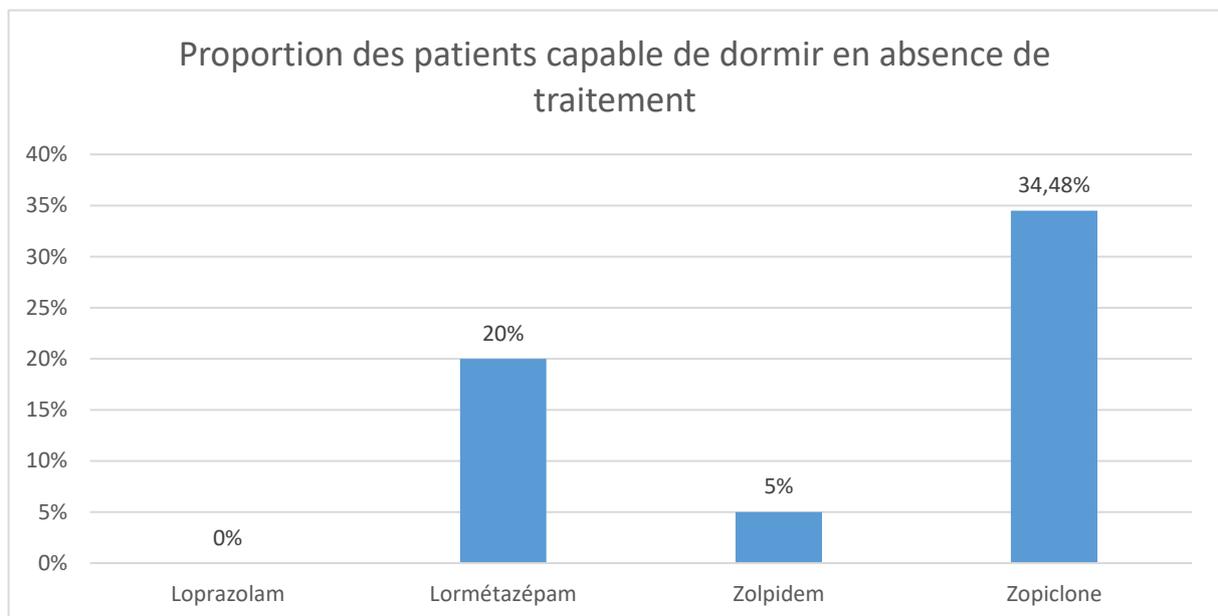


**Figure 61 :**

*Réponse à la question 8 : parvenez-vous à dormir sans votre traitement ? (Analyse globale)*

81 % des patients ont déclaré être incapable de dormir en l'absence de leur traitement, ce qui semble indiquer chez eux une utilité importante de ce traitement dans la stratégie thérapeutique. Cependant les 19 % des patients déclarent pouvoir dormir en l'absence de leur traitement, ce qui nous oriente chez eux vers une utilité réduite de ce traitement. Une évaluation de leur situation par un médecin pourrait envisager une diminution des posologies ou un arrêt total du traitement.

Le nombre de patients déclarant au cours de l'enquête être capable de dormir en l'absence de leur traitement semble varier en fonction des molécules utilisées. Ainsi le loprazolam (0 %) et le zolpidem (5 %) semble avoir une place essentielle dans la stratégie thérapeutique de leurs patients, tandis que cette utilité, bien que toujours prépondérante, semble moins marquée chez le lormétazépam (20 %) et le zopiclone (34,48 %). Une réévaluation des traitements plus fréquente dans le cas de ces deux molécules semble donc indiquée.



**Figure 62 :**

*Proportion des patients capables de dormir en absence de traitement*

### 5.7) Analyse globale des résultats

Les résultats recueillis par cette enquête auprès de 3 officines sont révélateurs. Les durées des traitements observées sont supérieures à une durée de 1 mois dans 89,7 % des cas. Cette durée de 1 mois étant la durée maximale recommandée par la HAS pour les médicaments de la classe des benzodiazépines hypnotiques et apparentés, dans le but d'un traitement des insomnies occasionnelles et transitoires. Toutes molécules et toute officines confondues, aucune des spécialités étudiées durant l'enquête n'a une durée relative moyenne de prise inférieure à 1 an

(12 mois). On est ici dans une situation où les recommandations de la HAS pour la durée de prise de ces médicaments ne sont pas suivies. C'est particulièrement problématique pour cette classe de médicament car ces molécules sont susceptibles d'entraîner une dépendance auprès des patients lorsque ces durées de prise recommandées sont excédées. De plus les benzodiazépines hypnotiques sont susceptibles d'être un facteur d'entretien de l'insomnie par la génération d'un effet rebond.

Ce problème de dépendance et d'effet rebond est mis en avant par les difficultés éprouvées par les patients à se sevrer de leur traitement. Sur les 48,7 % des patients ayant cherché à se sevrer de leur traitement, seuls 7,9 % y sont parvenus. Les benzodiazépines hypnotiques et leurs apparentés sont bien connus pour induire des dépendances physique et psychique chez leurs patients, pouvant aller jusqu'à la formation d'un syndrome de sevrage en cas d'arrêt de prise. Cette dépendance étant d'autant plus probable que la durée de prise est longue. Lors de l'enquête, des patients ont déclaré être sous traitement par des benzodiazépines hypnotiques depuis 15 ans.

On note toutefois un effort de la part des patients à diminuer leur posologie puisque 52 % des patients indiquant avoir fait cette démarche déclarent y être parvenus. Cette valeur pourrait tout de fois être augmentée par un meilleur suivi des patients et des évaluations de leurs traitements plus fréquentes.

Cette faible fréquence des réévaluations de traitement est une problématique importante mise en avant par cette enquête. En effet elle est mise en évidence non seulement par les longues durées des traitements constatées lors de cette enquête, mais aussi le fort pourcentage de patients sous traitement déclarant ne pas souffrir d'insomnies (10,2 %) et par la proportion non négligeable de patients déclarant être capable de dormir en l'absence de traitement (19 %). Ces valeurs montrent que certains patients suivent un traitement dont ils n'ont pas besoin. Ceci pourrait être évité par une adaptation des posologies ou un arrêt de traitement secondaire à une réévaluation de celui-ci. Une évaluation de l'état de santé du patient lors de l'initiation du traitement pourrait aussi permettre une stratégie thérapeutique plus adaptée à l'état de certains patients.

L'initiation d'un traitement non adapté pourrait être évitée grâce à une plus grande proportion de consultations de spécialistes par les patients ou par une meilleure sensibilisation des médecins généralistes aux différentes stratégies thérapeutiques existantes en cas d'insomnies. Si lors de cette enquête 50 % des patients déclarent avoir essayé une alternative à un traitement médicamenteux avant de prendre celui-ci, cette valeur pourrait être plus élevée avec une meilleure information des patients par leur prescripteur et par le personnel des officines.

Augmenter les alternatives thérapeutiques à la prise de benzodiazépines hypnotiques et leurs apparentés permettrait de réduire le nombre de patients dépendants ou souffrant de leurs effets indésirables.

Les résultats obtenus par cette enquête sont le plus souvent identiques quelles que soit l'officine dont ils proviennent. Les rares différences observées entre les officines ne peuvent pas être interprétées en raison du faible contingent de patients. On observe parfois des différences de résultat entre les officines en milieu urbain (officine de quartier + officine de centre-ville) et l'officine rurale. Cependant, la présence de nombreux biais (milieu social, proximité d'un hôpital, proximité de la frontière allemande, etc...) rend l'interprétation de ces différences difficilement concluantes.

## 6. Discussion

Les benzodiazépines hypnotiques et apparentés sont des médicaments indiqués dans le traitement des insomnies occasionnelles et transitoires. Mais les résultats obtenus lors de cette enquête montrent qu'ils sont souvent utilisés à long termes par des patients, entraînant un accroissement des risques de survenu de leurs effets indésirables, en particulier un risque accru de dépendance.

Le but de cette discussion est d'évoquer diverses propositions pouvant être mises en œuvre afin de prévenir une telle situation.

Un premier point qui a déjà été évoqué à plusieurs reprises lors de la rédaction de ce mémoire est la réalisation plus fréquente de l'évaluation de l'état de santé des patients par les prescripteurs. Ces évaluations, qui sont recommandées de manière systématique par la HAS, ont pour but d'aider le prescripteur à prendre pleinement connaissance de l'état de santé du patient afin de lui prescrire le traitement qui lui soit le plus adapté. Dans le cas des benzodiazépines hypnotiques et leurs apparentés cela consiste à prescrire la plus faible dose efficace sur une durée limitée. Cette démarche a pour but de limiter un maximum les posologies trop élevées et les durées de traitement trop longues dans le but de diminuer les risques pour le patient. De plus, lors de ces évaluations, le médecin doit expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt, dans le but de limiter la survenue de dépendance et de syndrome de sevrage.

Un autre mécanisme de prévention pouvant être mis en œuvre est la sensibilisation du patient par le médecin et par l'équipe officinale aux risques de son traitement. En informant le patient des risques associés à son traitement, risques de dépendance, d'accoutumance, risque accru d'accidents, etc., celui-ci sera plus enclin à respecter les durées et les posologies de son traitement.

Un autre point positif à la sensibilisation du patient par les équipes de soignant est la possibilité qu'ont ceux-ci d'aborder les alternatives thérapeutiques à un traitement médicamenteux. Ces alternatives ont l'avantage de ne pas induire de risque de dépendance par le patient et peuvent être instaurés avant l'initiation d'un traitement médicamenteux afin de repousser autant que possible l'utilisation de celui-ci.

Les traitements alternatifs au benzodiazépines hypnotiques sont multiples et facilement accessibles pour la plupart.

On peut citer les techniques d'aides au sommeil, telles que les thérapies comportementales et cognitives (TCC) de l'insomnie. Il s'agit d'une psychothérapie centrée sur le réapprentissage du sommeil. On cherchera à identifier et corriger les habitudes fonctionnelles qui mènent le patient à manquer de sommeil. Parmi ces techniques on retrouvera la restriction du temps passé au lit ou le contrôle des stimuli du sommeil. Les TCC de l'insomnie sont recommandées en première intention dans le traitement de l'insomnie chronique.

Une autre alternative aux benzodiazépines hypnotiques est l'hypnose. L'hypnose est définie comme un état voisin du sommeil, provoqué par des manœuvres de suggestion. Cette technique vise à mettre le patient dans un état proche du sommeil afin de diminuer le temps d'endormissement et d'augmenter le temps du sommeil réparateur. C'est une technique à envisager lorsque les causes physiques de l'insomnies sont absentes.

Le sommeil et l'endormissement sont en grande partie régies par des phénomènes psychiques. Des solutions alternatives à un traitement médicamenteux visent à favoriser l'endormissement dans le cas des insomnies occasionnelles et transitoires via des méthodes de préparations au sommeil. Parmi ces méthodes se trouve la réduction de l'appréhension délétère au sommeil : bien souvent chez les insomniaques l'idée d'une insomnie suffit à la déclencher. Le stress que ressent le patient à l'idée de ne pas s'endormir suffit à retarder l'endormissement voire à l'empêcher totalement. On cherchera à aider le patient à se départir de ce stress par des méthodes de relaxation afin d'augmenter la qualité et la durée de son sommeil.

Un autre point important pour aider à la prévention des insomnies et le rôle du rituel dans celui-ci. Le cycle du sommeil est essentiel dans l'endormissement et celui-ci est fortement influencé par nos habitudes. Le simple fait de toujours se coucher à la même heure facilitera l'endormissement à cette heure précise mais risque de déclencher des insomnies si le patient tente d'aller se coucher à d'autres heures. Les petites habitudes que nous avons avant d'aller nous coucher forme un rituel qui, lorsqu'il est respecté, facilite le sommeil. Le but sera ici d'aider le patient à identifier les éléments de ce rituel afin de faciliter son sommeil au détriment de ces insomnies.

En dehors des méthodes alternatives, le pharmacien pourra orienter le patient insomniaque vers de meilleures habitudes de vie afin de faciliter son sommeil. La réduction du temps passé devant les écrans avant d'aller se coucher, une alimentation légère et non épicée le soir, la non-consommation de substances excitantes (café, thé...) avant d'aller se coucher, une bonne isolation sonore, un temps réduit passé au lit dans la journée sont autant de conseil à donner au patient qui faciliteront son sommeil et amélioreront son hygiène de vie.

Si toutes les méthodes précédentes sont inefficaces, il existe encore d'autres alternatives à un traitement médicamenteux. Celles-ci comprennent :

- L'homéopathie : différentes souches peuvent être conseillées au patient en fonction des différents troubles du sommeil. Exemples : Coffea 5 à 9 CH en cas de difficultés d'endormissement, Nux Vomica 9CH chez les sujets hyperactifs avec difficultés d'endormissement et réveils nocturnes, ou encore Gelsenium 9CH lorsque les troubles du sommeil sont déclenchés par un stress d'anticipation.
- La phytothérapie : composés de plantes ou parties de plantes, les produits de phytothérapie peuvent aider les patients insomniaques à trouver le sommeil. Cependant il convient de les prendre avec précautions car certains composants présentent des contre-indications et des précautions d'emplois. Exemples : Les feuilles de passiflore ont des propriétés sédatives, les racines de valériane aide à l'endormissement et améliore la qualité du sommeil, la mélisse a des propriétés apaisantes favorisant le sommeil, etc...
- La mélatonine est une hormone naturelle communément appelée « l'hormone du sommeil ». Elle participe au contrôle des rythmes circadiens du sommeil et favorise celui-ci. Elle est le plus souvent retrouvée sous deux formes : une forme dite à libération immédiate qui sera conseillée au patient en cas de difficultés d'endormissement, et une forme à libération prolongée qui sera administrée au patient en cas de réveils nocturnes. La mélatonine sera retrouvée en pharmacie seule ou associée à des spécialités de phytothérapie. Il est à noter que la mélatonine est disponible sans ordonnance jusqu'à la dose de 1,9 mg par unité.

On constate donc que les alternatives à un traitement des insomnies par les benzodiazépines hypnotiques et leurs apparentés sont nombreuses, il serait donc judicieux pour les patients de chercher un maximum à épuiser ces alternatives avant de recourir à un traitement médicamenteux. Cela permettrait de réduire les risques inhérents à cette classe de médicaments et favoriserait les chances des patients d'éviter de développer une dépendance à ces médicaments.

## 7. Conclusion

Cette thèse a ainsi mis en avant la problématique des durées de prescription des benzodiazépines et apparentés observés dans les officines. Un allongement net de ces durées de prescription, bien au-delà des recommandations en vigueur est facilement constatable et ne peut qu'être délétère à l'état de santé des patients.

Il revient aux professionnels de santé, médecins comme pharmaciens, de faire des avancées tant au niveau des prescriptions des patients que sur le développement de leur connaissance par rapport à leur propre traitement ou encore sur leur orientation vers d'autres alternatives thérapeutiques déjà existantes.

Les troubles du sommeil sont de plus en plus présents dans notre société. Il convient de mesurer avec attention les risques encourus lors de leurs traitements. Une étude sur un plus grand nombre d'officine, sur une zone plus élargie pourrait être envisagée afin d'obtenir un point de vue plus précis sur la situation actuelle.

## 8. Bibliographie

[B1] Schaad N. Utilisation des benzodiazépines à l'hôpital. Pharmacologie pratique, 2002; 2403:1574-1577.

[B2] Fukasawa T, Suzuki A, Otani K. Effects of genetic polymorphism of cytochrome P450 enzymes on the pharmacokinetics of benzodiazépines. J Clin Pharm Ther. 2007;32(4):333-41.

[B3] Uzun S, Kozumplik O, Jakovljević M, Sedić B. Side effects of treatment with benzodiazépines. Psychiatr Danub. mars 2010;22(1):90-3.

[B4] Rosenberg HC, Chiu TH. Time course for development of benzodiazépine tolerance and physical dependence. Neurosci Biobehav Rev. 1985;9(1):123-31.

## 9. Webographie

[W1] Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insomnie/>

[W2] Sommeil · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 18 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>

[W3] L'insomnie [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/insomnie/>

[W3] Le syndrome d'apnée du sommeil [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/le-syndrome-dapnee-du-sommeil/>

[W4] Narcolepsie [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/narcolepsie/>

[W5] Jambes sans repos [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/jambes-sans-repos/>

[W6] Insomnie · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insomnie/>

[W7] Les liens entre le diabète et le sommeil | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 8 juin 2022]. Disponible sur:

<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/diabete-et-sommeil>

[W8] Thérapie Comportementale et Cognitive de l'insomnie (TCCI) [Internet]. TCCI. [cité 18 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.tcci.fr/>

[W9] Hypnotiques : Les points essentiels [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hypnotiques-les-points-essentiels>

[W10] Les benzodiazépines - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/focus-medicaments/article/les-benzodiazepines>

[W11] benzo.org.uk : Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles et comment s'en sevrer? Ashton, 2002 [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm>

[W12] Somnifères, anxiolytiques : attention aux effets secondaires des benzodiazépines [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/preserver-son-autonomie-s-informer-et-anticiper/preserver-son-autonomie-et-sa-sante/somniferes-anxiolytiques-attention-aux-effets-secondaires-des-benzodiazepines>

[W13] Dépendances [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/48-dependances>

[W14] Qu'est-ce que la dépendance? - Drogue : Aide et référence [Internet]. 2021 [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.aidedrogue.ca/la-dependance/quest-ce-que-la-dependance/>

[W15] Pharmacodépendance - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/pharmacodependance>

[W16] Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_272073/fr/objectifs-indications-et-modalites-du-sevrage-du-patient-alcoolodependant](https://www.has-sante.fr/jcms/c_272073/fr/objectifs-indications-et-modalites-du-sevrage-du-patient-alcoolodependant)

## 10. Serment



Faculté de Médecine et Pharmacie

### SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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.

## 11. Résumé

PEYRET Victor

Né le 27/01/1993 à Poitiers

<p style="text-align: center;"><b>Troubles du sommeil et hypnotiques</b> <b>Enquête auprès d'officines sur les durées de prescription des benzodiazépines et apparentés.</b></p>
--

Date et lieu de la soutenance : Le vendredi 9 juin 2023 à POITIERS

### RESUME

Les benzodiazépines hypnotiques et leurs apparentés font partie intégrante de la stratégie thérapeutique de prise en charge des insomnies. Ces médicaments font l'objet de recommandations de la part de la HAS au sujet de leur durée de prescription. Une enquête a été réalisée dans 3 officines auprès de 78 patients ayant une prescription comportant une benzodiazépine hypnotique ou apparentée. L'objectif était d'évaluer si ce traitement était adapté et si la durée de prescription respectait les recommandations de la HAS. L'analyse de cette enquête a permis de montrer que, dans de nombreux cas, ce traitement n'était pas la thérapeutique la plus adaptée aux troubles du sommeil des patients. De façon plus inquiétante mais non surprenante, elle a révélé que les durées de prescription des benzodiazépines hypnotiques excédaient très largement les durées préconisées par la HAS. Une sensibilisation des patients et des prescripteurs semble nécessaire. Cette sensibilisation est autant le rôle des pharmaciens que des autres professionnels de santé, mais le rôle des pharmaciens y est prépondérant. Par ailleurs, il est souhaitable de proposer aux patients des alternatives aux benzodiazépines hypnotiques lorsque leurs troubles du sommeil le permettent. Ces alternatives sont nombreuses et accessibles et ne doivent pas être mise de côté tant que l'état de santé le permet.

### MOTS CLES

Benzodiazépines hypnotiques et apparentés, durée de prescription, enquête

Nom de la directrice de thèse : Docteur RIOUX BILAN Agnès