

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 32

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention D.E.S Médecine Générale

PAR

Valérie NIESNER, Née le 06/04/1990 à Saint-Avold

Impact de la nouvelle réglementation du zolpidem sur sa consommation et sur la
consommation des autres molécules à visée hypnotique.

Président de thèse : Professeur Patrice BOURGIN

Directeurs de thèse : Docteur Elisabeth RUPPERT ; Docteur Juliette CHAMBE

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 32

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention D.E.S Médecine Générale

PAR

Valérie NIESNER, Née le 06/04/1990 à Saint-Avold

Impact de la nouvelle réglementation du zolpidem sur sa consommation et sur la
consommation des autres molécules à visée hypnotique.

Président de thèse : Professeur Patrice BOURGIN

Directeurs de thèse : Docteur Elisabeth RUPPERT ; Docteur Juliette CHAMBE



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUCES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition NOVEMBRE 2019
Année universitaire 2019-2020

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Généétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Généétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPS CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructive et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPS NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRPS NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAYFE Nabil P0029	NRPS CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPS NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPS NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPS CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0192	NRPS NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation, Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRBIER Bernard P0045	NRPS CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANON Jean-Marie P0048	NRPS NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.05 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GADIX Frédéric P0043	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0027	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0042	NRPS CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRPS NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique, gynécologie médicale, option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSC Pierre P0021	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0193	NRPS NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0025	NRPS NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPS NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0080	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> , Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0022	NRPS NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0028	NRPS NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Ashvin P0063	RP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0083	NRPS NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0054	NRPS CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0030	NRPS NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0025	NRPS CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0089	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Marie P0067	NRPS CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0008	NRPS CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepeyre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPS CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPS CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.05 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0038	NRPS NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolion - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepeyre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeyre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessia P0184	NRPS NCS	• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeyre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0188		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Ciémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILHAC Benoit P0078	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRPS CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPS NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-COOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPS NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPS NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0192	NRPS NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0088	NRPS NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolion - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOWA Anne-Sophie P0087	NRPS CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'immunologie Clinique / NHC	47.05 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphanie M0038 / P0174	NRPS CS	• Pôle d'imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KLHN Pierre P0175	NRPS NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepeyre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPS CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepeyre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0092	NRPS NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPS NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRPS CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepeyre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marc P0190	NRPS NCS	• Pôle d'imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepeyre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRPS NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRPS CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - COOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0095	NRPS NCS	• Pôle d'Oncolo-hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepeyre	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPS NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepeyre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPS NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'immunologie Clinique / NHC	47.05 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0110	NRPS CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRPS NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.05 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> , Gynécologie Médicale
MAUVEUX Laurent P0102	NRPS CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRPS CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPS NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZANI Farhat P0106	NRPS NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolion - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPS CS	• Pôle de Pharmaco-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPS NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPS CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izid Jacques P0112	NRPS CS	• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strausz (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Michaël P0111	NRPS CS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'imagerie B - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRPS CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0104	NRPS NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PALLARD Catherine P0100	NRPS CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0105	NRPS NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU-SMUR / HP	48.05 Réanimation; <u>Médecine d'urgences</u> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Sylvane P0117	NRPS NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESBAUX Patrick P0118	NRPS NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strausz (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PINOT Xavier P0108	NRPS NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strausz (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0101	NRPS NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 <u>Anesthésiologie-cliniques</u> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0103	NRPS NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0102	NRPS CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RALL Jean-Sébastien P0105	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.05 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0106	NRPS NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0107	NRPS NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0108	NRPS CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0100	NRPS CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0109	NRPS NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPS CS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'imagerie B - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (opt clinique)
SANJES Nicolas P0112	NRPS CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/HP	54.05 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUDER Philippe P0142	NRPS CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolém - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0133	NRPS NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0154	NRPS NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	48.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Françoise P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolém - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0152	NRPS CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0157	NRPS NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBLIA Jean P0146	NRPS NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0148	NRPS CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPS CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0153	NRPS NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPS CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPS CS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie 1 - Imagerie vasculaire, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPS NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strausz - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPS NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRPS NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatre d'adultes
VINLE Stéphane P0159	NRPS NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPS CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Roberteau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPS CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPS NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Capi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRPS (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef/ère de service) Dir : Directeur

(1) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2016

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(2) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(3) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4100 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO128 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTR, Maria Cristina M0002		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepeiere • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0104		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strausz	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEM-Javier M044 (En disponibilité)		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.09 Maladies Infectieuses - Maladies Tropicales Option - Maladies Infectieuses
Mme AUME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMANS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOLIGES Olivier M0082		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAYTO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0018		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DAL-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPRENNE Chloé M006 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Dider M0016		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Inna M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	48.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILUSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
QUERIN Eric M0033		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0032		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	48.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CP*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0038		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0128		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Sébastien M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LALAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENGORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	53.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelynne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0048		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGLET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltghem	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEDEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (d. A2) M0080		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénom	CI*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		- Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aline M0096		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0132		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
SCHRAMM Frédéric M0066		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0122		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christèle M0069		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltgheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Blatice M0073		- Institut d'immunologie / HC - Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	<u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0078		- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		- Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0118		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC.	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0106	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0106	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Malanna	M0092	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0104	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRES Jean-Luc	M0064	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0069	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2018)
Pr HILD Philippe	M0060	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2018)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2018)
Dr ROUGERIE Fabien	M0067	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0065	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0066	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0067	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0068	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0066	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepiere
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepiere
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	+ Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepiere
Dr DELPLANOQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	+ Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	+ Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	+ Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	+ Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Roberteau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepiere
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	+ Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Roberteau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	+ Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	+ Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	+ Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Marina	NRP6 NCS Resp	+ Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOLU Christèle	NRP6 CS	+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolion - Centre Antipolion-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)
CHAMBERN Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)
Mme DAVON-GRILLIAT Anne (Pédo-psychiatrie, éducation)
- o pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NESAND Ismaël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2015-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shanghai/Chine) (2018-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédo-psychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 & 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCO Jehan	IJRC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 & 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.18
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.09
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.05	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANDEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCALX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.85	MARESCALX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.18
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.09
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MEYER Pierre (Biochimie, informatique méd.) / 01.09.10
CHALVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CINGUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CONRALIX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.08	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16)	SALVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
HALFTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.08	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernst (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.08
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.08	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Pneumatologie) / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KREGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : Nouvel Hôpital Civil : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.89.55.07.08

- HC : Hôpital Civil : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.87.88

- HP : Hôpital de Hautepierre : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- Hôpital de La Robertsau : 83, rue Himmelsch - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- Hôpital de l'Elsau : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.87.88

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67305 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.82.85.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Grafenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°39 - 67095 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clerenceau - CHU de Strasbourg et UOECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clerenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISSES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A mon président de thèse le Professeur Patrice BOURGIN, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ma thèse. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Gilles BERTSCHY, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

A mes directrices de thèse le Docteur Elisabeth RUPPERT et le Docteur Juliette Chambe, d'avoir accepté de diriger ce travail, merci pour l'intérêt que vous lui avez porté. Vos points de vue complémentaires sur le sujet de cette thèse ont permis d'apporter la justesse nécessaire à ce travail. Merci pour votre bienveillance et votre soutien.

A mes amis,

De toujours, **Marie et Claudia**, pour votre présence et votre amitié depuis toutes ces années
A Carine, Julia, Esther, Thomas, Kévin et Sam pour tous les bons moments et les beaux voyages passés et à venir. Et à notre future association avec **Carine !**

A Anne, à cette si belle et si précieuse amitié. Sans toi ces années d'études n'auraient pas été aussi belles.

A Jalette, Nico, Emil et Sarah, Merci pour ces nombreux fous rires, tous ces souvenirs, et surtout pour les semaines au ski où vous êtes plus insupportables les uns que les autres.

A Alice, Sandrine, Lauriane, Lulu et Camille, pour nos nombreuses soirées et cette semaine en Bretagne qui restera inoubliable.

A ma famille,

A ma maman, pour ton soutien, ton écoute, tes conseils et ton amour sans faille durant toutes ces années. Je ne te remercierai jamais assez.

A mon papa, qui m'a appris qu'il ne faut jamais baisser les bras. Ta force et ton courage sont un exemple pour moi ! Merci pour tout ce que tu as fait.

A Pierre, pour être à ta manière le plus agaçant mais aussi le meilleur des grands frères.

A Nita, pour la meilleure des marraines ! Pour ton écoute et ton soutien et pour nos journées shopping.

A Dany, pour ton soutien, ta présence et pour tout ce que tu as fait pour moi durant ces années.

Mention spéciale pour **Christine**, merci pour ton énorme travail de relecture et de correction.

A Brian, de rendre mon quotidien plus beau. A notre futur !

Table des matières

I. Introduction	20
II. Matériel et méthode	38
Etude principale.....	38
Etude annexe.....	40
III. Résultats.....	41
Etude principale	41
1. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les Z-Drugs entre 2012 et 2019.....	41
2. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les BZD hypnotiques entre 2012 et 2019.....	43
2.1. BZD hypnotiques dont le nombre de comprimés augmente.....	43
2.2. BZD hypnotiques dont le nombre de comprimés diminue.....	44
3. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les BZD anxiolytiques entre 2012 et 2019.....	45
3.1. BZD anxiolytiques dont le nombre de comprimés augmente.....	45
3.2. BZD anxiolytiques dont le nombre de comprimés diminue.....	46
4. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les antihistaminiques et les neuroleptiques entre 2012 et 2019.....	47
4.1. Les antihistaminiques.....	47
4.2. Les neuroleptiques.....	47
Etude annexe.....	48
IV. Discussion.....	49
1. Force et limites de la méthodologie de travail.....	49
1.1. Forces.....	49
1.2. Limites.....	49
2. Principaux résultats.....	50
3. Comparaison avec la littérature.....	53
4. Plan d'action et santé publique.....	56
4.1. L'ordonnance sécurisée : ses risques et ses limites.....	56
4.2. Les thérapies cognitivo-comportementales : une piste possible ?.....	58
4.3. Vers le remboursement de la mélatonine : une autre piste possible ?.....	58
5. Perspectives.....	59
V. Conclusions.....	61
VI. Annexes.....	65
V. Bibliographie.....	70

Tables des annexes

Annexe 1 : Définition DDJ

Annexe 2 : Tableau complet des données issues de l'Assurance Maladie

Annexe 3 : Appel à projet de recherche lancé par l'ANSM édition 2017.

Tables des illustrations

Graphique 1 : Evolution annuelle du nombre de comprimés des BZD et apparentés les plus remboursés entre 2012 et 2018

Graphique 2 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem, zopiclone et lormétazépam

Graphique 3 : Comparatif du nombre de comprimés remboursés du zolpidem, zopiclone et lormétazépam 6 mois avant et après l'introduction de l'ordonnance sécurisée

Graphique 4 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem et les BZD hypnotiques

Graphique 5 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem et les BZD anxiolytiques

Graphique 6 : graphique cumulatif de l'ensemble des molécules étudiées

Graphique 7 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem et les antihistaminiques et neuroleptiques

Tableau 1 : Prescriptions délivrées de zolpidem et de zopiclone par les médecins généralistes d'Alsace –Moselle

Liste des abréviations

BZD	Benzodiazépine
GABA-A	Gamma-aminobutyrique-A
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CEIP	Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
OPPIDUM	Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse
OSIAP	Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible
DRAMES	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances
ANSM	Agence Nationale pour la Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
DDJ	Dose Définie Journalière
HAS	Haute Autorité de Santé
SMR	Service Médical Rendu
ZORRO	Zolpidem et Renforcement de la Réglementation sur les Ordonnances

I. Introduction.

Au cours de l'histoire de l'Humanité, un grand nombre d'agents thérapeutiques ont été utilisés pour leurs propriétés soit sédatives soit hypnotiques, c'est-à-dire capables d'induire et de maintenir le sommeil bien que leur efficacité soit assez limitée.

L'alcool, les dérivés de l'opium et les plantes narcotiques ont été les pionniers pour le traitement des troubles du sommeil. Au début du XIXème siècle, les bromures, le paralaldéhyde, et l'hydrate de chlorure ont été largement utilisés avant la découverte des barbituriques en 1864 (1).

La découverte des barbituriques

Le barbital était le premier barbiturique à être synthétisé, suivi en 1912 par le phénobarbital. Ils étaient largement utilisés pour leurs propriétés sédatives et hypnotiques mais également comme anticonvulsivants et anesthésiants. Ces deux molécules ont rapidement acquis une grande popularité (2). Entre 1930 et 1940, c'étaient les médicaments les plus prescrits par les médecins mais ils étaient également facilement accessibles au marché noir. Leurs effets secondaires ont été découverts tardivement ; les barbituriques entraînent une dépendance ainsi qu'une tolérance en cas d'utilisation prolongée et un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement (3). En cas de surdosage, ils sont responsables d'une détresse respiratoire causant un grand nombre de décès accidentels. Ils étaient réputés pour être la molécule de choix pour les tentatives de suicide, le suicide par barbituriques le plus célèbre étant celui de Marilyn Monroe. Pour calmer l'ampleur du phénomène, une série de lois a été rédigée pour réglementer la distribution et la vente des barbituriques. Des campagnes d'informations ont

été lancées pour sensibiliser le grand public aux dangers du médicament (4). La découverte des benzodiazépines (BZD) a permis de réduire considérablement les prescriptions de barbituriques.

L'arrivée des benzodiazépines

En 1955, la première BZD, le chlordiazépoxyde, a été découverte par hasard par le chimiste Léo Sternbach. Elle a été commercialisée en 1960 sous le nom de Librium, suivie par le diazépam en 1963. Les BZD se lient au récepteur gamma-aminobutyrique-A (GABA-A), principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau, au niveau de la sous-unité $\alpha 1$ (action sédatrice), $\alpha 2$ et $\alpha 3$ (action anxiolytique et myorelaxante). En fonction de leur pharmacodynamie et de leur pharmacocinétique, on classe les BZD en deux catégories : les hypnotiques et les anxiolytiques (5). Les premières études sur les BZD ont conclu à une faible toxicité, à une présumée absence de dépendance et surtout, à l'absence de dépression du système respiratoire en cas de surdosage. Elles étaient réputées plus sûres que leurs prédécesseurs ; l'industrie pharmaceutique encourageait la prescription des BZD au détriment des barbituriques (6). Les BZD ont, encore aujourd'hui, une indication dans la prise en charge de certains cas d'insomnie, de stress, d'anxiété, d'angoisse, des crises d'épilepsie mais également pour le sevrage alcoolique et le sevrage des barbituriques. Les BZD ont été en tête de liste des médicaments psychotropes les plus prescrits en Amérique du Nord et en Europe (7). Par la suite, de nombreuses études ont démontré leurs effets secondaires : une tolérance (notamment pour les effets hypnotiques qui se développent plus rapidement que pour les effets anxiolytiques), un syndrome de dépendance, un syndrome de sevrage et un usage récréatif en association avec d'autres drogues (8).

La révolution des « Z-drugs ».

Les Z-drugs sont des hypnotiques apparentés aux BZD ; ils n'ont pas la même structure chimique mais se lient sur le même récepteur GABA-A. Les Z-drugs comprennent le zolpidem (Stilnox®), le zopiclone (Imovane®) et le zaleplon. Ce dernier est commercialisé aux Etats-Unis mais pas en France.

Le zopiclone a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 1984 ; il appartient à la classe des cyclopyrrolones. Il se lie de manière non spécifique à la sous-unité $\alpha 1$ et également à la sous-unité $\alpha 2$ et $\alpha 3$ du récepteur GABA-A. Sa biodisponibilité après administration orale est de 80% ; sa concentration maximale est obtenue entre 1,5 et 2 heures et sa demi-vie d'élimination est de 5 heures. Il est métabolisé par le foie et est excrété par les reins sous forme de métabolites actifs et inactifs. Chez les personnes âgées, la demi-vie d'élimination augmente pour atteindre une moyenne de 7h (9).

Le zolpidem a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 1987 ; il appartient à la classe des imidazopyridines. Il se lie préférentiellement à la sous-unité $\alpha 1$ du récepteur GABA-A, ce qui lui confère un fort potentiel hypnotique sans interférer avec les autres propriétés du récepteur. Sa biodisponibilité après administration orale est de 70%, sa concentration maximale apparaît entre 0,5 et 3 heures et sa demi-vie d'élimination est de 2,4 heures. Il est métabolisé via les iso-enzymes et est excrété sous forme de métabolites inactifs principalement dans les urines mais aussi dans les fèces. Chez la personne âgée, sa demi-vie d'élimination n'est pas augmentée (9) (10).

Ces deux hypnotiques sont indiqués dans la prise en charge des insomnies occasionnelles et transitoires.

Le zolpidem devient l'hypnotique de référence

Les enquêtes post-commercialisation du zolpidem incluant environ 43 000 patients souffrant de différents types d'insomnies ont conclu à une bonne tolérance du médicament lorsqu'il est pris conformément aux recommandations. Le zolpidem n'entraîne pas de perturbations sur le plan hépatique, rénal et cardio-vasculaire ; aucune anomalie congénitale, de complication de grossesse ou d'accouchement n'a alors été déclarée (11).

Le zolpidem améliore l'ensemble des paramètres du sommeil : diminution de la latence d'endormissement, diminution du nombre de réveils nocturnes, augmentation de la durée totale du sommeil et amélioration de la qualité du sommeil (12) (13). Ces résultats ont été obtenus à l'aide d'auto-questionnaires (14) mais également objectivés à l'aide d'enregistrements du sommeil (15). Les résultats des enregistrements polysomnographiques ont montré l'absence de modification de l'architecture du sommeil avec des doses de zolpidem inférieures à 20 mg. L'ensemble de ces résultats a été retrouvé durant des études à court terme (1 à 14 jours), à moyen terme (21 à 28 jours) et à long terme (environ 180 jours de traitement) (15). Les rares effets secondaires rapportés (vertiges, somnolences, nausées, sensation de gueule de bois, céphalées, cauchemars, ...) sont liés à la sédation ; ils disparaissent rapidement et peuvent être évités en respectant les recommandations.

La posologie de 10 mg est recommandée chez un adulte insomniaque sans autre comorbidité. A cette dose, aucune étude n'a démontré d'insomnie de rebond ni de syndrome de sevrage à l'arrêt du médicament même après une longue durée de traitement (efficacité maintenue même après 1 an de traitement) (16). Les effets résiduels disparaissent au bout de 8h ; un conducteur pourrait donc rouler en toute sécurité 8h après la prise du médicament. Mais, les effets résiduels le lendemain de la prise sont persistants avec une dose supérieure à 10 mg (17). Le zolpidem peut induire une amnésie antérograde transitoire au cours de la distribution

du médicament, elle est dose dépendante et est plus fréquente avec des doses supérieures ou égales à 20 mg par jour (18).

Chez les personnes âgées, il est recommandé de diminuer la posologie journalière à 5 mg afin de réduire les effets indésirables tels que chutes, confusion et troubles de la mémoire (17).

Le zolpidem n'entraîne pas de dépression du système respiratoire. Néanmoins, il est recommandé de réduire la dose à 5 mg, notamment chez les patients souffrant de BPCO ou d'insuffisance respiratoire sévère et d'apnée du sommeil (11).

Les premières études n'ont pas mis en évidence de risque de dépendance ou de tolérance même après une consommation prolongée dans une population de patients sans tendance connue pour avoir un comportement addictif (19).

Devant son profil remarquable, le zolpidem devient l'agent hypnotique de référence. Il est mieux toléré, plus efficace et entraîne moins d'effets secondaires que les BZD hypnotiques (20).

Aux Etats-Unis, le zolpidem est commercialisé sous différentes galéniques : en comprimé à libération prolongée en cas de difficulté de maintien du sommeil ; en spray oral pour la prise en charge des difficultés d'endormissement ; et en comprimé sublingual pour la prise en charge des réveils au milieu de la nuit (17) (21). En France, il n'est commercialisé que sous sa forme à libération immédiate.

Les premiers cas d'abus et de dépendance

A partir des années 1990, des cas sporadiques d'abus et de dépendance ont été rapportés dans la littérature européenne et américaine (11). Ils sont décrits chez des patients avec des antécédents de toxicomanie, d'abus, de dépendance à d'autres substances (drogue, alcool, ...) ou de troubles psychiatriques avérés. Les conclusions des études sur le potentiel de

dépendance et d'abus du zolpidem divergent (22). Une première étude affirme qu'il existe un risque de dépendance et d'abus uniquement pour les personnes ayant des antécédents psychiatriques, de toxicomanie ou d'abus à d'autres substances ; la prescription de zolpidem est possible pour cette population mais doit être étroitement surveillée (23). Une deuxième étude conclut à l'absence de risque de dépendance et d'abus chez des personnes naïves de toute consommation de drogues si la posologie est correctement respectée (24). Enfin, une autre enquête conclut à un potentiel de dépendance avéré au zolpidem (sans tenir compte des antécédents du patient) mais celui-ci est faible par rapport au grand nombre de consommateurs de zolpidem (19). Des études ont prouvé que le médicament est contre-indiqué durant la grossesse : il peut entraîner un risque de malformation fœtal, de dépendance physique avec syndrome de sevrage à la naissance et de détresse respiratoire grave en période néonatale (25).

Le nombre et la gravité des cas d'abus et de dépendance rapportés dans la littérature augmentent, avec des consommations abusives pouvant atteindre, dans les cas les plus graves, 2000 mg/jour (26) (24) (27). Des cas d'abus avec des doses supérieures à 10 fois la normale sont décrits chez des patients sans antécédents de troubles psychiatriques ou de toxicomanie (28). Des consommations abusives avec des conséquences fatales sont mentionnées lorsque le zolpidem est pris conjointement avec d'autres substances telles que l'alcool, d'autres drogues ou d'autres médicaments (21).

Dès lors, le « phénomène zolpidem » commence à inquiéter les autorités françaises. Pour essayer de contrer celui-ci, un arrêté ministériel est publié le 7 octobre 1991. Il limite la durée de prescription à quatre semaines maximum pour les substances considérées comme hypnotiques et douze semaines pour les anxiolytiques (29).

Les centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

La France possède un dispositif unique en son genre pour le recueil et l'évaluation des cas de pharmacodépendance : les Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) (30). Ces 13 centres travaillent en réseau et sont au service de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes. Leur mission principale est de recueillir et d'évaluer les cas de pharmacodépendance, d'informer les professionnels de santé et de mener des travaux de recherche.

Les principaux outils utilisés pour l'évaluation de la pharmacodépendance sont :

- Base de données Nots : c'est un système de recueil de notifications spontanées émises par les professionnels de santé sur des cas d'abus ou de pharmacodépendance.
- OPPIDUM = Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse. C'est un système anonyme de recueil des cas de dépendance dans les structures de soins aux toxicomanes sur des patients hospitalisés ou en ambulatoire. Elle permet de surveiller l'évolution de la consommation de psychotropes et d'alerter les autorités sanitaires sur l'utilisation de nouveaux produits ou sur une nouvelle administration.
- OSIAP = Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible. C'est un système de recueil qui permet d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie.
- DRAMES = Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances. Ce système de recueil permet de mieux identifier les causes de décès dus à l'abus de médicaments et de substances, d'évaluer la dangerosité d'un produit, d'identifier les nouvelles drogues et de détecter les médicaments ou les traitements de substitution détournés de leur utilisation.

- Soumission chimique : c'est une étude qui a pour objectif d'obtenir les données des cas de soumissions chimiques en France. Elle permet d'identifier et de doser les substances impliquées, de surveiller l'apparition de nouvelles drogues, de définir le contexte et le mode opératoire des agresseurs et d'évaluer la dangerosité et les conséquences cliniques des produits.

Première enquête du CEIP de Nantes

En 2001, l'Agence Nationale pour la Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) a décidé de lancer une enquête officielle visant à réévaluer le potentiel de dépendance du zolpidem ; le CEIP de Nantes a effectué cette étude.

Les données ont été collectées de 1993 à 2002. Les résultats nous montrent que (31) :

- Nots : le pourcentage de notifications incluant le zolpidem a augmenté, passant d'environ 1% en 1993 à 5,5% en 2002.
- OSIAP : 159 ordonnances impliquant le zolpidem ont été rapportées de 1995 à 2002. Il était classé parmi les 10 médicaments les plus fréquemment retrouvés sur l'ensemble des ordonnances falsifiées en 1998 ; en 1999, il s'est classé numéro 6.
- OPPIDUM : le nombre de patients toxicomanes utilisant du zolpidem a augmenté passant de moins de 1% en 1998 à 2% en 1999 et à 4% en 2001. Il est majoritairement utilisé en polyconsommation. Jusqu'en 1998, 100% des patients l'avaient obtenu sur ordonnance médicale mais, depuis 2001, 15 à 20% l'obtiennent par voies détournées. Deux cas d'abus intraveineux ont été rapportés.
- Cas de la littérature : 53 cas d'abus chronique, de tolérance et de sevrage ont été rapportés. La dose maximale d'utilisation était de 298 mg/jour, quelques cas d'administration parentérale et d'inhalation ont été publiés.

Cette enquête a montré le potentiel d'abus et de dépendance au zolpidem. Elle a permis de distinguer deux populations chez qui la pharmacodépendance se manifeste. La première population ne l'utilise pas à des fins thérapeutiques mais recherche un effet psychotrope positif du produit à type d'euphorie, d'exaltation de l'humeur : il s'agit d'une population jeune qui consomme le produit à fortes doses et de diverses manières tout au long de la journée. La seconde population utilise le zolpidem pour son effet hypnotique : il s'agit d'une population plus âgée qui consomme le soir ou la nuit mais, elle développe une tolérance à l'effet hypnotique et est contrainte d'augmenter progressivement la posologie (31) (32).

L'effet paradoxal du zolpidem

L'effet paradoxal ou l'effet psychotrope positif du zolpidem est la recherche d'un effet anxiolytique, euphorisant ou une exaltation de l'humeur en totale contradiction avec l'effet hypnotique du produit. Ces effets paradoxaux sont ressentis après l'ingestion de doses supra-thérapeutiques, à partir de trois ou quatre comprimés de 10 mg. Une des explications possibles est que l'excès de zolpidem engendre une saturation des récepteurs GABA-A contenant la sous-unité $\alpha 1$, déplaçant ainsi l'action du médicament vers les récepteurs d'affinité plus faible contenant les sous-unités $\alpha 2$ et $\alpha 3$. Cet effet s'estompe en moins d'une heure, les personnes répètent donc plusieurs fois la prise du médicament au cours d'une journée (31).

Le zolpidem est classé comme psychotrope à risque d'abus

En juillet 2002, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que la fréquence d'abus et de dépendance au zolpidem est similaire aux BZD ; il est transféré sur la liste IV du classement

des psychotropes de la convention de 1971 (33) (34). Cette convention permet une surveillance accrue des substances au niveau international. L'objectif est de réserver leur usage à des seules fins médicales ou scientifiques et d'encadrer leur utilisation afin d'éviter tout abus ou détournement vers le trafic illicite (35).

Evolution de la consommation du zolpidem

Entre 2000 et 2010, la consommation globale des BZD a diminué : diminution de la consommation de BZD anxiolytiques et stabilisation des hypnotiques. Celle du zolpidem est passée de 11,6 DDJ/1000 habitants à 15,3 DDJ/ 1000 habitants. Dans la grande famille des BZD, le zolpidem est la deuxième molécule la plus commercialisée en France après l'alprazolam. La France se situe en deuxième position, après la Suède, au niveau européen pour la consommation d'hypnotiques (36) (37).

Modification du Résumé des Caractéristiques du Produit

En 2004, au vu des résultats de la première enquête, l'ANSM a décidé de modifier le résumé des caractéristiques du zolpidem en précisant qu'une pharmacodépendance peut se manifester à des doses thérapeutiques et/ou chez des sujets ne présentant pas de facteur de risques individualisés (38).

Recommandation sur la prise en charge de l'insomnie

En 2006, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations pour la prise en charge de l'adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale (39). Dans un premier temps

et avant toute prescription, le médecin doit s'assurer du bon respect des règles d'hygiène du sommeil. La prise en charge thérapeutique doit être adaptée au type d'insomnie. Lorsque le médecin prescrit un hypnotique, il doit prendre en compte les bénéfices et les risques du traitement pour chaque patient. La dose minimale efficace doit être prescrite pour une durée de quelques jours à 4 semaines maximum incluant la période de diminution des doses. Le cumul des médicaments sédatifs doit être évité ainsi que la prescription de deux hypnotiques ou deux anxiolytiques. Le changement d'un hypnotique pour un autre n'est justifié que si le patient présente des effets secondaires. La réévaluation de la prescription d'un hypnotique doit être faite à chaque consultation même lorsqu'elle provient d'un autre médecin. Il faut informer les patients sur les effets indésirables et prévoir l'arrêt du médicament dès son introduction.

Recommandation pour l'arrêt des benzodiazépines et apparentés

En 2007, l'HAS a publié également des recommandations pour l'arrêt des BZD et apparentés chez le patient âgé (40). Le sevrage peut être fait en milieu hospitalier ou en ambulatoire. L'arrêt doit toujours être programmé et progressif sur plusieurs semaines ou plusieurs mois. Le taux de réduction de la posologie varie en fonction des capacités du patient, du risque de syndrome de sevrage, de l'effet rebond, ... Une diminution initiale de 25% peut être un exemple de décroissance. Un accompagnement régulier avec des consultations centrées sur l'arrêt des BZD est indispensable. Un suivi toutes les 2 ou 4 semaines peut être un exemple lorsque l'arrêt se fait sans difficultés. Le rythme est à adapter à chaque patient.

Deuxième enquête du CEIP de Nantes

En 2010, les autorités sanitaires françaises ont demandé au CEIP de Nantes de mettre à jour les données concernant le zolpidem. Les éléments ont été collectés entre 2003 et 2010 (41):

- Nots : augmentation du pourcentage de notifications incluant le zolpidem, qui semble s'être stabilisé à 5%.
- OSIAP : 437 ordonnances impliquant le zolpidem ont été rapportées. En 2004, il est numéro 1 des médicaments les plus retrouvés sur ordonnance falsifiée avec 10 % des citations (42). En 2009, il reste la première substance avec environ 16% des citations (43).
- OPPIDUM : le nombre de toxicomanes utilisant du zolpidem est de 6,2% en 2009 (44) ; il est toujours majoritairement utilisé en polyconsommation. Des cas de consommation intra-nasale ont été rapportés.
- Cas de la littérature : 30 cas ont été rapportés. La dose maximale d'utilisation était de 616mg / jour. Le nombre de cas d'administration parentérale et intra-nasale a augmenté par rapport à la première enquête.
- Soumission chimique : il est la deuxième substance identifiée en 2007 et la première en 2009 (45) (46).

Cette nouvelle enquête a confirmé le potentiel d'abus et de dépendance au zolpidem ; elle retrouve les deux types de pharmacodépendance identifiés dans la première étude. Mais les cas rapportés semblent être plus graves qu'auparavant : la recherche d'un effet psychotrope positif est plus fréquente avec des doses maximales consommées plus importantes et des méthodes d'administration qui se diversifient. Elle remet en question l'efficacité des mesures qui ont été prises.

L'ANSM lutte contre le mésusage des benzodiazépines

En 2012, l'ANSM s'est engagée dans un plan d'action visant à renforcer la surveillance et la lutte contre le mésusage des BZD et apparentés, à favoriser leur bon usage et à limiter leur surconsommation (47). Ce plan comprend i) l'amélioration de la communication avec les professionnels de santé, notamment les médecins généralistes, ii) la poursuite de la surveillance de ces molécules via des enquêtes menées par les différents réseaux de l'ANSM, via les données de l'Assurance Maladie ainsi que via l'actualisation du rapport sur la consommation des BZD, iii) la prescription sur ordonnance sécurisée pour l'ensemble des BZD comme piste d'action, iv) la possibilité de réduire la taille du conditionnement des BZD, l'actuel conditionnement n'étant pas adapté à une prescription de courte durée.

Troisième enquête du CEIP de Nantes

En juillet 2013, le CEIP de Nantes a présenté un point actualisé sur le zolpidem à partir des données disponibles entre 2010 et 2013 (48) :

- Nots : le nombre de notifications semble se stabiliser entre 4% et 6%. Des cas d'intoxication médicamenteuse volontaire ont été rapportés hors contexte d'abus ou de dépendance. Une utilisation régulière par voie intraveineuse a été rapportée par le CEIP de Marseille.
- OSIAP : en 2012, il est toujours la molécule la plus citée avec 24,7% des citations et 30,7% en 2013 (49) (50).
- OPPIDUM : le nombre de toxicomanes utilisant du zolpidem est de 7% en 2012 (51).
- Cas de la littérature : 19 cas ont été publiés avec des doses plus élevées et des patients plus jeunes.

- Soumission chimique : c'est la 3^{ème} substance impliquée dans les cas de soumission chimique en 2010 et la deuxième en 2011 (52) (53).

La synthèse de cette troisième enquête confirme les résultats des deux précédentes et continue de mettre en évidence des situations d'abus, de dépendance et de mésusage de plus en plus alarmantes. Au vu de ces résultats, le CEIP a proposé la prescription sur ordonnance sécurisée et de limiter la durée maximale de prescription à 14 jours.

Prescription du zolpidem sur ordonnance sécurisée

Le 21 novembre 2013, la Commission des Stupéfiants et Psychotropes a voté pour le passage du zolpidem sur ordonnance sécurisée et contre la restriction supplémentaire de la durée de prescription. Elle a également voté la nécessité de mettre en place des mesures sanitaires pour le zolpidem sans attendre la mise en place du plan BZD (54). Elle a rendu à l'unanimité un avis favorable à l'information des professionnels de santé et du grand public sur le zolpidem.

Réévaluation du Service Médical Rendu du zolpidem et diminution de son remboursement

Le 11 juin 2014, la Commission de la Transparence a réévalué le Service Médical Rendu (SMR) des BZD hypnotiques et de leurs apparentés dont le zolpidem (55). Elle a conclu à un SMR faible devant une efficacité limitée sur la durée du sommeil, des effets délétères et un mésusage. De ce fait, le remboursement de ces médicaments est passé à 15% contre 65% auparavant (56) (57). Elle a également préconisé une meilleure information du grand public sur le risque d'une utilisation chronique de ces médicaments, un renforcement de la formation initiale et continue des professionnels de santé sur le bon usage de ces médicaments et le

développement de l'accès aux prises en charge non médicamenteuses (thérapies cognitivo-comportementales) (58).

Evolution de la consommation du zolpidem

Le rapport de la consommation de BZD de 2012 à 2015 a montré que le zolpidem est la 3^{ème} molécule la plus commercialisée en France. A partir de 2011, sa consommation a chuté légèrement passant de 15,1DDJ / 1000 habitants à 13,5 DDJ/ 1000 habitants en 2015. Il reste le médicament le plus cité sur ordonnance falsifiée en 2015 (59).

Le zolpidem classé comme stupéfiant

Le 7 janvier 2017, un arrêté ministériel est publié au Journal Officiel modifiant les conditions de prescription du zolpidem. Il sera soumis à une partie de la réglementation des stupéfiants (60). A partir du 10 avril 2017, sa prescription devra être faite sur ordonnance sécurisée, écrite en toutes lettres pour une durée maximale de 28 jours, sans chevauchement possible (61). Cependant, il n'y aura pas l'obligation pour le patient de présenter son ordonnance dans les 3 jours suivant la date de prescription pour la délivrance de la totalité de son traitement. Pour les pharmaciens, il n'y aura pas d'obligation d'archiver une copie de l'ordonnance pendant 3 ans. L'ANSM a demandé au laboratoire de rédiger une lettre qui sera diffusée aux professionnels de santé en février 2017 (62). Elle notifie les nouvelles conditions de prescription. De même, elle informe sur la sévérité et sur l'augmentation du nombre des cas d'abus et de pharmacodépendance qui se manifestent par :

- Une utilisation dans les indications thérapeutiques mais à des doses élevées et sur de longues périodes ;
- Un mésusage ou abus à la recherche d'un effet autre qu'hypnotique ;

- Une utilisation détournée par les usagers de drogues notamment des cas d'injection ;
- Une augmentation du nombre de cas de soumission chimique avec le zolpidem qui est maintenant la molécule la plus impliquée.

Qu'en est-il du zopiclone ?

Une enquête a identifié et caractérisé les groupes d'utilisateurs de zolpidem et zopiclone dans des conditions réelles afin de mettre en évidence une différence potentielle d'abus entre ces deux médicaments. Une catégorie d'utilisateurs à problèmes a été identifiée pour le zolpidem mais pas pour le zopiclone (32). Ces résultats sont confirmés par les données retrouvées dans la littérature. Les doses de zopiclone utilisées sont modestes, il n'existe pas de cas de consommation abusive, de surdosage comme décrit avec le zolpidem. De plus, il existe très peu de cas de détournement de la voie d'administration (63). Les résultats des études épidémiologiques sur le zopiclone montrent que :

- Nots : un nombre moins important qu'avec le zolpidem
- OPPIDUM : le nombre d'utilisateurs de zopiclone reste stable (2 % à 4% selon les années) ; les indicateurs de détournement sont parmi les moins élevés comparés à ceux d'autres BZD. Son utilisation se fait en polyconsommation dans la très grande majorité des cas. Il est obtenu sur prescription médicale dans 93% des cas.
- Soumission chimique : le zopiclone est moins souvent incriminé dans les cas de soumission chimique que les autres BZD
- OSIAP : le zopiclone se trouve parmi les molécules les plus fréquemment citées sur les ordonnances falsifiées ; il oscille entre la 4^{ème} et la 6^{ème} position.

L'ensemble des données épidémiologiques permet d'émettre l'hypothèse que la dépendance au zopiclone ne partage pas les mêmes caractéristiques que celle au zolpidem. Néanmoins, le

zopiclone présente des problèmes comparables à ceux des autres hypnotiques tels que la dépendance, la tolérance, la prise chronique, le syndrome de sevrage,

Le CEIP confirme qu'il n'y a pas de problème majeur lié à l'utilisation du zopiclone mais que sa surveillance est maintenue à l'instar des autres BZD (64).

A noter également qu'en 2002, l'OMS a transféré le zolpidem sur la liste IV de la convention de Vienne de 1971 mais pas le zopiclone (33).

Problématique

Durant ma formation d'interne en médecine générale, j'ai été confrontée aux :

- Patients se plaignant de trouble du sommeil et souhaitant une prise en charge rapide et efficace à savoir une prescription d'hypnotique ;
- Patients consommant quotidiennement et depuis de nombreuses années un hypnotique ;
- Nombreuses tentatives de suicide par consommation excessive d'hypnotiques que nous voyons aux urgences.

Quel est l'impact de la nouvelle réglementation sur la consommation de zolpidem ? Si l'ordonnance sécurisée a engendré une diminution de sa consommation, existe-t-il un report des prescriptions vers une autre molécule ?

Une étude, réalisée par auto-questionnaires (65), a montré une association entre la consommation d'hypnotiques des médecins généralistes et leurs prescriptions. Une thèse, réalisée en parallèle, tend à vérifier cette hypothèse.

L'ordonnance sécurisée a-t-elle influencé l'auto-prescription de somnifère chez les médecins généralistes ?

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'impact de la nouvelle réglementation du zolpidem sur sa consommation.

L'objectif secondaire est de rechercher un éventuel report de prescription vers le zopiclone ou une autre BZD hypnotique ou anxiolytique.

Ce travail comporte une étude principale et une étude annexe :

1. Etude principale : Nous avons comparé l'évolution de la consommation du zolpidem avant et après l'introduction de l'ordonnance sécurisée et recherché un éventuel report vers d'autres molécules.
2. Etude annexe : Nous avons évalué l'auto-prescription de somnifères chez les médecins généralistes avant et après l'introduction de la nouvelle réglementation.

II. Matériel et Méthode.

Etude principale.

Afin de répondre à la problématique, nous avons réalisé une étude observationnelle. Pour cela, nous avons utilisé les données Medic'Am de l'assurance maladie disponibles sur leur site internet. Elles donnent des informations détaillées sur les remboursements des médicaments de l'ensemble des régimes de l'assurance maladie en France y compris dans les DOM-TOM.

Les données sont divisées en trois tableaux :

- Prescriptions de ville : émanant des médecins exerçant à titre libéral, ce qui inclut les praticiens exerçant au sein d'une clinique.
- Prescriptions de l'hôpital : provenant des médecins exerçant à titre salarié, issus majoritairement de l'hôpital public.
- Toutes prescriptions : regroupant l'ensemble des deux tableaux.

Les informations sur les médicaments délivrés à des patients hospitalisés ne sont pas incluses.

Medic'Am nous renseigne pour chaque médicament sur la base de remboursement, le montant remboursé et le dénombrement (c'est-à-dire le nombre de boîtes remboursées).

C'est cette dernière information que nous avons principalement utilisée pour notre étude.

Nous disposons des données mensuelles de janvier 2015 à avril 2019, et des données annuelles de 2012 à 2018.

Pour rechercher un éventuel report de prescription, nous avons comparé la consommation de zolpidem 10mg (Stilnox®) aux molécules suivantes :

- Z-drugs : zopiclone 7,5mg et 3,75mg (Imovane®)

- BZD hypnotiques : estazolam 2mg (Nuctalon®), loprazolam 1mg (Havlane®), lormétazépam 1mg et 2mg (Noctamide®), nitrazépam 5mg (Mogadon®).
- BZD anxiolytiques : alprazolam 0,25mg et 0,50mg (Xanax®), bromazépam 1,5mg et 6mg (Lexomil®), clorazépate 5mg et 10mg (Tranxene®), diazépam 2mg, 5mg et 10mg (Valium®), lorazépam 1mg et 2,5mg (Temesta®), oxazépam 10mg et 50mg (Seresta®), prazépam 10mg (Lysanxia®).
- Antihistaminiques H1 : alimémazine 5mg (Theralène®), hydroxyzine 25mg (Atarax®).
- Neuroleptiques : cyamémazine 10mg et 25mg (Tercian®).

Nous avons extrait de chaque tableau et pour chaque molécule le nombre de boîtes remboursées que nous avons multiplié par le nombre de comprimés par boîte. Pour les médicaments disponibles en solution buvable, nous avons converti le dosage d'un flacon en équivalent de nombre de comprimés. Nous avons ensuite additionné le nombre de comprimés remboursés pour chaque molécule toute posologie confondue.

Nous avons décidé d'utiliser uniquement le tableau regroupant l'ensemble des prescriptions, ce qui est plus complet et reflète davantage la pratique globale en France. Par ailleurs, les prescriptions issues de médecins libéraux et salariés ne semblent pas différentes.

Les BZD à visée anticonvulsivante tels que le Rivotril ou l'Urbanyl n'ont pas été incluses dans cette étude. Leur prescription est principalement indiquée dans le traitement de la douleur neuropathique et à visée anticonvulsivante. Nous n'avons pas inclus les données sur le Noctran® (chlorazépate diotassique, acépromazine, acéprométazine), le flunitrazepam (Rohypnol®), et le témazépam (Normison®) retirés du marché respectivement en 2011, 2013 et 2013.

Etude annexe.

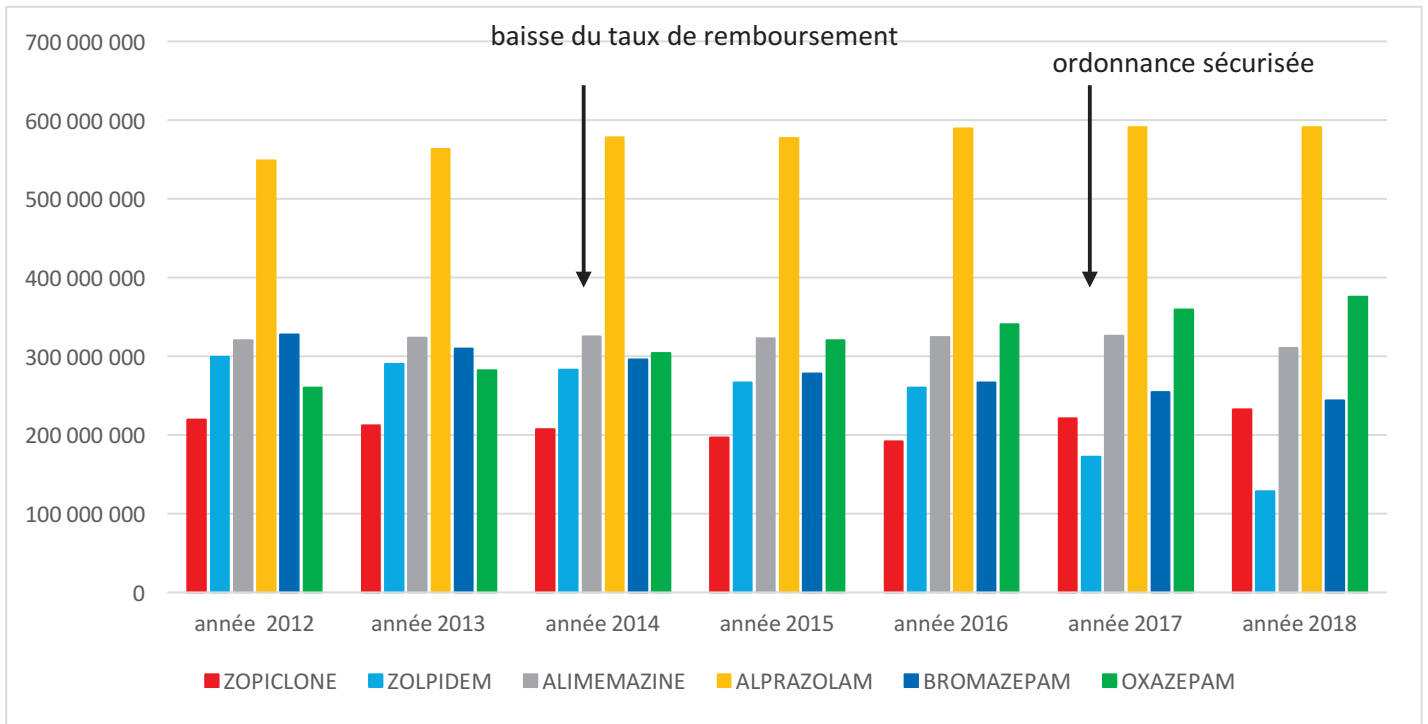
Nous avons contacté la Direction Régionale du Service Médicale d'Alsace-Moselle pour extraire les données issues des bases de remboursement constituées par l'Assurance maladie.

Malheureusement, les données dont nous disposons ne nous permettent pas de calculer un taux d'auto-prescriptions chez les médecins généralistes d'Alsace-Moselle.

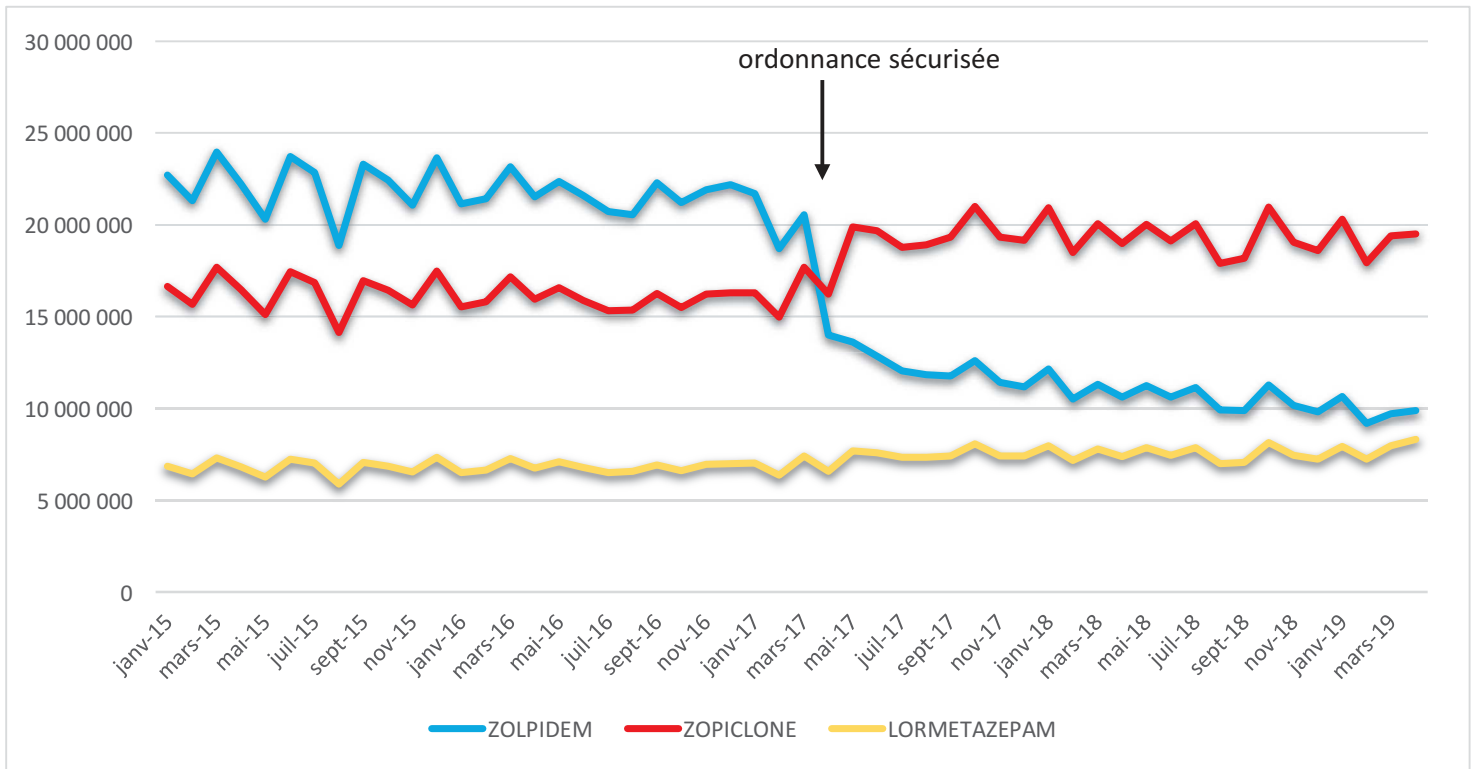
Nous avons donc réalisé une étude observationnelle du tableau fourni par la Direction Régionale du Service Médicale.

Ce tableau compare les prescriptions délivrées de zolpidem et de zopiclone par les médecins généralistes d'Alsace-Moselle entre le premier trimestre 2017 et le premier trimestre 2018. Il différencie :

- Les médecins consommant : médecin généraliste en activité sur toute la période ayant consommé lui-même un médicament, soit zolpidem soit zopiclone.
- Les médecins non consommant : médecin généraliste en activité sur toute la période n'ayant pas consommé lui-même un médicament, soit zolpidem soit zopiclone.



Graphique 1 : Evolution annuelle du nombre de comprimés des BZD et apparentés les plus remboursés entre 2012 et 2018.



Graphique 2 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem, zopiclone, et lormétazépam.

III. Résultats.

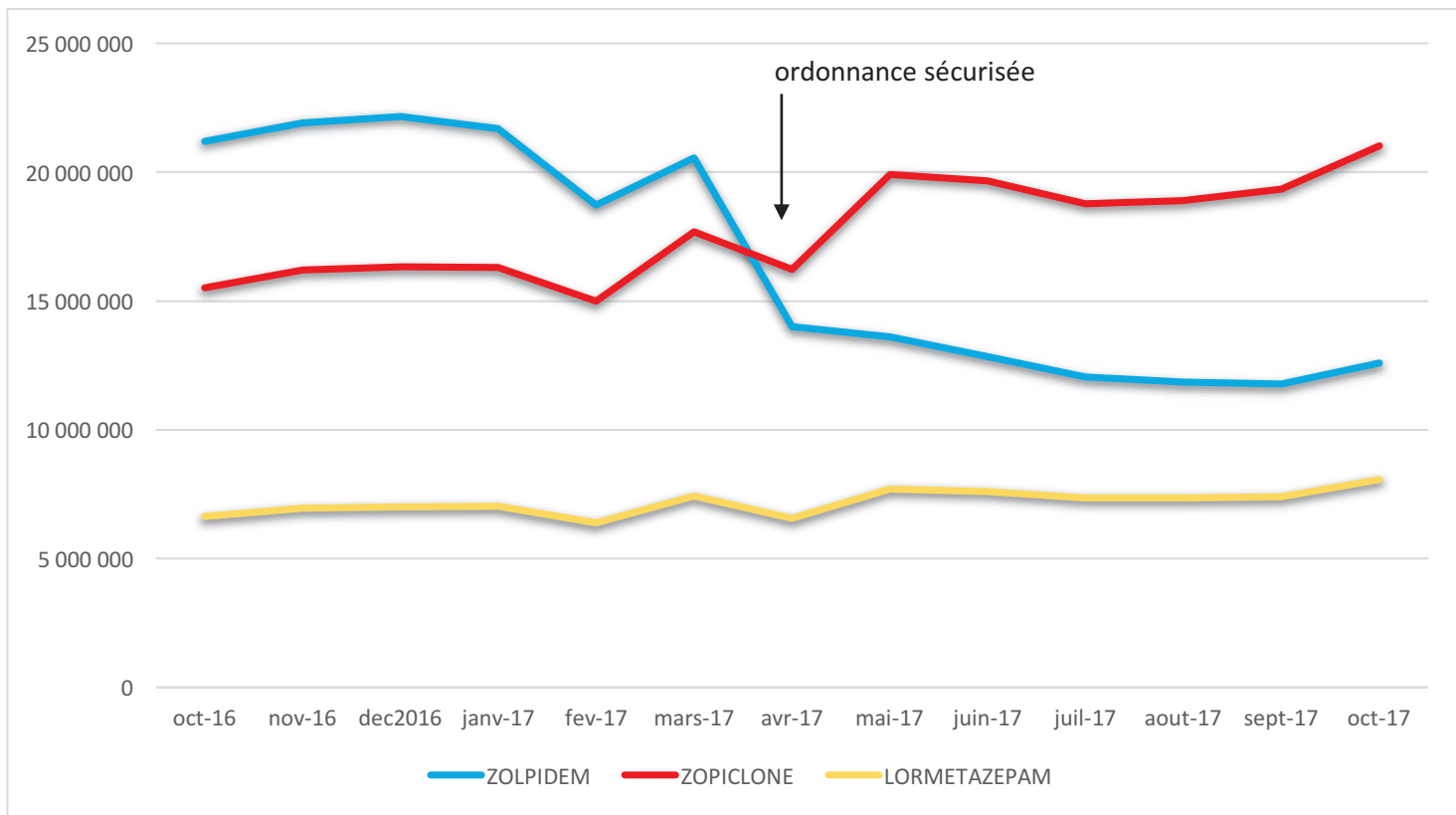
Etude principale.

1. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les Z-Drugs entre 2012 et 2019.

→ Zolpidem

En 2012, le zolpidem fait partie des cinq molécules les plus remboursées parmi l'ensemble des molécules étudiées. Il se place en quatrième position avec 299 487 327 comprimés remboursés. Il est loin derrière l'alprazolam, qui se classe numéro 1 avec 549 953 110 comprimés. Il se positionne juste derrière le bromazepam (327 850 110 comprimés) et l'alimemazine (320 036 410 comprimés). L'oxazepam est en cinquième position avec 260 233 595 comprimés remboursés.

Entre 2012 et 2016, le nombre de comprimés de zolpidem remboursés diminue progressivement. En 2013, il baisse d'environ 8 millions, le zolpidem se positionne toujours à la quatrième place. En 2014, malgré une baisse moins importante d'environ 7 millions de comprimés, il perd sa quatrième place et se retrouve classé en cinquième position derrière l'oxazepam. En 2015 et en 2016, il conserve sa dernière place avec une perte de plus de 16 millions de comprimés entre 2014 et 2015, et de 6 millions entre 2015 et 2016. Au total entre 2012 et 2016, le nombre de comprimés remboursés a diminué de 39 millions soit une baisse de 13,15%.



Graphique 3 : Comparatif du nombre de comprimés remboursés du zolpidem, zopiclone et lormétazépam 6 mois avant et après l'introduction de l'ordonnance sécurisée.

En 2017, le nombre de comprimés de zolpidem remboursés a brutalement chuté, il perd sa cinquième place et ne fait plus partie du classement. On passe de 260 089 732 comprimés en 2016 à 172 325 237 comprimés en 2017, soit une diminution de plus de 87 millions de comprimés remboursés. Cette chute spectaculaire s'observe entre le mois de mars et d'avril 2017 : une diminution de 6,5 millions de comprimés remboursés en un mois. A partir du mois de mai 2017, la baisse se poursuit de manière plus progressive.

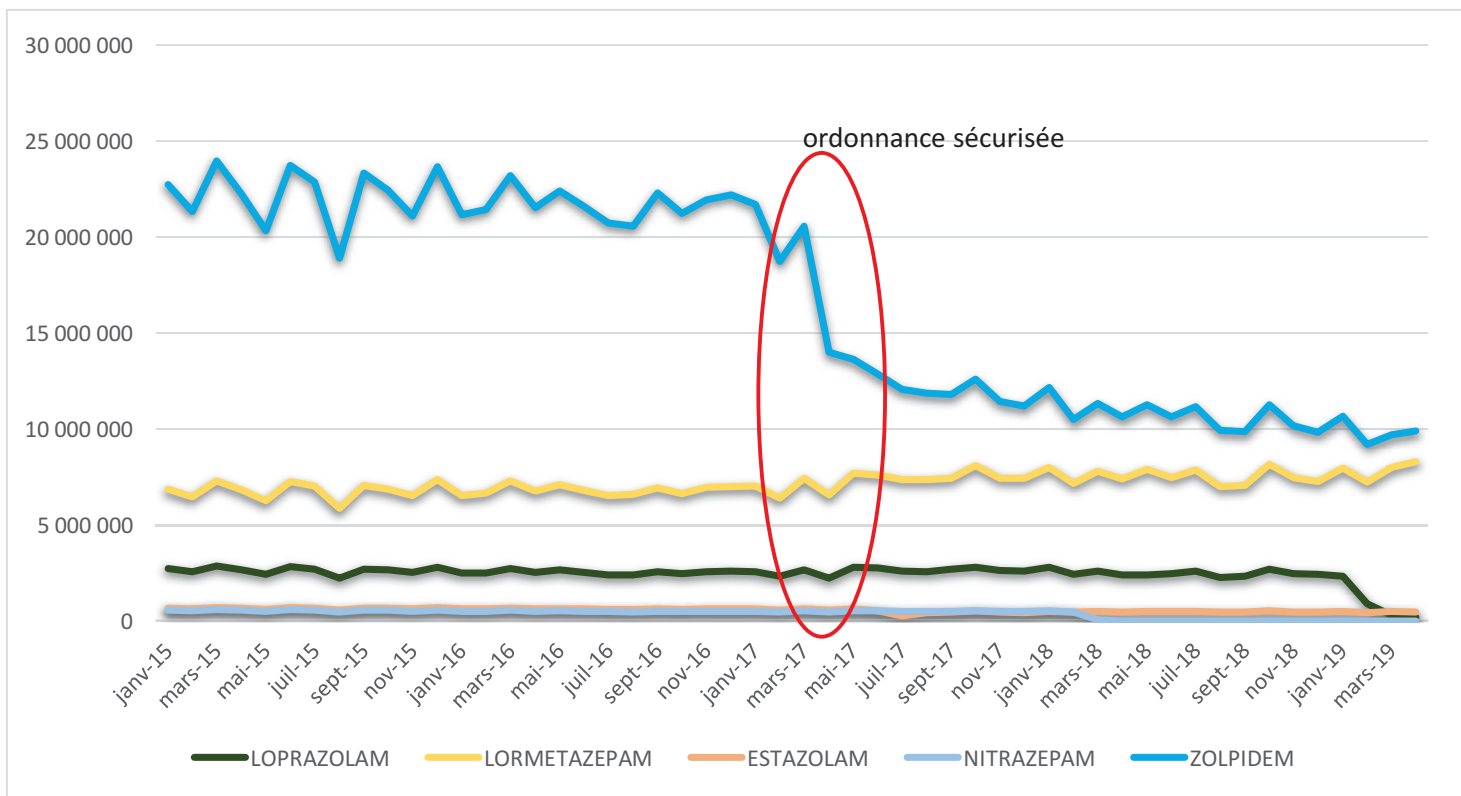
Sur l'année 2018, le nombre de comprimés remboursés a encore diminué de plus de 43 millions, soit une baisse de 57,03% par rapport à 2012.

Cette diminution se poursuit au début de l'année 2019, le nombre de comprimés de zolpidem remboursés mensuellement passe sous la barre des 10 millions en avril 2019 versus 23 millions en janvier 2015.

→ Zopiclone

Entre 2012 et 2016, le nombre de comprimés de zopiclone remboursés diminue lentement.

En 2012, on dénombre 219 640 920 comprimés de zopiclone remboursés. En 2013, il baisse d'environ 7,4 millions ; en 2014, il diminue de 5 millions. En 2015, le nombre de comprimés de zopiclone remboursés annuellement passe sous la barre des 200 millions avec 196 637 660 comprimés, soit une baisse de 10,5 millions. En 2016, le nombre de comprimés remboursés continue de diminuer pour atteindre 191 918 771 comprimés, soit une diminution de 4,7 millions de comprimés. Au total, on note une baisse de 12,62% entre 2012 et 2016.



Graphique 4 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem et les BZD hypnotiques.

Mais, en 2017, le nombre de comprimés de zopiclone remboursés augmente pour atteindre 221 341 830 soit une hausse de 29,4 millions de comprimés. Cette augmentation soudaine s'observe entre le mois d'avril et mai 2017, avec une hausse de 3,7 millions de comprimés en un mois et semble se stabiliser par la suite. Le zopiclone se place alors en cinquième position parmi les molécules étudiées les plus remboursées. Au total, entre 2016 et 2017, le nombre de comprimés de zopiclone remboursés a augmenté de 15,33%.

En 2018, le nombre de comprimés remboursés continue d'augmenter progressivement avec une hausse de 11 millions, il conserve sa cinquième place au classement.

En 2019, le nombre mensuel de comprimés remboursés s'est stabilisé et fluctue aux alentours des 20 millions de comprimés (versus 16 millions en janvier 2015).

2. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les BZD hypnotiques entre 2012 et 2019.

2.1. BZD hypnotiques dont le nombre de comprimés augmente.

→ Lormétazépam

Le lormétazépam est la BZD hypnotique la plus remboursée entre 2012 et 2018.

En 2012, on dénombre 73 251 038 comprimés remboursés. En 2013, le nombre de comprimés remboursés augmente de 7 millions et de 2,9 millions en 2014. En 2015, il diminue légèrement de 1,5 millions. Enfin en 2016, le nombre de comprimés remboursés se stabilise à 81 701 080. Mais, en 2017, le nombre de comprimés remboursés augmente à nouveau avec 87 722 764

soit une hausse de 6 millions. Cette hausse s'observe entre le mois d'avril et le mois de mai 2017 avec une hausse de 1,1 millions de comprimés en un mois.

Cette ascension se poursuit en 2018, le nombre de comprimés remboursés atteint 90 471 346 soit une hausse de 2,7 millions de comprimés.

Au total, entre 2012 et 2018, le nombre de comprimés de lormétazépam remboursés a augmenté de 23,51%.

En 2019, le nombre de comprimés remboursés poursuit sa lente progression et dépasse les 8 millions de comprimés remboursés mensuellement en avril 2019 (versus 6,8 millions en janvier 2015).

2.2. BZD hypnotiques dont le nombre de comprimés diminue.

→ Loprazolam

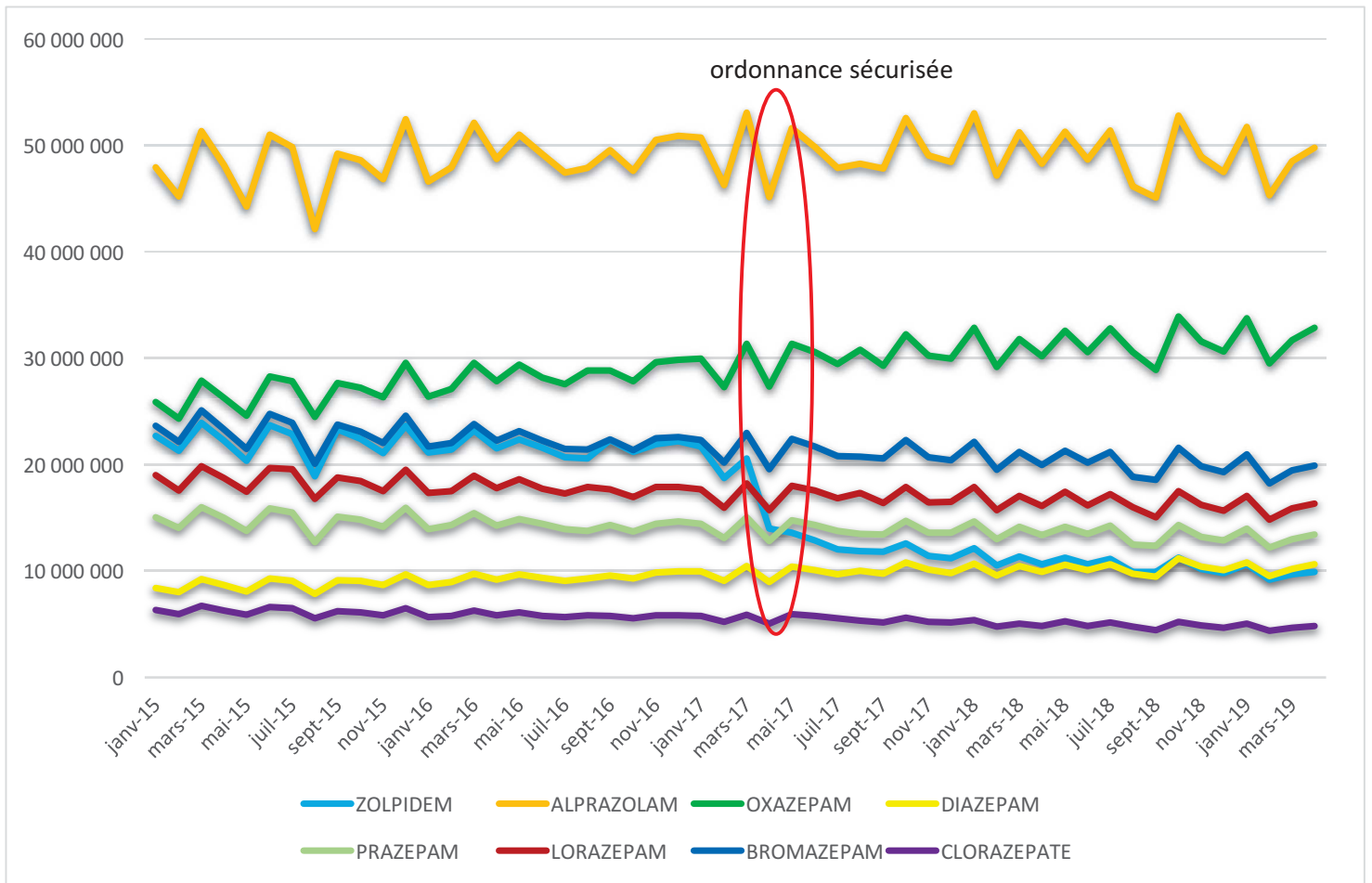
Le nombre de comprimés remboursés diminue lentement, avec une baisse de 6,2 millions de comprimés. Mais, on observe une chute spectaculaire du nombre de comprimés remboursés en début d'année 2019 passant de 2 334 880 en janvier 2019 à 186 060 en avril 2019.

→ Nitrazépam

Le nombre de comprimés remboursés diminue progressivement, avec une baisse de 7,4 millions de comprimés.

→ Estazolam

Le nombre de comprimés remboursés diminue lentement, avec une baisse de 3,3 millions de comprimés.



Graphique 5 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem et les BZD anxiolytiques.

3. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les BZD anxiolytiques entre 2012 et 2019.

On observe une fluctuation du nombre de comprimés remboursés en fonction des mois/des saisons.

3.1. BZD anxiolytiques dont le nombre de comprimés augmente.

→ Alprazolam

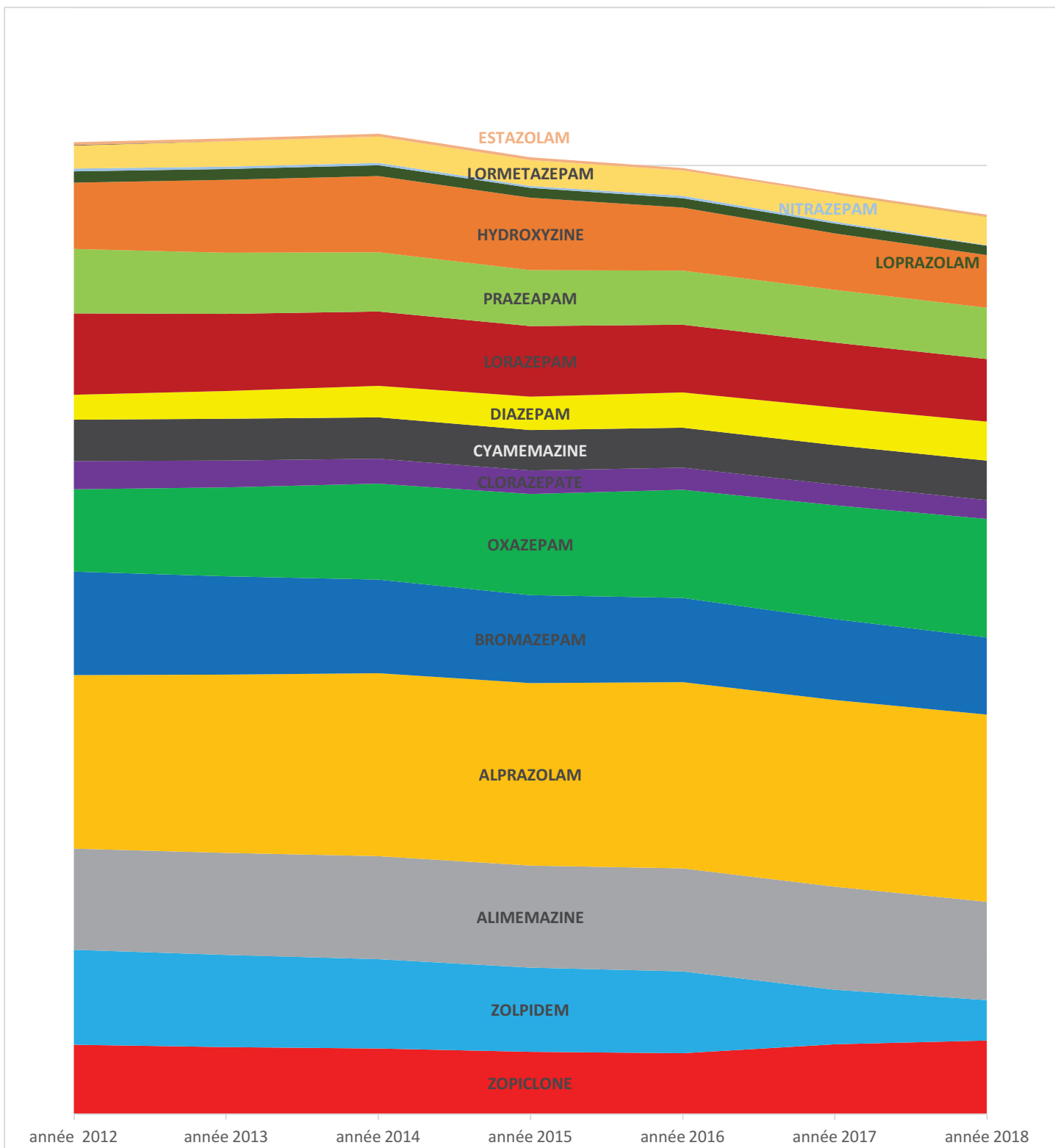
Entre 2012 et 2018, l'augmentation du nombre de comprimés remboursés est progressive avec une hausse de 42,7 millions de comprimés. Elle reste la BZD la plus prescrite entre 2012 et 2018.

→ Oxazépam

L'augmentation du nombre de comprimés est la plus importante, avec une hausse de 115 millions de comprimés.

→ Diazépam

Le nombre de comprimés remboursés augmente progressivement, avec une hausse de 43 millions de comprimés.



Graphique 6 : graphique cumulatif de l'ensemble des molécules étudiées.

3.2. BZD anxiolytiques dont le nombre de comprimés diminue.

→ Prazépam

Le nombre de comprimés remboursés a diminué, avec une baisse de 41 millions de comprimés.

→ Lorazépam

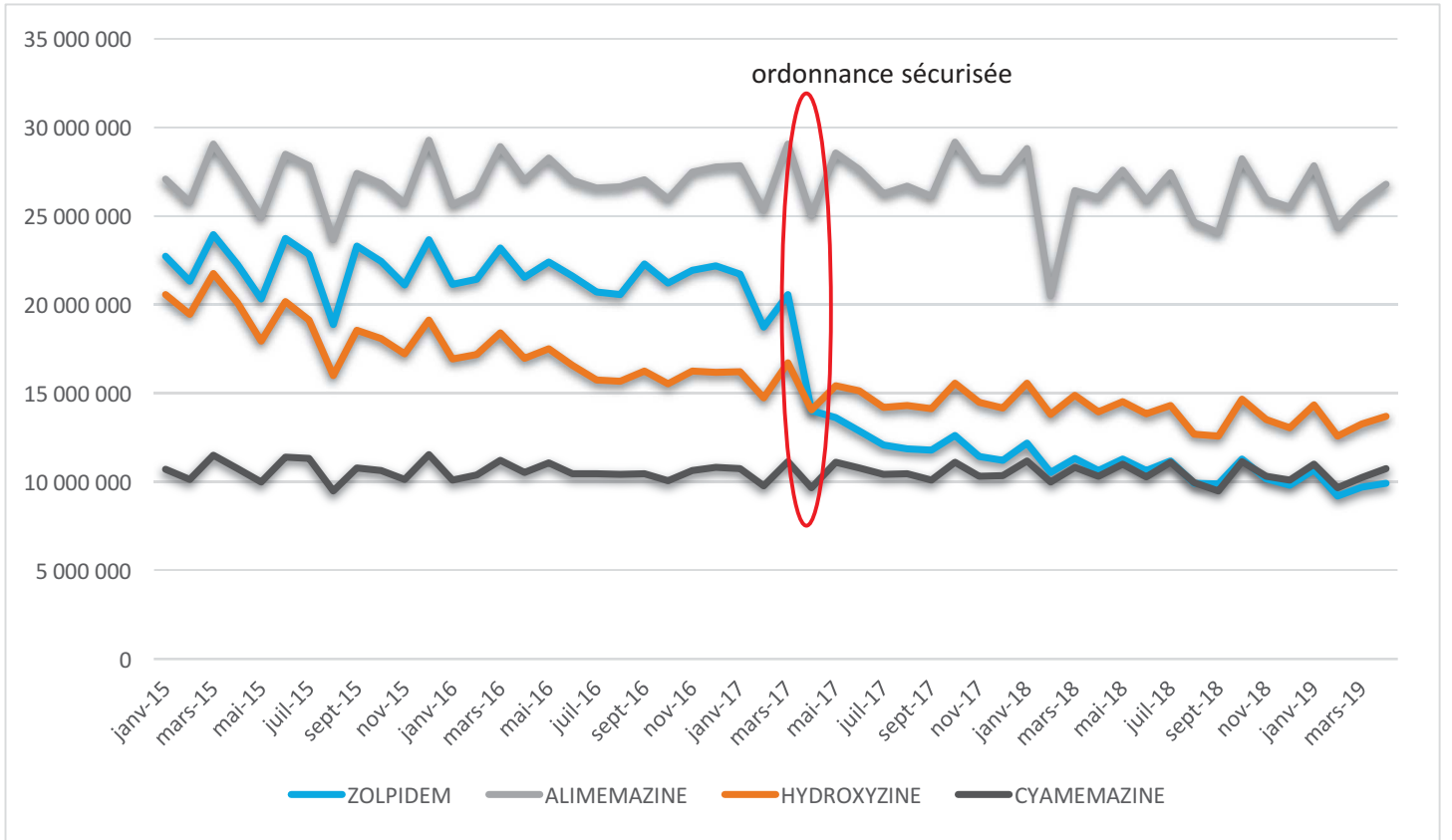
La diminution du nombre de comprimés remboursés est progressive, avec une baisse de 60 millions de comprimés.

→ Bromazépam

Le nombre de comprimés remboursés a diminué, avec une baisse de 84 millions de comprimés.

→ Clorazépate

La baisse du nombre de comprimés remboursés est de 29,6 millions.



Graphique 7 : Evolution comparative du nombre de comprimés remboursés mensuellement entre le zolpidem et les antihistaminiques et neuroleptiques

4. Evolution du nombre de comprimés remboursés pour les antihistaminiques et les neuroleptiques entre 2012 et 2019.

4.1. Les antihistaminiques.

→ Alimemazine

La baisse du nombre de comprimés remboursés est lente, avec une diminution de 9,1 millions de comprimés.

→ Hydroxyzine

Le nombre de comprimés remboursés augmente entre 2012 et 2014, avec une hausse de 32,9 millions. Puis il diminue entre 2015 et 2018, avec une baisse de 74,5 millions.

4.2. Les neuroleptiques.

→ Cyamemazine

La diminution du nombre de comprimés remboursés est de 5,2 millions de comprimés.

Etude annexe.

Période	Item	Médecins consommant		Médecins non consommant	
		Zopiclone	Zolpidem	Zopiclone	Zolpidem
Premier trimestre 2017	Molécule				
	Nombre total médecins	175	203	2 321	2 451
	Nombre total patients	93 853	94 657	1 421 979	1 455 213
	Nombre total de patients consommant	1 915	3 498	25 403	44 216
Premier trimestre 2018	Nombre total médecins	147	148	2 421	2 288
	Nombre total patients	77 162	78 111	1 551 913	1 496 501
	Nombre total de patients consommant	2 034	1 699	33 683	26 464

Tableau 1 : Prescriptions délivrées de zolpidem et de zopiclone par les médecins généralistes d'Alsace –Moselle.

Il n'y a pas de présentation d'intervalle de confiance, comme il s'agit de la totalité des effectifs d'Alsace-Moselle de l'assurance maladie.

- Près de 10% des médecins consomment des somnifères
- La proportion de patients recevant une prescription de zopiclone augmente entre 2017 et 2018, passant de 2,4% à 2,64% chez les médecins consommateurs, et de 1,79% à 2,17% chez les médecins non consommateurs.
- La proportion de patients recevant une prescription de zolpidem diminue entre 2017 et 2018 passant de 3,70% à 2,18% chez les médecins consommateurs, et de 3,04% à 1,77% chez les médecins non consommateurs.

IV. Discussion

1. Forces et limites de la méthodologie de travail

1.1. Forces

Une des principales forces de notre étude est la source de nos données, à savoir la base de données Medic'AM de l'assurance maladie. Elle contient les informations de l'ensemble des régimes d'assurance maladie en France et dans les DOM-TOM.

Nous avons décidé d'observer l'évolution du zolpidem par rapport aux BZD anxiolytiques. Bien que celles-ci n'aient pas l'indication pour la prise en charge des troubles du sommeil, elles sont utilisées à cet effet. Nous avons également comparé sa consommation aux BZD hypnotiques, aux antihistaminiques et aux neuroleptiques, pour rechercher le plus largement possible un report vers une autre molécule. A notre connaissance, aucune autre étude n'a comparé la consommation de zolpidem à autant de molécules.

1.2. Limites

Nous ne disposons d'aucune information sur la consommation des médicaments non remboursés tels que la mélatonine ou la doxylamine. Il serait intéressant de savoir s'il existe un report vers ces molécules.

Les données mises à disposition avant 2012 ne sont pas complètes. Nous aurions voulu suivre l'évolution de la consommation du zolpidem et des autres molécules pour mesurer l'impact des différentes mesures prises par l'ANSM.

Les données dont nous disposons pour évaluer la consommation de zolpidem et zopiclone chez les médecins généralistes d'Alsace-Moselle avant et après la mise en place de l'ordonnance sécurisée nous permettent de montrer une baisse de remboursement des somnifères chez les médecins mais ne nous permettent pas d'affiner les résultats. En effet, il s'agit des médecins en exercice, certains consommateurs ont pu partir à la retraite dans l'intervalle.

2. Principaux résultats

Le zolpidem

L'évolution du volume de zolpidem remboursé est en diminution constante sur la période observée, mais marquée par deux évènements. En 2014, il a subi une réévaluation de son Service Médicale Rendu qui a engendré une baisse de son taux de remboursement. On observe un infléchissement de la courbe à cette période, mais cette mesure n'a pas été suffisante pour réduire de manière significative sa consommation.

A partir du mois d'avril 2017 et de la prescription du zolpidem sur ordonnance sécurisée, le nombre de comprimés de zolpidem remboursés s'effondre avec une baisse de 33% par an. Les données dont nous disposons montrent que la baisse de son remboursement se poursuit de manière progressive jusqu'en avril 2019. Notre étude montre que, dans un contexte de réduction progressive des prescriptions, l'ordonnance sécurisée a eu un impact majeur sur la consommation de zolpidem. Ces résultats suggèrent une diminution de l'instauration d'un traitement par zolpidem et/ou une diminution du mésusage de zolpidem remboursé par

l'assurance maladie. Ces données ne renseignent pas quant aux consommations de zolpidem procurées par d'autres moyens (ordonnances non remboursées, marché noir ...).

Le zopiclone

Jusqu'en 2017, le nombre de comprimés de zopiclone remboursés diminue lentement. En 2014, il a également subi une diminution de son taux de remboursement qui a engendré une baisse plus importante de sa consommation cette année-là. Notre étude montre qu'il existe un report partiel des prescriptions vers le zopiclone. En effet, à partir du mois d'avril 2017, le nombre de comprimés de zopiclone remboursés augmente de 15% et se stabilise rapidement. Cette augmentation ne compense pas la baisse du zolpidem.

Le lormétazépam

En 2014, le lormétazépam a, lui aussi, subi une modification de son taux de remboursement, entraînant une diminution de sa consommation à partir de cette année-là. Notre étude montre qu'il existe également un léger report des prescriptions vers le lormétazépam. En effet, à partir du mois d'avril 2017, le nombre de comprimés de lormétazépam remboursés augmente à nouveau. L'augmentation de la consommation de lormétazépam est moindre comparée à celle du zopiclone.

La hausse du remboursement du zopiclone et du lormétazépam ne compense pas la baisse de consommation du zolpidem.

Les autres molécules

Nous n'avons pas observé d'autres reports vers les BZD hypnotiques. La chute brutale du loprazolam en début d'année 2019 correspond à une rupture de stock.

Au total, l'évolution cumulée des remboursements des molécules hypnotiques et anxiolytiques montrent une tendance à une baisse des prescriptions qui est particulièrement marquée en 2017, lors de la mise en place de l'ordonnance sécurisée. Cela permet donc de confirmer que le report des prescriptions de zolpidem sur d'autres molécules n'est que partiel. Cette mesure a donc probablement permis à une partie des patients de bénéficier d'un sevrage en hypnotique, d'une non initiation, et/ou de limiter le mésusage. Des études de terrain, et de profils de consommateurs seraient nécessaires pour vérifier ces hypothèses.

L'augmentation du nombre de comprimés remboursés pour l'alprazolam, le diazépam, et l'oxazépam est progressive de 2012 à 2018, et ne semble pas être influencée par le passage du zolpidem sur ordonnance sécurisée. Nous n'avons pas mis en évidence de report des prescriptions du zolpidem vers les BZD anxiolytiques.

Etude annexe

Les différences de prescription de zolpidem et de zopiclone entre consommateurs et non consommateurs restent à la marge (moins de 1% de différence), et suivent la même tendance, avec une baisse nette des prescriptions de zolpidem, et une légère augmentation des prescriptions de zopiclone.

3. Comparaison avec la littérature

- *Le bilan intermédiaire du CEIP de Nantes - novembre 2017 (66)*

Ce premier bilan intermédiaire montre :

- Une baisse de la consommation du zolpidem qui a eu lieu en deux temps : lors de l'annonce de la mesure en janvier 2017 puis lors de son application en avril 2017.
- Le pourcentage des citations sur OSIAP du zolpidem a également diminué, passant de 37,1% en 2016 à 28,3% en 2017.
- Il existe un report des prescriptions vers le zopiclone mais qui, selon le CEIP, ne suffirait pas à compenser la baisse du zolpidem. Cette mesure ne semble pas s'inscrire dans le temps.

- *Impact de la nouvelle réglementation du zolpidem – mai 2018 (67)*

Une des premières études à évaluer l'impact de la nouvelle réglementation du zolpidem a été réalisée dans le département du Rhône entre janvier 2017 et juin 2017. Elle a recueilli les quantités de zolpidem et zopiclone délivrées dans les différentes pharmacies et officines du département. Elle concluait déjà à une diminution de la dispensation du zolpidem avec un report vers le zopiclone. Ce travail préliminaire montrait l'impact du changement de réglementation à l'échelle départementale. Une confirmation de ces résultats dans le temps et à l'échelle nationale s'avère nécessaire.

- *Le bilan intermédiaire du CEIP de Nantes - janvier 2019 (68)*

Ce deuxième bilan intermédiaire montre :

- La baisse de la consommation de zolpidem s'est stabilisée ainsi que la hausse de la consommation de zopiclone.
- L'enquête OSIAP montre une baisse de la proportion des citations concernant le zolpidem ; malgré tout, il reste le médicament le plus cité sur ordonnance falsifiée. Une hausse de la proportion d'OSIAP de zopiclone et de lormétazépam a été observée en 2017.
- L'enquête OPPIDUM montre que le zolpidem maintient sa place parmi les BZD et substances apparentées les plus consommées avec une hausse de la recherche d'un effet positif et une baisse de la proportion d'utilisateurs consommant des doses élevées.
- Une augmentation plus modeste des ventes de lormetazepam et d'alimemazine est retrouvée.

- *Le compte rendu de la Commission des Stupéfiants et Psychotropes - d'avril 2018 (69)*

Ce rapport conclut également à une baisse de la consommation de zolpidem. Comme pour les autres études, un report des prescriptions vers le zopiclone est retrouvé. Une augmentation de la consommation de lormetazepam est également retrouvée à partir du mois d'avril 2017, aucune augmentation de consommation n'est retrouvée pour les autres BZD hypnotiques. La vente d'alimémazine semble augmenter (principalement à l'hôpital), mais aucun lien n'a pu être clairement établi avec la baisse des ventes de zolpidem.

- *Impact de la nouvelle réglementation du flunitrazépam sur la consommation d'hypnotiques - 2003*

Le flunitrazépam (Rohypnol®) était la BZD la plus utilisée pour un usage détourné, ce qui a conduit l'ANSM à soumettre la molécule au régime des stupéfiants en 2001. Sa prescription était faite sur ordonnance sécurisée en toutes lettres pour une durée maximum de 14 jours avec une délivrance fractionnée de 7 jours. Une étude sur l'impact de cette nouvelle réglementation a conclu à une réduction majeure de la consommation compensée en partie par la prescription d'autres hypnotiques (70). Il n'y pas eu de remplacement par d'autres psychotropes non hypnotiques. Le flunitrazépam a été retiré du marché en 2013 pour « raisons commerciales » ; l'arrêt de la commercialisation n'est pas lié à un problème de sécurité sanitaire selon le laboratoire (71).

Le zolpidem emprunte-t-il le chemin du flunitrazépam ?

Il est intéressant de se questionner sur la poursuite de la commercialisation d'un hypnotique classé comme stupéfiant alors que nous disposons d'autres molécules sur le marché.

- *Thèse : Nouvelle réglementation de la prescription du zolpidem (Stilnox®) : causes et impacts – 2019 (72)*

Cette thèse utilise la même base de données que notre travail. Elle compare la consommation des BZD hypnotiques et des Z-Drugs de 2015 à 2018, en différenciant les prescriptions issues des praticiens libéraux et des praticiens salariés. Elle réalise une analyse statistique des données à l'aide d'un test de Student. Elle retrouve les mêmes résultats que les nôtres à savoir : une diminution du remboursement du zolpidem, et un report partiel des prescriptions vers le

zopiclone et le lormétazépam qui ne permet pas de compenser la baisse du zolpidem. Une augmentation non significative du remboursement d'Alimémazine est retrouvée à l'hôpital. Notre travail est complémentaire à celui-ci. En effet, nous avons réalisé une analyse des prescriptions globales, sans différenciation des prescriptions issues des médecins salariés et des libéraux. Notre recherche d'un éventuel report des prescriptions est plus large puisque nous nous sommes intéressés à la consommation des BZD anxiolytiques, des neuroleptiques et des antihistaminiques H1.

4. Plan d'action et de santé publique.

4.1. L'ordonnance sécurisée : ses risques et ses limites.

Il existe plusieurs stratégies pour limiter la consommation d'un médicament. Une de ces stratégies est la limitation de prescription du médicament en terme durée et/ou en quantité, par l'intermédiaire de l'ordonnance sécurisée (comme c'est le cas en France pour la prescription des stupéfiants depuis 1999), ou par l'intermédiaire de support électronique reliant directement le prescripteur au pharmacien (système généralisé en Suède). L'ordonnance sécurisée va généralement permettre de réduire la consommation du médicament, mais elle entraînera un report des prescriptions, souvent partiel, vers d'autres molécules. Le risque de cette mesure est que le report se fasse vers des substances illicites ou beaucoup plus dangereuses pour le patient. Dans les années 1990, dans l'Etat de New-York, la mise en place des ordonnances tripliquées a conduit à une diminution de la consommation globale des BZD. Mais un report des prescriptions vers d'autres substances psychoactives comme le carbamate est observé.

Une autre de ces stratégies est la diminution voire le déremboursement du médicament. Le déremboursement va entraîner une diminution de la consommation du médicament, mais la diminution en parallèle de l'abus et du mésusage n'est pas toujours étudiée. Plusieurs pays d'Europe ont arrêté le remboursement des BZD anxiolytiques ou hypnotiques, très peu d'études ont évalué l'impact de ces mesures sur les populations de consommateurs abusifs et sur le transfert vers d'autres substances.

Le risque de mésusage, d'abus et de pharmacodépendance lié à la prescription d'un produit ne doit pas faire oublier les bénéfices de la prescription de médicaments psychotropes, y compris dans les groupes de patients les plus à risque de développer une dépendance.

Plusieurs études ont montré que pour améliorer l'efficacité de ces mesures de restriction, elles doivent être accompagnées de formation des professionnels de santé, d'informations et de sensibilisation des patients.

Il est recommandé de sensibiliser et de mieux informer la population des risques liés à l'utilisation des psychotropes. A l'instar des campagnes diffusées pour limiter l'usage des antibiotiques, il paraît important de sensibiliser la population par des campagnes d'informations sur le bon usage des médicaments psychotropes (73).

Il est également recommandé lors d'une première prescription d'informer le patient sur les modalités du traitement (dose et durée), les bénéfices attendus mais aussi sur les limites du traitement (conduite à risque, dépendance, tolérance, ...) (39).

Comment peut-on améliorer l'accompagnement de l'arrêt du zolpidem et éviter le risque de report vers une consommation de produits plus dangereux voire illicites ?

4.2. Les Thérapies cognitivo-comportementales : une piste possible ?

Nous rappelons que l'HAS recommande de traiter l'insomnie par des approches non médicamenteuses et que l'instauration d'un traitement par hypnotique se fait en dernier recours. En fonction du type d'insomnie, elle préconise le recours à la thérapie cognitivo-comportementale. Cette technique a fait ses preuves dans la prise en charge des troubles du sommeil. En France, elle n'est malheureusement pas remboursée par l'assurance maladie. Le coût à supporter par le patient, le temps qu'il y consacre et le petit nombre de praticiens utilisant ces techniques font qu'à l'heure actuelle, l'accessibilité à ces traitements est extrêmement limitée. En 2014, la Commission de la Transparence avait pourtant préconisé le développement des prises en charge non médicamenteuses avec notamment le développement des thérapies cognitivo-comportementales (39).

4.3. Le remboursement de la mélatonine : une autre piste possible ?

Le remboursement de la mélatonine peut être une piste d'action.

La mélatonine à libération prolongée est un agoniste des récepteurs à la mélatonine, elle a démontré son efficacité clinique dans la prise en charge de l'insomnie sans entraîner de dépendance, d'insomnie de rebond, de syndrome de sevrage, ni d'effet sur la vigilance. Plusieurs essais cliniques ont démontré que la mélatonine pouvait aider à réduire la consommation des BZD et des Z-drugs. Une étude évalue l'impact des campagnes d'information sur les BZD et les Z-drugs et la disponibilité de la mélatonine sur la consommation des BZD et des Z-drugs dans différents pays d'Europe. La mélatonine a été

introduite en France en 2008. Il n'y a pas eu de promotion particulière du produit car la mélatonine n'est pas remboursée, contrairement aux autres hypnotiques. Les Français ne sont pas habitués à payer eux-mêmes leurs médicaments. Cette étude montre qu'en France, les différentes campagnes pour limiter la consommation des BZD et des Z-drugs n'ont pas eu l'effet escompté ; les ventes sont restées stables et les ventes de mélatonine sont négligeables. Dans cette étude, on observe un échec des campagnes de sensibilisation à l'utilisation des BZD et Z-drugs lorsqu'elles ne sont pas associées à l'utilisation de la mélatonine. Le remboursement de la mélatonine peut favoriser une réduction plus importante des ventes de BZD et Z-drugs (74). D'autres pays comme la Grèce, la Finlande et le Danemark ont vu leur consommation de BZD et de Z-drugs diminuer avec l'introduction de la mélatonine sur le marché et à l'aide de différentes campagnes d'information.

5. Perspectives

L'étude ZORRO (Zolpidem et Renforcement de la Réglementation des Ordonnances) financée par l'ANSM et menée par le CEIP de Nantes va apporter une évaluation globale de l'impact de l'ordonnance sécurisée sur la consommation du zolpidem (75). Elle va répondre à trois questions :

- L'impact de la mesure sur le nombre de consommateurs, grâce à une analyse approfondie des bases de données de l'assurance maladie.
- L'impact de la mesure sur le type de consommateurs (usage occasionnel versus usage chronique d'une part et bon usage versus usage problématique d'autre part).
- L'impact de la mesure sur la consommation des autres molécules sédatives.

Nous avons remarqué dans notre étude que la consommation des molécules étudiées fluctue en fonction des mois ou des périodes de l'année. Il serait intéressant de réaliser une étude sur ce sujet, et de regarder si certains événements (tels que les attentats ou autres) entraînent une augmentation de la consommation d'hypnotiques ou d'anxiolytiques.

V. Conclusion

Initialement, devant son profil remarquable, le zolpidem était considéré comme l'agent hypnotique de référence. Il était mieux toléré, plus efficace et entraînait moins d'effets secondaires que ses prédécesseurs, les benzodiazépines hypnotiques et les barbituriques.

Mais les différentes enquêtes de pharmacodépendance menées entre 1993 et 2013 montrent :

- Une utilisation dans les indications thérapeutiques mais à des doses élevées et sur de longues périodes ;
- Un mésusage ou abus à la recherche d'un effet autre qu'hypnotique ;
- Une utilisation détournée par les usagers de drogues notamment des cas d'injection ;
- Une augmentation du nombre de cas de soumission chimique avec le zolpidem qui est maintenant la molécule la plus impliquée.

Afin de limiter la consommation et le mésusage du zolpidem, sa prescription se fait sur ordonnance sécurisée depuis le 10 avril 2017.

Les caractéristiques de la pharmacodépendance au zolpidem ne sont pas les mêmes que celles retrouvées pour le zopiclone, raison pour laquelle la prescription de zopiclone continue de se faire sur ordonnance non sécurisée.

L'ordonnance sécurisée a permis une réduction immédiate, très marquée et durable de la consommation de zolpidem selon les données Medic'AM de l'Assurance Maladie.

Medic'Am donne des informations détaillées sur les médicaments de l'ensemble des régimes de l'assurance maladie en France y compris dans les DOM-TOM. Cependant, la diminution du remboursement du zolpidem engendre un report des prescriptions vers deux autres molécules. Un premier report, prévisible, vers le zopiclone est observé. Un deuxième report, plus modeste, vers le lormétazépam est également constaté. L'augmentation de la consommation du zopiclone et du lormétazépam est partielle et ne permet pas de compenser la baisse de consommation du zolpidem. Nous n'avons pas observé de report vers d'autres molécules telles que les benzodiazépines anxiolytiques, les neuroleptiques ou les antihistaminiques H1. L'augmentation du nombre de comprimés remboursés pour l'alprazolam, le diazépam et l'oxazépam est progressive de 2012 à 2018, et ne semble pas être influencée par le passage du zolpidem sur ordonnance sécurisée.

Ces résultats suggèrent qu'il existe une réduction de l'initiation d'un traitement par zolpidem et que certains patients ont pu bénéficier d'un sevrage aux hypnotiques ainsi que d'une prise en charge non médicamenteuse.

Dans une étude complémentaire sur les données transmises par l'assurance maladie, nous avons analysé les prescriptions de zolpidem auprès d'une population de médecins généralistes d'Alsace-Moselle, consommateurs eux-mêmes de zolpidem ou de zopiclone. Une baisse des prescriptions de zolpidem a également été observée dans cette analyse.

Le zolpidem emprunte-t-il le chemin du flunitrazépam ? Cette molécule a elle aussi été soumise à prescription sur ordonnance sécurisée devant une utilisation détournée. Contrairement au zolpidem, sa prescription était restreinte à 14 jours maximum. Enfin, deux

ans après la mise en place de la nouvelle réglementation, le flunitrazépam a été retiré du marché pour « raisons commerciales ».

Il est intéressant de se questionner sur la poursuite de la commercialisation d'un hypnotique classé comme stupéfiant alors que nous disposons d'autres molécules sur le marché. Par ailleurs, nous rappelons ici qu'il est recommandé de traiter l'insomnie par des approches non pharmacologiques et que les indications des hypnotiques sont très limitées.

Concernant le mésusage et la consommation détournée du zolpidem, l'ordonnance sécurisée ne semble avoir eu qu'un impact partiel. Les premiers rapports, notamment du bilan intermédiaire du CEIP de Nantes et de la Commission des Stupéfiants et Psychotropes, concluent à une diminution du nombre des citations sur ordonnance falsifiée mais, il reste une des molécules les plus consommées par les toxicomanes à la recherche de l'effet psychotrope positif du produit.

Pour avoir une idée de l'impact global de l'ordonnance sécurisée sur la consommation de zolpidem, le CEIP de Nantes réalise l'étude ZORRO qui cherche à répondre aux trois questions suivantes :

- L'impact de la mesure sur le nombre de consommateurs, grâce à une analyse approfondie des bases de données de l'assurance maladie.
- L'impact de la mesure sur le type de consommateurs (usage occasionnel versus usage chronique d'une part et bon usage versus usage problématique d'autre part).
- L'impact de la mesure sur la consommation des autres molécules sédatives

Le travail d'introduction fait l'objet d'une soumission d'article dans la revue francophone de médecine *La Presse Médicale* en vue d'une publication dans la rubrique Histoire De La Médecine. Son évaluation et approbation par le comité de médecine est en cours.

VU
Strasbourg, le 9 janvier 2020
Le président du Jury de Thèse

Professeur Patrice BOURGIN


Docteur Patrice BOURGIN
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
HOPITALS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital Civil - Centre des Troubles du Sommeil - CIRCSom
Centre de compétence Hypersomnies rares
4 Place de l'Hôpital - 67091 STRASBOURG Cedex
Tel : 03 88 11 64 30 - Fax : 03 88 11 51 53
Email : patrice.bourgin@chru-strasbourg.fr
N° RPPS : 1000103269 G

VU et approuvé
Strasbourg, le 14 JAN. 2020
Le doyen de la faculté de médecine de Strasbourg

Professeur Jean EBELIN



VI. Annexes

Annexe 1 : Définition DDJ

DDJ (= Dose Définie Journalière) : c'est une mesure établie par l'Organisation Mondiale de la Santé. Elle correspond à la dose moyenne quotidienne d'un traitement d'entretien pour un adulte de 70 kg d'une substance utilisée dans son indication principale. La DDJ doit être considérée comme une unité de mesure et ne reflète pas nécessairement les doses journalières prescrites ou recommandées.

Annexe 2 : Tableau complet des données issues de l'Assurance maladie.

PRESCRIPTIONS DELIVREES DE ZOLPIDEM ET ZOPICLONE PAR LES MEDECINS GENERALISTES D'ALSACE-MOSELLE					
PERIODE	ITEM	MED CONSOMMANT N05CF		MED NON CONSOMMANT N05CF	
	CLASSE_ATC	N05CF01	N05CF02	N05CF01	N05CF02
PREMIER TRIMESTRE 2017	NB_MED_TOTAL	175	203	2 321	2 451
	NB_PAT_TOTAL	93 853	94 657	1 421 979	1 455 213
	NB_PAT_MOYEN	643	635	658	648
	MEDIAN_NB_PAT	613	612	624	617
	ECART_TYP_NB_PAT	354	360	315	319
	MIN_NB_PAT	1	4	1	1
	MAX_NB_PAT	2 307	2 307	2 189	2 189
	NB_PAT_CONSO_TOTAL	1 915	3 498	25 403	44 216
	NB_PAT_CONSO_MOYEN	11	17	11	18
	MEDIAN_NB_PAT_CONSO	8	14	9	15
	ECART_TYP_PAT_CONSO	12	17	10	15
	MIN_NB_PAT_CONSO	1	1	1	1
	MAX_NB_PAT_CONSO	93	82	93	126
	NB_CP_PRES_MOYEN	553	824	560	913
	MEDIAN_NB_CP_PRES	392	595	420	686
	ECART_TYP_CP	605	911	575	893
	MIN_NB_CP_PRES	14	14	5	7
	MAX_NB_CP_PRES	4 029	5 152	11 074	9 520
	NB_PRES_MOYEN	12	19	12	20
	MEDIAN_NB_PRES	8	15	9	16
	ECART_TYP_NB_PRES	13	19	11	17
MIN_NB_PRES	1	1	1	1	
MAX_NB_PRES	98	90	114	135	
PREMIER TRIMESTRE 2018	NB_MED_TOTAL	147	148	2 421	2 288
	NB_PAT_TOTAL	77 162	78 111	1 551 913	1 496 501
	NB_PAT_MOYEN	689	691	700	699
	MEDIAN_NB_PAT	622	622	657	651
	ECART_TYP_NB_PAT	384	382	316	321
	MIN_NB_PAT	4	4	1	1
	MAX_NB_PAT	2 699	2 699	2 160	2 160
	NB_PAT_CONSO_TOTAL	2 034	1 699	33 683	26 464
	NB_PAT_CONSO_MOYEN	14	11	14	12
	MEDIAN_NB_PAT_CONSO	11	8	11	9
	ECART_TYP_PAT_CONSO	14	12	12	10
	MIN_NB_PAT_CONSO	1	1	1	1
	MAX_NB_PAT_CONSO	104	65	113	75
	NB_CP_PRES_MOYEN	684	584	699	607
	MEDIAN_NB_CP_PRES	476	385	518	427
	ECART_TYP_CP	754	665	688	624
	MIN_NB_CP_PRES	14	7	5	7
	MAX_NB_CP_PRES	5 013	3 444	10 920	9 121
	NB_PRES_MOYEN	15	12	15	12
	MEDIAN_NB_PRES	12	8	12	9
	ECART_TYP_NB_PRES	15	13	13	11
MIN_NB_PRES	1	1	1	1	
MAX_NB_PRES	111	68	118	95	

LISTE DES VARIABLES FIGURANT DANS LE TABLEAU DE RESULTATS

VARIABLE	LIBELLE EN CLAIR
MED_NON_CONSOMMANT_N05CF	médecin généraliste en activité sur toute la période, n'ayant pas consommé lui-même un médicament de classe ATC N05CF
MED_CONSOMMANT_N05CF	médecin généraliste en activité sur toute la période, ayant consommé lui-même un médicament de classe ATC N05CF
CLASSE_ATC	classe ATC du médicament (N05CF01 ou N05CF02)
NB_MED_TOTAL	nombre total de médecins prescripteurs
NB_PAT_TOTAL	nombre total de patients
NB_PAT_MOYEN	nombre de patients moyen
MEDIAN_NB_PAT	nombre de patients médian
ECART_TYP_NB_PAT	écart type du nombre de patients
MIN_NB_PAT	plus petit nombre de patients recensé
MAX_NB_PAT	plus grand nombre de patients recensé
NB_PAT_CONSO_TOTAL	nombre total de patients ayant bénéficié d'une prescription de Zolpidem ou Zopiclone
NB_PAT_CONSO_MOYEN	nombre de patients moyen ayant bénéficié d'une prescription de Zolpidem ou Zopiclone
MEDIAN_NB_PAT_CONSO	nombre de patients médian ayant bénéficié d'une prescription de Zolpidem ou Zopiclone
ECART_TYP_PAT_CONSO	écart type du nombre de patients ayant bénéficié d'une prescription de Zolpidem ou Zopiclone
MIN_NB_PAT_CONSO	plus petit nombre de patients ayant bénéficié d'une prescription de Zolpidem ou Zopiclone
MAX_NB_PAT_CONSO	plus grand nombre de patients ayant bénéficié d'une prescription de Zolpidem ou Zopiclone
NB_CP_PRES_MOYEN	nombre moyen de comprimés de Zolpidem ou Zopiclone
MEDIAN_NB_CP_PRES	nombre médian de comprimés de Zolpidem ou Zopiclone
ECART_TYP_CP	écart type du nombre de comprimés de Zolpidem ou Zopiclone
MIN_NB_CP_PRES	plus petit nombre de comprimés de Zolpidem ou Zopiclone prescrits
MAX_NB_CP_PRES	plus grand nombre de comprimés de Zolpidem ou Zopiclone prescrits
NB_PRES_MOYEN	nombre moyen de prescriptions de Zolpidem ou Zopiclone
MEDIAN_NB_PRES	nombre médian de prescriptions de Zolpidem ou Zopiclone
ECART_TYP_NB_PRES	écart type du nombre de prescriptions de Zolpidem ou Zopiclone
MIN_NB_PRES	plus petit nombre de prescriptions de Zolpidem ou Zopiclone
MAX_NB_PRES	plus grand nombre de prescriptions de Zolpidem ou Zopiclone

Annexe 3 : Appel à projet de recherche lancé par l'ANSM édition 2017



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Impact de la prescription sur ordonnance sécurisée du zolpidem sur la consommation et le mésusage de médicaments sédatifs

VICTORRI VIGNEAU Caroline - CHU de Nantes

Contexte du projet

Certains médicaments stupéfiants et psychotropes, s'associant à un risque d'usage détourné ou de dépendance particulier font l'objet d'une surveillance renforcée ; Ainsi, depuis 2002, le zolpidem a donné lieu à 3 enquêtes et un suivi national d'addictovigilance sous la responsabilité du CEIP-A de Nantes. Ces différentes évaluations ont mis en évidence des cas de consommations problématiques sévères avec deux populations distinctes; une population d'utilisateurs chroniques de doses élevées mais ayant une utilisation thérapeutique du zolpidem et une population en situation de mésusage à la recherche d'un effet autre qu'« hypnotique » (euphorie, bien être, effet stimulant) avec l'utilisation de « mégadoses ». La Commission des Stupéfiants et des Psychotropes a émis un avis favorable à la prescription sur ordonnance sécurisée du zolpidem.

Le 11 janvier 2017, l'ANSM informe par un point d'information qu'à partir du 10 avril 2017, la prescription du zolpidem se fera sur ordonnance sécurisée. Elle précise que « cette mesure est prise pour limiter le risque d'abus et de détournement » et « favoriser le bon usage ». Dans un pays où la consommation de psychotropes est un problème de santé publique, une mesure touchant l'hypnotique le plus vendu (rapport benzodiazépines 2013 de l'ANSM), va bouleverser l'utilisation de cet hypnotique, et de manière plus large le paysage de prescription des substances sédatives.

Objectifs principaux du projet

L'objectif de ce projet est d'évaluer l'impact de la prescription sur ordonnance sécurisée du zolpidem sur la consommation de zolpidem et des médicaments sédatifs. Pour cela, nous répondrons à trois questions clés :

- (i) impact de cette mesure sur le nombre de consommateurs (différence de prévalence et d'incidence des consommateurs de zolpidem avant et après la mesure)
- (ii) impact de cette mesure sur le type de consommations (usage occasionnel versus usage chronique d'une part, et bon usage versus usage problématique (mésusage) d'autre part)
- (iii) impact de cette mesure sur la consommation d'autres molécules sédatives (switchs).

Nous proposons une approche multimodale épidémiologique à partir :

- des bases de données de l'assurance maladie (SNIIRAM)
- de données cliniques, recueillies auprès des consommateurs (patients et usagers de drogues) et des prescripteurs à l'aide de questionnaires.

Notre approche permettra de cibler deux populations vulnérables : les sujets âgés consommateurs de sédatifs et les usagers de drogues.

Résultats attendus

La réponse à ces trois questions permettra de déterminer l'impact de cette mesure, quantitativement et qualitativement en population générale et dans des sous-groupes spécifiques de populations très vulnérables telles que celles des usagers de drogues et des personnes âgées. Ceci permettra d'objectiver les conséquences de ce changement de réglementation,

L'impact de ce projet pourrait être double :

- D'une part, il permettra d'apporter des données supplémentaires essentielles à la mission de surveillance du risque de surdosage, d'abus, de dépendance et d'usage détourné associé aux substances sédatives de l'ANSM.

- D'autre part, ce projet sera le point de départ d'une réflexion méthodologique autour des étapes qui doivent faire suite à ce type de décision de santé publique afin d'optimiser leurs impacts positifs. Les résultats concerneront le zolpidem (communication, point d'information) mais aussi la mesure d'impact en général.

VII. Bibliographie.

1. Leo E.Hollister. The Pre-Benzodiazepine Area. *Journal of Psychoactive Drugs* 15:1-2, 9-13. 2012.
2. López-Muñoz F, Ucha-Udabe R, Alamo C. The history of barbiturates a century after their clinical introduction. *Neuropsychiatr Dis Treat.* déc 2005;1(4):329-43.
3. Samuel W. Goldstein. Barbiturates : Valuable therapeutic agent and public health problem. *The journal of the American Dental Association* vol 35. 1947
4. A.H Stead, A.R Allan, R.E Ardrey, T.S Bal, T.M Callaghan, R. Gill, A.C Moffat and M.C.H Oon. Drug Misuse - The Barbiturate problem. *F. Forend Sci. Soc* 21,41. 1981.
5. Jeannette Y. Wick, RPh, MBA, FASCP. The history of Benzodizepines. *The consultant pharmacist* Vol.28, NO.9. 2013.
6. Malcolm Lader. History of Benzodiazepine Dependence. *Journal of Substance Abuse Treatent, Vol8,* pp 53-59. 1991.
7. Heather Ashton. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry* 18:249-255. 2005.
8. Fraser, Albert D. Ovid: Use and Abuse of the Benzodiazepines. *Therapeutic drug Monitoring* volume 20(5) pp 481-489. 1998.
9. Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction.* oct 2003;98(10):1371-8.
10. Langtry HD, Benfield P. Zolpidem. *Drugs.* 1 août 1990;40(2):291-313.
11. Allain H, Monti J. General safety profile of zolpidem: safety in elderly, overdose and rebound effects. *Eur Psychiatry.* janv 1997;12:21-9.
12. Wheatley D. New hypnotic agents: Clinical studies in general practice. *Pharmacol Biochem Behav.* avr 1988;29(4):811-3.
13. Robert J.Dockhorn and David W.Dockhorn. Zolpidem in the treatment of short-term insomnia : a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Neuropharmacology* Vol19, No4, pp 333-340. 1996.
14. J.M.Monti. Effect of Zolpidem on sleep in insomniac patients. *European Journal Of Clinical Pharmacology* 36:461-466. 1989.
15. Priest R, Terzano M, Parrino L, Boyer P. Efficacy of zolpidem in insomnia. *Eur*

Psychiatry. janv 1997;12:5-14.

16. Lori Merlotti, MS, Timothy Roehrs, PHD, Gail Koshorek, AS, Frank Zorick, Md, James Lamphere, BS, and Thomas Roth, PHD. The dose effects of Zolpidem on the Sleep of healthy normals. Journal of clinical Psychopharmacology Vol9, No1. 1989.

17. David J greenblatt et Thomas Roth. Zolpidem for insomnia. Expert Opin. Pharmacother 13(6):879-893. 2012.

18. Allain H, Patat A, Lieury A, Le Coz F, Janus C, Menard G, et al. Comparative study of the effects of zopiclone (7.5 mg), zolpidem, flunitrazepam and a placebo on nocturnal cognitive performance in healthy subjects, in relation to pharmacokinetics. Eur Psychiatry. janv 1995;10:129s-35s.

19. Gary Zammit. Comparative Tolerability of Newer Agents for Insomnia. Drug Saf 2009 32 9 735-748.

20. Sanger DJ, Perrault G, Morel E, Joly D, Zivkovic B. The behavioral profile of zolpidem, a novel hypnotic drug of imidazopyridine structure. Physiol Behav. 1 janv 1987;41(3):235-40.

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

22. Lemoine P, Allain H, Janus C, Sutet P. Gradual withdrawal of zopiclone (7.5 mg) and zolpidem (10 mg) in insomniacs treated for at least 3 months. Eur Psychiatry. janv 1995;10:161s-5s.

23. M. Soyka, R. Bottlender, H-J. Möller. Epidemiological Evidence for a low Abuse Potential of Zolpidem. Pharmacopsychiatry 200033138-141.

24. Licata SC, Mashhoon Y, MacLean RR, Lukas SE. Modest abuse-related subjective effects of zolpidem in drug-naive volunteers: Behav Pharmacol. avr 2011;22(2):160-6.

25. James MacFalane, PHD; Charles M.Morin, PHD ; Jacques Montplaisir, MD PHD. Hypnotics in insomnia : the experience of zolpidem. Clinical Therapeutcs Vol 36 No 11. 2014;

26. Gianluca Quaglio, Marco Faccini, Caroline Victorri-Vigneau, Rebecca Casari, Sophie Mathewson, Manuela Licata, Fabio Lugoboni. Megadose bromazepam and zolpidem dependence : two case reports of treatment with fluazetil and valproate. Substance Abuse 33:2, 195-198. 2014.

27. Roberto Cavallaro, Maria Grazia Regazzetti, Enrico Smeraldi. Tolerance and withdrawal with Zolpidem. The Lancet Vol 342.

28. Huang M-C, Lin H-Y, Chen C-H. Dependence on zolpidem. Psychiatry Clin Neurosci. avr 2007;61(2):207-8.

29. Arrêté du Journal Officiel du 7/10/1991 : fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite. [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/20061107medGarrete1991.pdf
30. Victorri-Vigneau C, Gérardin M, Cozian G, Guerlais M, Jolliet P. Le réseau des CEIP – CEIP network. *Lett Pharmacol* Vol 23 N°4. 2009;5.
31. Victorri-Vigneau C, Dailly E, Veyrac G, Jolliet P. Evidence of zolpidem abuse and dependence: results of the French Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence (CEIP) network survey. *Br J Clin Pharmacol*. août 2007;64(2):198-209.
32. Victorri-Vigneau C, Feuillet F, Wainstein L, Grall-Bronnec M, Pivette J, Chaslerie A, et al. Pharmacoepidemiological characterisation of zolpidem and zopiclone usage. *Eur J Clin Pharmacol*. nov 2013;69(11):1965-72.
33. Zolpidem : classé comme psychotrope à risque d'abus. *La revue Prescrire* 22(234) ; 819. 2002
34. Agence Nationale de Sécurité du Médicament : classement des psychotropes au niveau international. ANSM 2013. Disponible sur <https://www.ansm.sante.fr/content/download/16057/187343/version/7/file/Classement-stup-psychotropes-avril2013+%282%29.pdf>
35. Politiques publiques : réglementation, programmes et dispositifs : réglementation et classement internationaux. Médicaments psychotropes. [Internet]. inserm. [cité 5 juill 2019]. Disponible sur: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/Chapitre_14.html#Chap14-tab14.11
36. Agence nationale de sécurité du médicament. Etat des lieux de la consommation des Benzodiazépines en France janvier 2012. ANSM, France, 2012. [Internet]. [cité 18 déc 2018]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf
37. Institut nationale de la recherche et de la santé médicale. Consommation des médicaments en Europe : position de la France. INSERM. Paris [Internet]. [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/?sequence=5>
38. Agence Nationale de Sécurité du Médicaments. Agence nationale de sécurité du médicament : Résumé des Caractéristiques du Produit. ANSM [Internet]. 2015 [cité 24 juill 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0268991.htm>
39. Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. *Médecine Sommeil*. HAS. Paris. déc 2007;4(14):5-27.

40. Haute Autorité de Sante : Modalité d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. HAS Paris 2007 [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_bzd_-_version_finale_2008.pdf
41. PhD CV-V, PharmD MG, MSc MR, PharmD MG, Marie Grall-Bronnec MD P, Pascale Jolliet MD P. An Update on Zolpidem Abuse and Dependence. J Addict Dis. 1 janv 2014;33(1):15-23.
42. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. OSIAP, résultats de l'enquête 2004-2005 [Internet]. [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c35518093e2361265821fa43f22b9aac.pdf
43. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. OSIAP, résultats de l'enquête 2009. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e3aca65806f6ca762a5d683b4003cf9f.pdf
44. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. OPPIDUM, résultats de l'enquête 2009. 2009. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/83d45de068482ab831466a00a97e4962.pdf
45. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Soumission chimique, résultats de l'enquête 2007. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9e5a4955f3462697342a561b06fb8292.pdf
46. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Soumission chimique, résultats de l'enquête 2009. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8078fa91b22d4b94373f3991fedad01d.pdf
47. ANSM. Plan d'action de l'ANSM visant à réduire le mésusage des Benzodiazépines. 2012. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/content/download/43648/567239/version/1/file/pi-120925-BZD.pdf>
48. ANSM. Comité technique des centres d'Evaluation et d'information de la pharmacodépendance - séance du 11 juillet 2013. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/35d5b6baf8e50896d67a42659221bf14.pdf
49. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information

sur la Pharmacodépendance. OSIAP, résultats de l'enquête 2012 [Internet]. [cité 5 déc 2018]. Disponible sur:

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ccf1b031de966fdc90fae91647ab8461.pdf

50. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. OSIAP, résultats de l'enquête 2013. Disponible sur :

https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/51ecbe10fea30150290493657deb9cf7.pdf

51. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. OPPIDUM, résultats de l'enquête 2012 [Internet]. [cité 5 déc 2018]. Disponible sur:

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/45436a0d0205379043b0e3de2be48648.pdf

52. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Soumission chimique, résultats de l'enquête 2010. Disponible sur :

https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cfacf8d7167ca5257f31ea5734f12ed9.pdf

53. Agence Nationale de Sécurité du médicament. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Soumission chimique, résultats de l'enquête 2011. Disponible sur :

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/531d6b066b8fc67a47a19e6fee3b093.pdf

54. Séance n°5 : Commission des stupéfiants et psychotropes. Compte-rendu de la séance du 21 novembre 2013. :16. Disponible sur :

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ab78fffb49da3bf1ef109c45afc4a72a.pdf

55. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence. Compte rendu de la réunion du 11 juin 2014. [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/05_cr_ct_11062014.pdf

56. Haute Autorité de Santé. Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité [Internet]. 2014 [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1756665/fr/benzodiazepines-hypnotiques-au-long-cours-un-interet-therapeutique-limite

57. Définition du service médical rendu (SMR). Le portail public de la Sécurité Sociale. [Internet]. [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.securite-sociale.fr/-A-quoi-correspond-le-Service-medical-rendu-SMR-des-medicaments->

58. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. Avis 25 juin 2014 [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/stilnox_reeval_ri_avis1_ct11444_ct13218.pdf
59. Agence nationale de la sécurité du médicament. Etat des lieux de la consommation des Benzodiazepines en France 2017. ANSM, Paris 2017. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/28274caaaf04713f0c280862555db0c8.pdf
60. Arrêté du 7 janvier 2017 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de zolpidem administrés par voie orale. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/1/7/AFSP1700581A/jo/texte>
61. Prescription Obligatoire de Zolpidem sur Ordonnance Sécurisée. Point d'Informations. [Internet]. [cité 8 janv 2019]. Disponible sur: http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_zolpidem.pdf
62. sanofi ANSM. Lettre aux professionnels de santé. 2017. Disponible sur : https://www.biogaran.fr/assets/uploads/DHPC.VF_.2017.02.07-1.pdf
63. Rousselet M, Feuillet F, Gerardin M, Jolliet P, Hardouin J-B, Victorri-Vigneau C. The French addictovigilance network clinical assessment: Z-drugs, true false twins. *Expert Opin Drug Saf.* 2 sept 2017;16(9):1063-9.
64. ANSM. Comité technique des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - séance du 18 novembre 2014. 2014. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/35d5b6baf8e50896d67a42659221bf14.pdf
65. thèse : thèse : insomnie chez les Médecins Généralistes alsaciens : Prévalence et influence sur leur pratique. Par Wiil Sandrine
66. Vella P. Agence Nationale de sécurité du médicament. Comité technique des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance. 23 novembre 2017. 2017;18.
67. Chambost E, Chappuy M. Impact de la nouvelle réglementation du zolpidem – enquête dans la circonscription départementale du Rhône. *Pharm Hosp Clin* [Internet]. 10 mai 2018 [cité 18 juill 2018]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104218300626>
68. Vella P. Agence Nationale de sécurité du médicament. Comité technique des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance. 24 janvier 2019. 2019;19. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4d14362b574ca5333c9ce22a6629f61c.pdf

69. Commission des stupéfiants et psychotropes : compte rendu de la séance du 5 avril 2018. [Internet]. [cité 14 oct 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/fc33ec0d495a999727675a2d141306fd.pdf
70. Victorri-Vigneau C, Basset G, Bourin M, Jolliet P. Impacts de la nouvelle réglementation du flunitrazépam sur la consommation d'hypnotiques. *Thérapie*. sept 2003;58(5):425-30.
71. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Point d'information : arrêt de commercialisation du Rohypnol (flunitrazépam) 1 mg. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rohypnol-flunitrazepam-1-mg-Arret-de-commercialisation-Point-d-information>
72. thèse : nouvelle réglementation de la prescription du zolpidem (Stilnox): causes et impacts. Internet. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02161830/document>
73. Médicaments psychotropes : consommations et pharmacodépendances. Les éditions Inserm. 2012. Internet disponible sur : <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2071>
74. Contribution of prolonged-release melatonin and anti-benzodiazepine campaigns to the reduction of benzodiazepine and z-drugs consumption in nine European countries. *Pharmacoepidemiology and Prescription* nov 2012.
75. Appel a projets de recherche 2017. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/58556d6ab3fab1faf2896b14368033d0.pdf

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

Document avec signature originale devant être joint :
 - à votre mémoire de D.E.S.
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : NIESNER Prénom : Valérie

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète".

Signature originale :

A Strasbourg, le 17/12/19

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RESUME :

Introduction : Initialement, le zolpidem était considéré comme l'hypnotique de référence. Par la suite de nombreuses études de pharmacovigilance ont montré le potentiel d'abus et de dépendance au zolpidem, ainsi que son utilisation détournée. Pour essayer de limiter ce phénomène, à partir du 10 avril 2017, sa prescription se fait sur ordonnance sécurisée.

Méthode : Nous présentons ici une étude observationnelle réalisée à partir des données Medic'Am issues de l'assurance maladie. Nous avons comparé la consommation du zolpidem avant et après la mise en place de l'ordonnance sécurisée ainsi que celle des autres molécules à visée hypnotique pour rechercher un report de prescription entre 2012 et 2019.

Résultats : A partir d'avril 2017, le nombre de comprimés remboursés de zolpidem diminue rapidement. Entre 2017 et 2018, la consommation de zolpidem a diminué de 87 millions de comprimés. Par ailleurs, à partir du mois d'avril 2017, on observe un report des prescriptions vers le zopiclone et le lormétazépan. L'augmentation du remboursement de zopiclone et de lormétazépan est partielle et ne compense pas la baisse du remboursement du zolpidem.

Conclusion : L'ordonnance sécurisée est une mesure efficace qui a permis de réduire immédiatement et significativement la consommation du zolpidem.

Rubrique de classement : Thèse de médecine générale

Mots-clés : Zolpidem, ordonnance sécurisée, insomnie, mésusage, abus, dépendance, médecine générale

Président : Professeur Patrice BOURGIN

Assesseurs : Professeur Gilles BERTSCHY

Docteur Elisabeth RUPPERT

Docteur Juliette CHAMBE

Adresse de l'auteur : 6b rue Drogon 57970 Yutz