

Prescription et utilisation d'un hypnotique, la zopiclone : enquête de pratique dans le Finistère-Sud

The Prescription and Use of a Hypnotic, zopiclone: A Survey of the Practice in the Finistère-Sud

Leterme L (*), Singlan Y-S (**)

Résumé

Objectifs : Quantifier la prescription de zopiclone à l'échelle d'une circonscription de caisse, identifier des consommateurs excessifs.

Méthodes : Requête informatique sur toutes les prescriptions et délivrances de zopiclone (commercialisée en France sous le nom de Imovane®) enregistrées par la caisse primaire du Finistère-Sud au cours du second semestre 1999 ; examen par le médecin-conseil des patients à forte consommation.

Résultats : La zopiclone représente 40 % du coût de l'ensemble des hypnotiques remboursés dans la circonscription, 47 % des signalements pour délivrance de quantité aberrante. Plus de 3 % des assurés sociaux du régime général de la caisse ont obtenu une délivrance de ce produit pendant cette période.

La population des consommateurs se répartit schématiquement en trois grands groupes : l'insomniaque passager (un à 3 mois de traitement – 64 %) ; l'insomniaque chronique (traitement supérieur à 3 mois – 30 %) ; l'insomniaque « psychiatrique » (6 %) qui motive des posologies au-delà des recommandations de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les prescriptions permettent à 6 % des utilisateurs d'obtenir une quantité de zopiclone supérieure à la posologie maximale d'un par jour fixée par l'AMM (délivrance supérieure à 180 comprimés sur 6 mois) et à 43 % des utilisateurs de plus de 65 ans de dépasser le seuil recommandé d'un demi-comprimé par jour (délivrance supérieure à 90 comprimés).

Conclusions : La zopiclone jouit peut-être auprès des prescripteurs et des patients d'une réputation d'innocuité alors que ses effets secondaires – en fait, ceux des benzodiazépines – sont de plus en plus documentés.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,1:9-15

Mots clés : benzodiazépine, hypnotiques, médicament, prescription, zopiclone.

Summary

Aims: To quantify the prescription of zopiclone in a district of a local health office and to identify patient overuse.

Methods: We obtained information on all prescriptions and reimbursements for zopiclone (sold in France under the brand-name Imovane®) from the computer data-base of the Finistère-Sud local health office during the second semester of 1999. The medical advisors of French health insurance examined patients who used excessive quantities of this medication.

Results: Zopiclone represented 40% of all reimbursements for hypnotic drugs in the district and 47% of all reported incidences of the delivery of excessive quantities to patients. More than 3% of all affiliates of the general scheme of French health insurance (régime général) purchased this medication during the period considered.

The population of affiliates taking zopiclone can be schematically divided into three categories: occasional insomniacs (from one to 3 months' treatment – 64%); chronic insomniacs (greater than 3 months' treatment – 30%); and the "psychiatric" insomniac (6%) who requires doses in excess of those recommended in label use (AMM).

6% of the patients obtained quantities of zopiclone which were greater than the maximum daily label-use dose (limited to 180 tablets over a 6 month period) and 43 % of patients over 65 years old were prescribed doses in excess of the recommended label-use dose of one-half a tablet per day (more than 90 tablets over a six month period).

Conclusions: Zopiclone seems to be considered relatively innocuous by both physicians and patients in spite of the fact that its untoward effects—those of benzodiazepines in general—have been clearly documented.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,1:9-15

Key words: benzodiazepine, hypnotics, medicine, prescription, zopiclone.

(*) Médecin-conseil, Échelon local du service médical de l'assurance maladie du Finistère-Sud (CNAMTS).

(**) Pharmacien-conseil, Échelon local du service médical de l'assurance maladie du Finistère-Sud (CNAMTS).

Adresse pour correspondance : D^r Loïc Leterme, Échelon local du service médical de l'assurance maladie du Finistère-Sud (CNAMTS), Cité de Guerlac'h, 29107 Quimper cedex, e-mail : loic.leterme@elsm-quimper.cnamts.fr

INTRODUCTION

La *zopiclone* (commercialisée en France depuis 1989 sous le nom de *Imovane*[®]) est un médicament hypnotique appartenant à la famille des « apparentés aux benzodiazépines ».

Si la tolérance supérieure aux benzodiazépines de ce principe actif a été bien établie sur des études de courte durée [1], elle n'a pas été déterminée avec certitude sur le long terme. De fait, des publications de plus en plus nombreuses font état d'un risque réel de dépendance, d'effets rebonds, voire de phénomènes de sevrage [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10] contrairement aux publicités du fabricant dont certaines ont été l'objet d'interdictions [11, 12].

Dans le Finistère-Sud, cet hypnotique est très prescrit (troisième position en lignes de facturations) et fait l'objet de nombreux signalements de délivrance de quantités aberrantes bien que sa prescription soit très réglementée : posologie maximale d'un par jour, durée de traitement limitée à un mois avec reconsidération systématique de la nécessité de sa poursuite [13].

L'étude visait à quantifier globalement la prescription de cet hypnotique dans la circonscription, à identifier des consommateurs excessifs et à en analyser les caractéristiques médicales.

MÉTHODES

1. Population étudiée

Ont été retenues toutes les délivrances de *zopiclone* présentées à remboursement à l'assurance maladie par les assurés sociaux du régime général de la circonscription de la caisse du Finistère-Sud (Bretagne), sur la période du 1^{er} juillet au 31 décembre 1999.

Les remboursements ont été repérés par requête informatique sur les bases de données de l'assurance maladie et par utilisation du codage des médicaments.

Des données issues du tableau de bord du suivi de la pharmacie pour octobre 1999 ont complété les informations sur l'importance relative des prescriptions de *zopiclone*.

Enfin, et à partir de janvier et février 2000, ont été recueillis les signalements de délivrances hors normes de médicaments, dépassant des seuils

d'alerte fixés et surveillés numériquement par la caisse d'assurance maladie.

2. Recueil des données

Seules les feuilles de soins et ordonnances des médecins à forte prescription (délivrances unitaires ≥ 80 comprimés, soit 4 boîtes de 20 cp) ont été extraites des archives pour examen.

Le médecin-conseil a convoqué pour examen les patients à forte consommation de *zopiclone* (c'est-à-dire au moins 360 comprimés sur les six mois de l'étude – soit 16 patients) et 8 patients tirés au sort parmi ceux qui avaient bénéficié d'une délivrance de 180 à 355 comprimés sur cette même période.

RÉSULTATS

1. Données générales issues du traitement des bases

1.1. La place de la *zopiclone*

Sur le tableau de bord de la pharmacie du Finistère Sud, la *zopiclone* représente à elle seule plus de 36 % des lignes de facturation et plus de 40 % du montant de l'ensemble des hypnotiques remboursés par l'assurance maladie, ceux-ci représentant 1,76 % de l'ensemble du montant des médicaments délivrés en octobre 1999.

Sur la totalité des signalements pour facturations de quantités aberrantes, 73 % sont liés à trois hypnotiques et leurs génériques (*zopiclone*, *Imovane*[®] : 47 % ; *flunitrazépam*, *Rohypnol*[®] : 23 % ; *zolpidem*, *Stilnox*[®] : 3 %).

Au second semestre 1999, la caisse primaire a enregistré 18 596 lignes de facturations de *zopiclone* pour 6 189 personnes (6 114 assurés et 75 bénéficiaires), soit une quantité supérieure à 500 000 comprimés (pendant la période de l'étude, seuls étaient commercialisés les conditionnements en boîtes de 5 et 20 comprimés).

1.2. Les patients et leur consommation

Il s'agit surtout de femmes (61 %), relativement âgées (54 % des consommateurs ont plus de 60 ans). Sur la période de l'étude (180 jours), les patients ont été répartis en trois classes selon la quantité de *zopiclone* délivrée (tableau I).

Tableau I
Répartition des patients selon le nombre de comprimés de *zopiclone* qui leur a été délivrés sur une période de 180 jours

	Nombre de comprimés délivrés			
	5-90 cp	90-180 cp	> 180 cp	
Effectifs	3 991	1 840	358	6 189
Fréquence (%)	64	30	6	100

Tableau II
Répartition du nombre d'ordonnances de *zopiclone* selon le nombre de boîtes (20 comprimés) délivrées en une fois

	Nombre de boîtes (20 cp) délivrées en une fois (quantité en comprimés)							
	1 (20)	2 (40)	3 (60)	4 (80)	5 (100)	6 (120)	9 (180)	15 (300)
Nombre d'ordonnances	6 167	5 783	1 207	20	32	2	1	1

Sous réserve d'une erreur de délivrance, les parties grisées traduisent une posologie supérieure à celle fixée par l'autorisation de mise sur le marché (1 cp/jour) ou autorisée par la réglementation sur le médicament.

Tableau III
Répartition du nombre d'ordonnances de *zopiclone* selon le nombre de boîtes (5 comprimés) délivrées en une fois

	Nombre de boîtes (5 cp) délivrées en une fois (quantité en comprimés)					
	1 à 3 (5-15)	4 à 6 (20-30)	7 à 9 (35-45)	10 à 12 (50-60)	13 à 15 (65-75)	16 à 18 (80-90)
Nombre d'ordonnances	4 610	693	28	47	2	3

Sous réserve d'une erreur de délivrance, les parties grisées traduisent une posologie supérieure à celle fixée par l'autorisation de mise sur le marché (1 cp/jour) ou autorisée par la réglementation sur le médicament.

On identifie globalement trois populations distinctes d'insomniaques : passager (un à 3 mois de traitement) : 64 % ; chronique (traitement supérieur à 3 mois) : 30 % ; « psychiatrique » : 6 % motivant des posologies au-delà des recommandations de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

45 % des patients (2 782/6 189) sous *zopiclone* ont plus de 65 ans, et 43 % de ceux-ci (1 208/2 782) ont reçu plus de 90 comprimés en 180 jours (la posologie recommandée pour ces sujets est de 1/2 comprimé par jour, soit 90 comprimés sur 6 mois).

Le nombre de boîtes de 20 comprimés de *zopiclone* délivrées en une fois à la pharmacie oscille de 1 à 15 (tableau II), et celui des boîtes de 5 comprimés de 1 à 18 (tableau III).

Au-delà de quatre boîtes de cinq comprimés, le pharmacien aurait dû délivrer au moins une boîte de 20 comprimés, formule moins coûteuse pour l'assurance (*).

A compter de 7 boîtes ou 35 comprimés, l'anomalie de délivrance se double d'une posologie excessive (supérieure à un comprimé par jour).

1.3. Les prescripteurs

Les prescriptions de *zopiclone* ont été établies par 590 médecins ou établissements différents dont 528

du Finistère-Sud. Ce sont donc 81 % des médecins du Finistère-Sud (528/650) qui, au moins une fois sur cette période, ont prescrit cet hypnotique.

Sur les 6 mois de l'étude, 42 % des prescripteurs (252/590) au travers de 1 207 prescriptions (tableau II) ont probablement doublé au moins une fois la posologie maximale fixée dans l'AMM (1 comprimé/jour) et ceci jusqu'à un maximum de 32 fois pour un même médecin.

Près de 44 % (528/1207) des délivrances de 60 comprimés (3 boîtes de 20) concernaient des assurés qui, à l'issue des 6 mois de l'enquête, ont reçu plus de 180 comprimés, c'est-à-dire une quantité supérieure à la posologie maximale fixée dans l'AMM.

L'examen des supports de prescription qui ont permis la délivrance de plus de 3 boîtes de 20 comprimés en une fois a confirmé que, dans 98 % des cas (52/53 dossiers exploitables), le médecin avait lui-même ordonné le dépassement de posologie maximale fixée par l'AMM. D'autre part, la mention « à renouveler » a été portée sur 17 % des ordonnances (9/53) (*) et on a relevé des artifices permettant la délivrance d'une quantité supérieure à un mois de traitement (comme par exemple, les mentions de « 31 jours » ou de « qsp un mois + 1 boîte »). Sur ces 53 ordonnances enfin, il a été constaté deux non-respects de la référence médicale opposable stipulant qu'il n'y a pas lieu d'associer

(*) Selon la réglementation française en pharmacie (article R. 5148 bis du Code de la santé publique), lorsqu'une spécialité pharmaceutique est présentée sous plusieurs conditionnements, différents quant à la contenance et au nombre d'unités thérapeutiques, le pharmacien est tenu de délivrer aux bénéficiaires d'un régime d'assurance maladie le conditionnement le plus approprié à la posologie et à la durée du traitement prescrit.

(*) La durée de prescription est réduite à quatre semaines pour les médicaments contenant des substances à propriétés hypnotiques, inscrites sur la liste I et dont l'indication thérapeutique figurant sur l'AMM est « insomnie » (arrêté du 7 octobre 1991, JO 21 nov.).

deux hypnotiques (*). Au vu des seules facturations, on observe que 37 % (220/590) des médecins ont prescrit au moins une fois un renouvellement sur la période. Ce pourcentage est sous-évalué, de nombreux pharmaciens respectant l'interdiction de renouvellement.

1.4. Les pharmacies

Sur la période étudiée, 58 % des pharmacies (106/183) ont exécuté au moins un renouvellement d'une ordonnance de *zopiclone* et 56 % (103/183) ont facturé au moins une fois 4 boîtes ou plus de 5 comprimés, en infraction avec l'obligation de délivrance du conditionnement le plus économique (article R. 5148 bis Csp).

2. Données médicales sur les personnes examinées

Ces patients ($n = 24$) ont été examinés et interrogés par le médecin-conseil en raison des quantités importantes de *zopiclone* qui leur ont été délivrées sur la période de l'enquête (voir *Méthodes*). D'âge moyen 47,5 ans (min : 30 ; max : 72), ces personnes (8 hommes ; 16 femmes) ont obtenu leurs prescriptions essentiellement auprès de généralistes (17/24) mais aussi de psychiatres (6/24) et d'un neurologue (1/24).

De l'interrogatoire de ces patients, il ressort que la *zopiclone* est utilisée depuis 6 ans en moyenne à une posologie moyenne de 1,8 comprimé par jour (17 patients sur 24 dépassent la posologie maximale d'un comprimé par jour et tous prennent leur hypnotique au très long cours).

Dans 23 cas sur 24, les patients présentent une affection de nature psychiatrique (17 dépressions ou névroses et 6 états psychotiques).

Une dépendance alcoolique associée ou des antécédents de cette nature sont rapportés chez 9 patients sur 24.

Quatre personnes relatent des tentatives de suicide (dont deux par intoxication avec la *zopiclone*). Une de ces 24 personnes, jeune et alcoolique, est décédée sans raison déterminée ; elle disposait de fortes doses de *zopiclone* : 400 comprimés en 2 mois, prescrits par trois médecins différents et délivrés par deux pharmacies.

La *zopiclone* est parfois détournée de ses indications. Ainsi :

- une patiente toxicomane à l'héroïne et sous traitement de substitution à la buprénorphine-haut-dosage (*Subutex*[®]) a recours à la *zopiclone* non pour l'insomnie mais pour combattre avec grande efficacité ses états de manque (*sic*) ;

- un autre utilise la *zopiclone* dans la journée pour dormir et ainsi passer le temps ! (*sic*).

Deux patients relatent utiliser, concomitamment et sur prescription médicale, deux hypnotiques, la *zopiclone* et l'association *méprobamate-acéprométazine* (*Mépronizine*[®]).

L'insomnie est sous-tendue dans nombre de cas par les affections psychiatriques et l'alcool mais aussi par la douleur, la polyurie et la consommation d'excitants sous forme de boissons (un 1¹/₂ litre/j de thé ou de café par jour : 2/24) ou à l'insu du patient (un cas d'absorption masquée de 250 mg de caféine dans les 4 suppositoires du soir – voir *ci-dessous*).

Quatorze patients rapportent une tentative de sevrage de la *zopiclone*, suivie pour neuf d'entre eux d'un rebond de l'insomnie.

Un seul des 24 patients a consulté de nombreux médecins (9) et visité de nombreuses pharmacies (7) pour obtenir de la *zopiclone* (nomadisme médical).

Enfin, parmi ces 24 patients, deux présentaient une surconsommation médicamenteuse majeure :

- l'un absorbant 19 principes actifs avec 50 prises médicamenteuses quotidiennes (dont quatre antidépresseurs),
- l'autre s'administrant 8 suppositoires par jour au long cours dont 4 chaque soir.

DISCUSSION

Les données de la requête informatique sont confirmées par les sorties ciblées d'archives et l'étude permet de détecter les professionnels de santé ne respectant pas la réglementation sur le médicament.

Cependant, pour chaque prescripteur, les infractions repérées doivent être considérées comme en dessous de la réalité, en raison de :

- la possibilité de rectification par le pharmacien lors de la délivrance des prescriptions irrégulières établies par le médecin,
- du taux de codage non exhaustif (80 %) des médicaments facturés sur le semestre de l'étude.

Le petit nombre de patients examinés (24) ne permet pas de généraliser les informations obtenues à l'ensemble de la population, mais l'objectif était de déterminer les caractéristiques des consommateurs excessifs de *zopiclone*.

Historiquement, le traitement de l'insomnie a été dominé par les barbituriques avant que n'apparaissent les benzodiazépines et enfin les apparentés aux benzodiazépines au nombre desquels figure la *zopiclone*.

L'arrêté du 7 octobre 1991, pris par les pouvoirs publics dans les suites du rapport Legrain [14] et en

(*) RMO N° 4-2°. Annexe I. Arrêté du 4 décembre 1998 portant approbation de la Convention nationale des médecins généralistes (JO 5 décembre).

raison des risques de dépendance, a limité la prescription de tous les hypnotiques à quatre semaines. La démonstration d'une dépendance, de phénomènes de rebond et de sevrage lors de l'utilisation des benzodiazépines classiques a propulsé au premier plan des molécules dites alternatives, notamment la *zopiclone* pour laquelle des études sur le court terme avaient montré que ses effets secondaires étaient minorés sans pour autant disposer d'études sur le long terme [1].

Avec le recul actuel, les publications relatant les effets indésirables de la *zopiclone* se multiplient [2-10, 15] et signalent une tendance à augmenter les doses suite à une perte d'efficacité et des phénomènes de sevrage.

Notre étude tend à conforter les conclusions des travaux publiés, attestant de la banalisation de la prescription de *zopiclone* (8 médecins sur 10 du Finistère-Sud en ont prescrit au moins une fois en 6 mois et 3 % des assurés sociaux en ont consommé sur la même période), et ce, sans doute en raison d'une réputation de totale innocuité de ce produit.

Le cas clinique que nous rapportons ici (*voir encadré*) illustre les effets secondaires de ce médicament, sa capacité déjà signalée [5] à provoquer une pharmacodépendance, et sa probable co-implication comme cause d'accident de la circulation, là aussi déjà rapportée [16-18].

Les dispositions de nature réglementaire qui encadrent la prescription et la délivrance des médicaments, particulièrement drastiques lorsqu'il s'agit d'hypnotiques, visent précisément à limiter un usage inapproprié.

Les constats faits dans notre étude montrent que ces garde-fous de la prescription des hypnotiques sont trop souvent ou méconnus ou méprisés : 6 % des patients dépassent la posologie maximale de 1 cp/jour (jusqu'à un maximum de 6...), 43 % des patients âgés de 65 ans et plus dépassent la posologie maximale recommandée pour leur tranche d'âge (1/2 cp/j), un patient sur trois suit ce traitement hypnotique au long cours (> 3 mois). Nombre des prescripteurs (37 %) prescrivent des renouvellements d'ordonnance et, dans des pro-

CAS CLINIQUE

Alerté par plusieurs pharmaciens, un médecin fait part au service médical de l'assurance maladie, à l'ordre des médecins et au médecin-inspecteur départemental d'une suspicion de falsification d'une de ses ordonnances par une patiente.

Une enquête détaillée du service médical révèle que cette patiente a pu obtenir en une année la prescription (4 médecins) et la délivrance (38 pharmacies) de 5 927 comprimés de *zopiclone* (*Imovane*[®] ou ses génériques, ce qui correspond à une consommation moyenne théorique de 16 comprimés par jour) et sur 10 mois de 2 190 comprimés d'*alprazolam* (*Xanax*[®], soit 7 comprimés par jour prescrits par 2 médecins et délivrés par 23 pharmacies).

À partir d'une seule ordonnance falsifiée, la patiente a pu obtenir 80 délivrances des produits susmentionnés. Interrogés par téléphone, les médecins ont confirmé n'avoir jamais établi qu'une seule ordonnance.

La patiente, appelée en vain à se présenter au service médical à cinq reprises de mi-décembre 2000 à fin janvier 2001, a fait l'objet d'un signalement par la caisse primaire au Procureur de la République pour falsification d'ordonnance.

Début avril 2001, elle prend spontanément contact avec le service médical suite à la suspension du paiement de ses indemnités journalières d'arrêt de travail.

Il résulte de l'interrogatoire par le médecin-conseil que la patiente a été victime d'un accident de la circulation : elle a perdu le contrôle de son véhicule sur une ligne droite alors qu'elle était sous l'emprise d'une forte consommation d'hypnotiques. Elle avait,

peu avant et pour les mêmes raisons, été victime de malaises répétés sur les lieux de son travail.

Dans les suites de l'hospitalisation nécessitée par cet accident, la patiente a entrepris un sevrage médicamenteux après transfert dans un service de psychiatrie.

Les symptômes du sevrage comportaient céphalées intenses, myalgies notamment de la face postérieure du tronc, bouffées de chaleur, tremblements des mains, sueurs profuses, sensations vertigineuses aux mouvements de la tête, fortes angoisses, insomnie complète pendant plusieurs jours sans hallucinations. Le traitement de relais associait *zolpidem* (1 cp/j), *bromazépam* (2 cp/j) et *paroxétine* (1 cp/j).

La patiente explique qu'elle a commencé ses prises de *zopiclone* pour une insomnie dans le cadre d'un syndrome dépressif. Depuis deux ans, devant l'inefficacité progressive de ce médicament à lui procurer le sommeil mais également pour rechercher une sensation de bien-être dans la journée, elle a, de son propre chef, augmenté les doses.

Outre un tabagisme, la patiente ne rapporte pas de dépendance à d'autres substances avant celle-là (notamment pas à l'alcool, remarquant que pendant sa période de dépendance à la *zopiclone* « elle devenait très agressive, violente en paroles, avec un appétit... »).

Le médecin-conseil s'est assuré que la patiente était bien suivie par un seul médecin et un psychiatre, et a vérifié dans les mois qui ont suivi que les délivrances médicamenteuses excessives avaient cessé. Un signalement anonyme du cas a été fait au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance de Caen.

portions semblables (40 %), préconisent des posologies supérieures aux valeurs maximales. Certains des médecins à qui l'on reproche des prescriptions dépassant les doses maximales autorisées, arguent de leur volonté de réduire à la fois les coûts pour l'assurance maladie et les désagréments pour leurs patients, en espaçant les consultations que la réglementation actuelle fixe comme mensuelle pour renouveler les ordonnances d'hypnotiques. Cette explication ne résiste cependant pas à la réalité des faits relevés dans notre enquête : près de la moitié des délivrances (44 %) de 60 comprimés concernaient des sujets qui, *in fine*, avaient reçu plus de 180 comprimés en 6 mois alors qu'on aurait pu déduire de l'argument exposé ci-dessus que les prescriptions en quantités excessives d'un mois auraient été compensées par les moindres quantités prescrites les mois suivants.

Plus inquiétantes sont les conclusions tirées de l'examen et de l'interrogatoire des 24 personnes à consommation – ou, à tout le moins, prescription – excessive, qu'il s'agisse de l'utilisation détournée de la *zopiclone* par des sujets pharmaco- ou alcoolodépendants, de son absorption massive pour intoxication médicamenteuse volontaire, de son utilisation fantaisiste (« pour passer le temps la journée ») ou tout simplement désinvolte (traitement d'une insomnie chez des patients consommateurs de produits excitants, ou sans qu'il soit procédé à un bilan raisonné des causes de cette insomnie). Il semble finalement que le seul traitement de l'insomnie de ces patients soit la prise au long cours de l'hypnotique en augmentant au besoin les posologies.

La prise en charge de l'insomnie relève d'une stratégie globale où le médicament ne devrait être qu'un élément d'aide ponctuelle parmi d'autres moyens (recherche et traitement des facteurs associés : éviction des excitants, suppression des siestes..., thérapeutiques cognitives et comportementales) [19-21].

Ces constats illustrent assez bien les propos de E. Zarifian dans son rapport sur les psychotropes [22] où il dénonce une société (la nôtre) qui « [...] tend à proposer des réponses médicamenteuses aux agressions de la vie, solutions parfois inadaptées comportant des risques ».

Incontestablement le prescripteur est sous l'influence de la pression commerciale de l'industrie pharmaceutique, et celle-ci reste bien (trop) souvent sa principale source d'information thérapeutique sur l'insomnie alors même que cette information, en raison de sa nature (commerciale, publicitaire) est nécessairement biaisée [23-26].

Pour illustration, on se reportera aux passages les plus significatifs des arrêtés d'interdiction de publicité qui ont déjà frappé la *zopiclone* [11, 12] : « ...l'apport de nouvelles molécules comme *zopiclone* appa-

raît d'un intérêt majeur dans la mesure où il n'a pas été constaté à ce jour de syndrome de sevrage ou de phénomène de rebond majeur » (alors même que dans le résumé des caractéristiques du produit, il est fait état de phénomènes de rebond d'insomnie ou de sevrage), « ...une excellente alternative dans le sevrage des hypnotiques en particulier en substitution des benzodiazépines » (indication non retenue par l'AMM).

On peut raisonnablement admettre, avec Tard et coll. [27] que le prix actuel de la consultation du médecin généraliste ne permet pas matériellement une consultation de longue durée, alors qu'elle permettrait peut-être une écoute attentive, l'analyse fine des causes d'insomnie et favoriserait la mise en œuvre des autres types de prise en charge, non médicamenteuses [21].

En effet, il existe un lien entre l'efficacité de la communication médecin-patient et l'amélioration de la santé du patient [28, 29] et il ne semble pas que la satisfaction des patients passe nécessairement par une prescription médicamenteuse [30].

Indéniablement les relations avec les patients consommant des hypnotiques depuis de longues années ne sont pas aisées, et le médecin doit disposer d'une forte capacité de persuasion pour obtenir d'eux qu'ils renoncent à ces substances, ou même seulement qu'ils en réduisent la quantité absorbée.

La réglementation précitée visant les hypnotiques a été précisément édictée afin d'aider les médecins à établir leurs prescriptions dans les limites de ce qui est nécessaire, en les armant contre les demandes parfois pressantes de certains patients [31] et les encouragements (du reste, légitimes, sur un strict plan commercial) des fabricants. Même si ces dispositions peuvent parfois poser quelques difficultés dans le suivi thérapeutique des anxieux chroniques, leurs effets sont considérés comme globalement positifs en matière de santé publique [32].

En ne respectant pas, voire en contournant ces règles de prescription, ces médecins – dont certains pensent de bonne foi rendre un service à leurs patients – font courir inutilement à ces derniers des risques non négligeables (*voir encadré*) et s'exposent à des reproches qui pourraient mettre lourdement en jeu leur responsabilité.

La très forte consommation de médicaments psychotropes observée en France la place, dans ce domaine, en tête des pays européens [33] ; ceci devrait fonctionner comme un ressort de mémoire pour tous les praticiens au moment où ils réfléchissent à l'intérêt d'une prescription de cette nature.

Le bon usage des psychotropes, et notamment des anxiolytiques et hypnotiques, devrait figurer en bonne place et régulièrement dans les programmes de formation professionnelle continue.

RÉFÉRENCES

1. Noble S, Langtry HD, Lamb HM. Zopiclone. An update of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. *Drugs* 1998;55:277-302.
2. Sikdar S, Ayonrinde O, Sampson E. Physical dependence on zopiclone. *BMJ* 1998;317:146.
3. Jones IR, Gary S. Physical dependence on zopiclone: Case reports. *BMJ* 1998;316:117.
4. *Prescrire Rédaction. Dépendance aux hypnotiques : zolpidem et zopiclone aussi. Rev Prescrire* 2000;20:675-6.
5. Strohle A, Antonijevic IA, Steiger A, Sonntag A. Dependency of non-benzodiazepine hypnotics. Two case reports. *Nervenarzt* 1999;70:72-5.
6. Pallavicini J, Acevedo X. Zopiclone dependence. Report of one case. *Rev Med Chil* 1997;125:336-40.
7. Aranko K, Henriksson M, Hublin C, Seppalainen AM. Misuse of zopiclone and convulsions during withdrawal. *Pharmacopsychiatry* 1991; 24:138-40.
8. Kayed KS. Adverse effects of zopiclone. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1998;118,18:2826-7.
9. Bramness JG, Olsen H. Adverse effects of zopiclone. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1998;118:2029-32.
10. Irgens A. Risk of abuse when using zopiclone *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1998;118:3180.
11. Décision du 22 février 1995. *JO* 15 mars, p. 4108.
12. Décision du 5 juin 1996. *JO* 13 juillet, p. 10583.
13. Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriété hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite (*JO* 21 novembre).
14. Legrain M. et coll. *Rapport du groupe de réflexion sur l'utilisation des hypnotiques et tranquillisants en France.* Paris : SNIP, nov 1990.
15. Harter C, Piffli-Boniolo E, Rave Schwank M. Development of drug withdrawal delirium after dependance on zolpidem and zopiclone. *Psychiatr Prax* 1999;26,6:309.
16. Thomas RE. Benzodiazepine use and motor vehicle accidents. Systematic review of reported association. *Can Fam Physician* 1998;44:799-808.
17. Barbone F, McMahon AD, Davey PG et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-6.
18. Menzin J, Lang KM, Levy P, Levy E. A general model of the effects of sleep medications on the risk and cost of motor vehicle accidents and its application to France. *Pharmacoeconomics* 2001;19:69-78.
19. Kirkwood CK. Management of insomnia. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1999;395:688-96.
20. *Prescrire. Insomnie. Les traitements cognitifs et comportementaux, Alternatives aux médicaments. Rev Prescrire* 1998;18:133-5.
21. Roth T, Hajak G, Ustun TB. Consensus for the pharmacological management of insomnia in the new millennium. *Int J Clin Pract* 2001; 55:42-52.
22. Zarijian E. *Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France.* Paris : Ministère du travail et des Affaires sociales 1996, 366 pages.
23. Avorn J, Chen M, Hartley R. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *Am J Med* 1982; 73:4-8.
24. Wilkes MS, Doblin BH, Shapiro MF. Pharmaceutical advertisements in leading medical journals : experts' assessments. *Ann Intern Med* 1992;116:912-9.
25. Ferner RE. Whatalotwegot – the messages in drug advertisements. *BMJ* 1994;309:1734-6.
26. Lexchin J. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry: what does the literature say? *Can Med Assoc J* 1993; 149:1401-7.
27. Tard P, Ricatte M, Simon-Lorière Y. *Présentation du rapport Zarijian sur la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France.* *Rev Med Ass Maladie* 1998;2:30-6.
28. Ong LML, De Haes CJM, Hoos AM, Lammes FB. Doctor-patient communication : a review of the literature. *Soc Sci Med* 1995;40:903-18.
29. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes : a review. *Can Med Assoc J* 1995;152:1423-33.
30. Himmel W, Lippert-Urbanke E, Kochen MM. Are patients more satisfied when they receive a prescription ? The effect of patient expectations in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1997;15:118-22.
31. Juillet P. La société avant et depuis l'introduction des médicaments psychotropes en thérapeutique. *Bull Acad Natle Med* 1997;181:1039-46.
32. Cuche H. Les médicaments psychotropes en médecine de ville. *Bull Acad Natle Med* 1997;181:1105-14.
33. Legrain M, Lecomte T. La consommation des psychotropes en France et dans quelques pays européens. *Bull Acad Natle Med* 1997; 181:1073-87.