

## Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 octobre 2020

Par

Mélissa PETIT

Née le 19 février 1994 à Céret

### **Délivrance d'hypnotiques et prise en charge des troubles du sommeil à l'officine : étude comparative au sein de trois pays Européens (France, Royaume-Uni, Espagne)**

Thèse dirigée par le Professeur Picard, praticien hospitalier dans le service de Pharmacologie, Toxicologie et Pharmacovigilance du CHU de Limoges

Examineurs :

Monsieur le Professeur Nicolas PICARD.....Directeur de thèse et président du jury  
Madame le Professeur Catherine FAGNERE.....Juge  
Monsieur le Docteur Sylvain LAURENT.....Juge  
Madame le Docteur Anaïs BOSETTI.....Juge  
Madame Karen VERCELLIN.....Membre invité





## Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 octobre 2020

Par Mélissa PETIT

Née le 19 février 1994 à Céret

### **Délivrance d'hypnotiques et prise en charge des troubles du sommeil à l'officine : étude comparative au sein de trois pays Européens (France, Royaume-Uni, Espagne)**

Thèse dirigée par Monsieur le Professeur Picard, praticien hospitalier dans le service de Pharmacologie, Toxicologie et Pharmacovigilance du CHU de Limoges

Examineurs :

Monsieur le Professeur Nicolas PICARD... Directeur de thèse et président du jury  
Madame le Professeur Catherine FAGNERE.....Juge  
Monsieur le Docteur Sylvain LAURENT.....Juge  
Madame le Docteur Anaïs BOSETTI.....Juge  
Madame Karen VERCELLIN.....Membre invité



## Liste des enseignants

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2019

### PROFESSEURS :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

### ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine	HÉMATOLOGIE
<b>JOST</b> Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE

### MAITRES DE CONFERENCES :

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE

<b>BÉGAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU MÉDICAMENT
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CHEMIN</b> Guillaume	BIOCHIMIE
<b>CLÉDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSÉE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FABRE</b> Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGÉNIERIE APPLIQUÉE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>LAVERDET</b> Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>PASCAUD-MATHIEU</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATÉRIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

**BOUDOT** Clotilde

MICROBIOLOGIE  
(du 01/09/2018 au 31/08/2020)

**MARCHAND** Guillaume

CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE  
(du 01/09/2019 au 31/08/2020)

**PROFESSEURS EMERITES :**

**DREYFUSS** Gilles (jusqu'au 31/03/2020)

## Remerciements

---

A mon directeur de thèse, **Monsieur le Professeur Nicolas Picard,**

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de diriger ma thèse. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, pour vos conseils et votre disponibilité. Je vous remercie pour le temps que vous consacrez aux étudiants durant toutes ces années, afin de nous apporter une formation de qualité. Soyez assuré de mon plus profond respect et de ma reconnaissance.

A mon jury, **Madame le Professeur Catherine Fagnère,**

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail et de faire partie du jury. Merci pour le savoir que vous m'avez transmis durant mes années d'études. Je vous remercie sincèrement pour votre bienveillance, votre gentillesse et votre écoute envers les étudiants. Recevez mes très sincères remerciements.

A mon jury, **Monsieur le Docteur Sylvain Laurent,**

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Merci pour la confiance que tu m'as accordée depuis la première année. Je te remercie pour tes nombreux conseils et ces stages enrichissants. Mon évolution et mes remises en question sont en grande partie grâce à toi. Je tiens aussi à remercier toute l'équipe officinale : Damien, Sophie, Sarah et Matthieu.

A mon jury, **Madame le Docteur Anaïs Bosetti,**

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites d'accepter de siéger dans le jury de ma thèse. Je vous remercie encore pour ce stage, pour l'enseignement de vos connaissances et votre gentillesse. Durant mon cursus, j'ai rarement vu un médecin pratiquer la médecine avec autant d'humanité. Je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

A mon jury, **Madame Karen Vercellin,**

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce travail et d'avoir accepté de le juger. Merci pour votre aide, votre bienveillance et votre patience durant vos cours d'anglais. Qui aurait cru qu'une partie de ma thèse serait traduite en anglais ? Merci pour votre persévérance. Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

Je remercie également toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail : Maribel Nadal, Karen Poole, Louis Savatier et Brice Rigodanzo.

**Mes remerciements s'adressent également à :**

**A ma maman,**

Merci de m'avoir permis de faire ces études, merci pour ton soutien sans faille dans les moments de doute. Merci pour ton amour, sans toi rien n'aurait été possible.

**A mes grands parents**

Je vous remercie d'avoir toujours su m'épauler et veiller à ma réussite. Malgré la distance qui nous sépare toutes mes pensées vont vers vous.

**A François et Patricia**

Merci pour tous ces beaux week-ends en votre compagnie, tous ces moments de détente nécessaires à ma réussite, merci pour votre générosité et votre grande gentillesse. Patricia, merci de m'avoir permis de faire mes premiers pas en tant qu'étudiante au sein de votre officine, merci pour vos précieux conseils concernant notre métier. Je ne vous remercierai jamais assez.

**A mes amis**

Alexia, ma colocataire, merci pour tous ces moments magiques passés à tes côtés. Merci pour cette amitié qui perdure depuis des années et qui j'en suis certaine perdurera. Je t'attends pour une Ripaille...

Pauline, merci pour cette belle amitié, pour ces fous rires et ton soutien indéfectible durant ces 6 années d'études. Merci pour tout ce que nous avons partagé et ce que nous partagerons...

Mélanie, merci d'être celle que tu es : une amie douce et toujours à l'écoute. Notre amitié perdurera en Corrèze, c'est promis.

A Sana, Sonia et July, merci pour cette rencontre tardive, ces moments d'entraides, de rires et cette belle amitié.

A mes amis Limougeauds : May, Imane, Diederick, Alexis, Lylia et Jade pour ces doux moments partagés avec vous.

**Pierre,**

Merci pour ton soutien au quotidien et ces beaux moments passés à tes côtés. Tu es le pilier de ce parcours, je ne t'en remercierai jamais assez. A notre avenir et à tous nos projets.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Introduction.....	15
Partie I : Les hypnotiques en Europe .....	16
I.1. Présentation des molécules hypnotiques .....	16
I.1.1. Structure des benzodiazépines et molécules apparentées.....	16
I.1.2. Mode d'action des benzodiazépines .....	18
I.1.3. Risques liés à l'utilisation des molécules hypnotiques .....	19
I.2. Panorama Européen.....	21
I.2.1 En France.....	21
I.2.1.1. État des lieux de la consommation de benzodiazépines hypnotiques et de molécules apparentées.....	21
I.2.1.2. Évolution de la consommation de la part de benzodiazépines hypnotiques au sein des benzodiazépines .....	21
I.2.1.3. Évolution de la consommation de benzodiazépines hypnotiques et des molécules apparentées entre 2010 et 2015 .....	24
I.2.2. Dans les autres pays Européens .....	27
I.2.2.1. États des lieux de la consommation des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées.....	27
I.2.2.2. Évolution de la consommation des benzodiazépines dans les pays Européens .....	30
Partie 2 : Étude Européenne auprès des officines de trois pays : la France, l'Espagne et le Royaume Uni .....	33
I.1. Contexte et objectif .....	33
I.1.1. Contexte .....	33
I.1.2. Objectifs .....	33
I.2. Matériels et méthodes.....	33
I.2.1. Type d'étude et élaboration de l'enquête .....	33
I.2.2. Diffusion de l'enquête.....	34
I.2.3. Les critères d'inclusions .....	35
I.2.4. Le questionnaire.....	35
I.2.5. Analyse statistique .....	36
I.3. Les résultats.....	36
I.3.1. Description de l'échantillon.....	36
I.3.2. Analyse de la pratique professionnelle.....	39
I.3.3. Les cas cliniques .....	47
I.3.3.1. Cas de Monsieur Legrand .....	47
I.3.3.2. Cas de Madame Martin .....	51
Partie 3 : Discussion.....	59
I.1. Bilan de l'étude .....	59
I.2. Limites de l'étude .....	61
I.2.1. Taux de réponse .....	61
I.2.2. Biais méthodologiques .....	61
I.2.3. Biais d'informations .....	61
I.2.3.1. Biais de désirabilité sociale.....	61
I.2.3.2. Biais potentiels liés à aux différences d'échantillonnage d'un pays à l'autre...	62

I.2.3.2.1. Différence d'expérience .....	62
I.2.3.2.2. Différence de qualification des professionnels.....	62
I.2.3.2.3. Différence de zone géographique d'exercice des personnes interrogées. ....	63
I.3. Origine des variations rencontrées entre les pays.....	64
I.3.1. Variations dues aux systèmes socio-économiques.....	64
I.3.1.1. Comparaison des systèmes de santé.....	64
I.3.1.1.1. Le système de santé français .....	64
I.3.1.1.2. Le système de santé britannique .....	65
I.3.1.1.3. Le système de santé espagnol .....	65
I.3.2. Les différences d'accès au soin .....	66
I.3.3. Les différences culturelles.....	67
Conclusion.....	68
Références bibliographiques .....	70
Annexes.....	73
Serment De Galien .....	95

## Table des illustrations

Figure 1 : Structure de base d'une benzodiazépine (8).....	16
Figure 2 : Structure du gamma-aminobutyrique (GABA) (10) .....	18
Figure 3 : Structure du récepteur GABA <sub>A</sub> (12).....	19
Figure 4: Répartition en pourcentage de la consommation de benzodiazépine en 2010 d'après les données issues du rapport de l'AFSSAP (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) de 2012 (19) .....	22
Figure 5 : Répartition en pourcentage de la consommation de benzodiazépine en 2012 d'après les données issues du rapport de l'ANSM de 2013 (19) .....	23
Figure 6: Répartition en pourcentage de la consommation de benzodiazépine en 2015 d'après les données issues du rapport de l'ANSM de 2017 (13) .....	23
Figure 7: Consommation française de benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées entre 2000 et 2010 (d'après les données du rapport de l'AFSSAP en 2012)(19).....	24
Figure 8: Consommation de benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées entre 2000 à 2012 .....	25
Figure 9: Consommation des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées entre 2000 à 2015 .....	26
Figure 10 : Consommation de benzodiazépines et molécules apparentées aux hypnotiques entre 1987 à 1995 en Europe (22).....	28
Figure 11 : Niveau de consommation de benzodiazépines (toutes utilisation confondues) dans huit pays Européens entre 2012 et 2015 (19)(31).....	30
Figure 12 : Évolution des niveaux de consommation des hypnotiques (benzodiazépines et molécules apparentées) dans huit pays Européens entre 2012 et 2015 (19)(31).....	31
Figure 13 : Lieu d'exercice des participants à l'enquête.....	39
Figure 14 : Fréquence des plaintes concernant les troubles du sommeil selon les pays.....	40
Figure 15 : Estimation de l'évolution des troubles du sommeil en France selon les professionnels interrogés. ....	41
Figure 16 : Estimation de l'évolution des troubles du sommeil au Royaume-Uni selon les professionnels interrogés. ....	41
Figure 17 : Estimation de l'évolution des troubles du sommeil en Espagne selon les professionnels interrogés. ....	42
Figure 18 : Estimation de la proportion de femmes et d'hommes concernés par des troubles du sommeil par les professionnels interrogés. ....	43
Figure 19 : Tranche d'âge des patients touchés par des troubles du sommeil .....	44
Figure 20 : Cas clinique de M. Legrand.....	47
Figure 21 : Cas clinique de Mme Martin.....	51

Figure 22 : Ordonnance de Mme Martin.....	51
Figure 23 : Diagramme représentant l'impression de réceptivité des conseils donnés par l'équipe officinale aux patient en France .....	54
Figure 24 : Diagramme représentant l'impression de réceptivité des conseils donnés par l'équipe officinale aux patient au Royaume-Uni .....	55
Figure 25 : Diagramme représentant l'impression de réceptivité des conseils donnés par l'équipe officinale aux patient en Espagne .....	55
Figure 26 : Diagramme décrivant les fréquences de confrontation à des prescriptions dépassant les recommandations de durée dans ces trois pays .....	56
Figure 27 : Fréquences de confrontation à des demandes d'avance de molécules hypnotiques .....	57
Figure 28 : Nombre annuel de consultation de médecin par habitants entre 1990 et 2010 (36) .....	66

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Molécules commercialisées en France, en Espagne et au Royaume-Uni ...	17
Tableau 2 : Tableau récapitulatif de la diffusion du questionnaire en France, Royaume-Uni et Espagne .....	35
Tableau 3 : Qualification des participants à l'enquête .....	37
Tableau 4 : Expérience professionnelle des participants à l'enquête.....	38
Tableau 5 : Effectif (pourcentage) des patients touchés par des troubles du sommeil par tranche d'âge selon les trois pays .....	44
Tableau 6 : Situation auxquelles sont confrontés les équipes officinales dans chaque pays par ordre de fréquence .....	45
Tableau 7 : Molécules les plus délivrées par ordre de fréquence face à des troubles du sommeil .....	46
Tableau 8 : Tableau de contingence des réponses des trois pays face au cas clinique de Mr. Legrand (question n°11).....	48
Tableau 9 : Ordre de préférence des solutions utilisées face à des troubles du sommeil selon le rang d'importance.....	48
Tableau 10 : Alternatives non médicamenteuse conseillée à l'officine par ordre de priorité.....	49
Tableau 11 : Effectifs (pourcentage) des réponses à la question n°15 .....	50
Tableau 12 : Réponse des participants français au cas pratique de Mme Martin.....	52
Tableau 13 : Réponses des participants anglais au cas pratique de Mme Martin .....	53
Tableau 14 : Réponse des participants espagnols au cas pratique de Mme Martin .....	53
Tableau 15 : Effectif (pourcentage) des demandes d'avances de molécules hypnotiques selon les trois pays .....	58
Tableau 16 : Tableau représentant le taux de réponse selon l'expérience des participants en France .....	62
Tableau 17 : Comportement selon le niveau de qualification en France.....	63
Tableau 18 : Plaintes concernant les troubles du sommeil selon la zone géographique d'exercice du participant en France.....	63

## Introduction

---

Les troubles du sommeil sont divers : hypersomnies, insomnies, parasomnies et troubles du rythme circadien et affectent une grande partie de la population mondiale. (1)(2)

Les troubles du sommeil touchent tous les pays du monde, même si leur prévalence peut varier d'un pays à l'autre, ils restent une problématique de santé mondiale. L'étude « *An international survey of sleeping problems in the general population* » réalisée dans plusieurs pays (USA, France, Allemagne, Espagne, Royaume-Uni, Japon) estime ainsi la prévalence des troubles du sommeil à 56% aux USA, 31% en Europe Occidentale et 23% au Japon (3)(4).

Ces dernières années, l'insomnie est en constante augmentation dans la plupart des pays Européens. Des études épidémiologiques indiquent qu'elle est la plus fréquente des troubles du sommeil, avec une prévalence en France de 15 à 35% (4)(5). L'étude Française « *Prevalence of insomnia on a survey of 12778 adults in France* », incluant 12 778 adultes de plus de 18 ans évoque une prévalence de 19%.

La consommation de benzodiazépines hypnotiques qui en découle est importante. En France au cours de l'année 2015, 46,1 millions de boîtes d'hypnotiques dérivés ou apparentés aux benzodiazépines ont été vendues dans le cadre de la médecine de ville (6). D'autres pays Européens enregistrent une consommation nettement inférieure comme le Royaume-Uni avec une utilisation presque trois fois en deçà de celle de la France et de l'Espagne.

La surconsommation de benzodiazépines et plus particulièrement de molécules hypnotiques en France et dans certains pays Européens m'a interpellée et donnée envie d'élaborer une enquête visant à comprendre la différence de prise en charge des troubles du sommeil dans trois pays : la France, le Royaume-Uni et l'Espagne.

Ainsi, mon travail de thèse se divisera en trois parties. Après avoir établi un état des lieux de la consommation d'hypnotiques dans ces trois pays, la deuxième partie sera consacrée à la description de l'étude réalisée, et à l'analyse des données récoltées. Enfin, nous aborderons l'origine des variations rencontrées et les alternatives utilisées dans ces trois pays.

# Partie I : Les hypnotiques en Europe

## I.1. Présentation des molécules hypnotiques

### I.1.1. Structure des benzodiazépines et molécules apparentées

Le terme « benzodiazépine » provient de leur structure chimique de base. Elle est caractérisée par un anneau benzénique (A) dit « benzo » fusionné avec un hétérocycle possédant sept atomes dont deux d'azotes (B) dit « diazépine ». La plupart des benzodiazépines possèdent en position 5 un anneau aryle (C), qui peut être porteur d'un hétéroatome d'halogène (chlore ou fluor). (7)

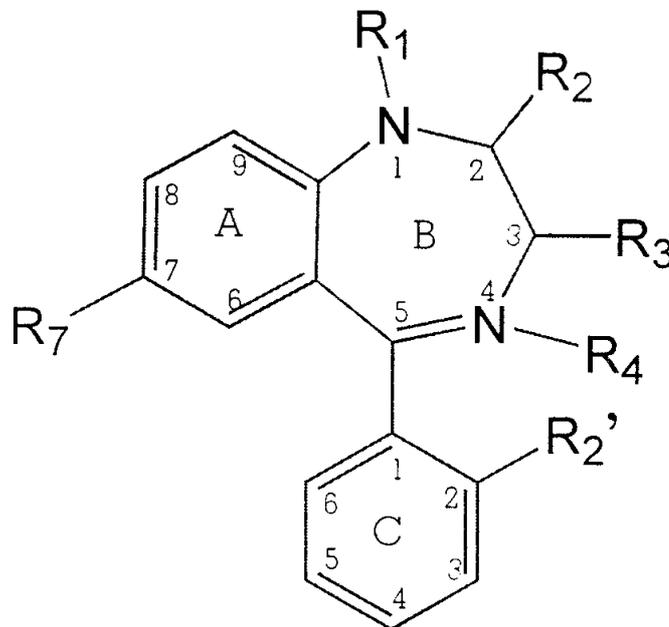


Figure 1 : Structure de base d'une benzodiazépine (8)

Les benzodiazépines diffèrent selon les radicaux chimiques en position 1, 2, 3, 4 sur l'anneau diazépine (B), en position 7 sur l'anneau benzénique (A) et en position 2' sur l'anneau aryle (C). En fonction de ces radicaux, on distingue plusieurs types de benzodiazépines caractérisés par des activités prédominantes différentes. Elles se manifestent pharmacologiquement par un effet anxiolytique, antiépileptique, myorelaxante et hypnotique (9). Elles sont donc indiquées dans la prise en charge de l'anxiété, de l'épilepsie, de courbatures musculaires douloureuses et des troubles sévères du sommeil.

Les molécules apparentées aux benzodiazépines possèdent une structure différente des benzodiazépines mais une activité proche de celle-ci.

Les molécules hypnotiques sont classées en plusieurs catégories :

- Les benzodiazépines hypnotiques comme le lormétazépam (NOCTAMIDE®), loprazolam (HAVLANE®), estazolam (NUCTALON®), le nitrazépam (MOGADON®) et le midazolam (HYPNOVEL®), ce dernier étant réservé à l'usage hospitalier.
- Les molécules apparentées aux benzodiazépines comme la zopiclone (IMOVANE®) et le zolpidem (STILNOX®). La zaléplone (SONATA®) n'est plus commercialisée dans ces trois pays.
- Plus rarement, des molécules type phénothiazine antihistaminique H1 comme la doxylamine (DONORMYL®), l'alimémazine (THERALENE®) et la prométhazine (PHENERGAN®) sont utilisées dans les troubles du sommeil. L'hydroxyzine (ATARAX®) possède une AMM chez l'enfant de plus de 3 ans en tant qu'hypnotique dans les insomnies d'endormissements liées à un état d'hyper-éveil.

Les molécules commercialisées dans les trois pays étudiés diffèrent comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Molécules commercialisées en France, en Espagne et au Royaume-Uni

	<b>France</b>	<b>Espagne</b>	<b>Royaume Uni</b>
<u>Benzodiazépines hypnotiques</u>			
Lormétazépam (NOCTAMIDE®)	V	V	V
Loprazolam (HAVLANE®)	V	X	X
Estazolam (NUCTALON®)	V	X	X
Nitrazépam (MOGADON®)	V	X	V
Midazolam (HYPNOVEL®)			
<u>Molécules apparentées</u>			
Zopiclone (IMOVANE®)	V	V	X
Zolpidem (STILNOX®)	V	V	V
Zaléplone (SONATA®)	X	X	X

	France	Espagne	Royaume-Uni
<u>Phénothiazines anti-H1</u>			
Doxylamine (DONORMYL®)	V	V	X
Alimémazine (THERALENE®)	V	V	V
Prométhazine (PHENERGAN®)	V	V	V
Hydroxyzine (ATARAX®)	V	V	V

X : non commercialisées

V : commercialisées

### I.1.2. Mode d'action des benzodiazépines

Le GABA (ou acide gamma-aminobutyrique) est l'un des principaux neurotransmetteurs inhibiteurs du système nerveux central. Il exerce ses effets par l'intermédiaire des récepteurs GABA<sub>A</sub> et GABA<sub>B</sub>.

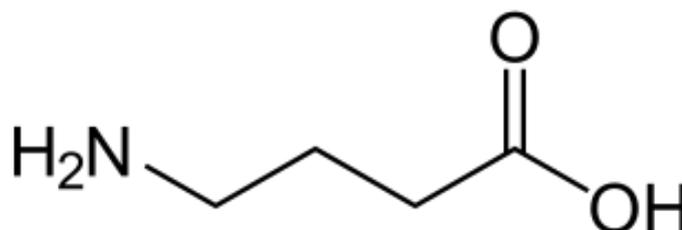


Figure 2 : Structure du gamma-aminobutyrique (GABA) (10)

Les benzodiazépines et molécules apparentées agissent au niveau des récepteurs GABA<sub>A</sub>. Les récepteurs GABA<sub>A</sub> sont présents dans 20 à 50% des synapses du système nerveux central. Ils sont principalement localisés au niveau du système limbique, du tronc cérébral, du cortex et des noyaux gris centraux. Il s'agit de glycoprotéine transmembranaire composée de cinq sous-unités : deux sous-unités α1, deux sous-unités β2 et une sous-unité γ2 (11) entourant un pore central formant un canal chlore. La fixation de deux molécules GABA sur les sites de fixation entraîne l'ouverture du canal chlore. La pénétration des ions Cl<sup>-</sup> provoque une hyperpolarisation cellulaire et majore l'effet inhibiteur (7).

Certaines sous-unités de ces canaux sont capables de reconnaître des substances pharmacologiquement actives comme les benzodiazépines, l'alcool, certains stéroïdes et des barbituriques. La fixation de ces molécules module de manière allostérique le récepteur GABA<sub>A</sub>, le rendant plus sensible à l'action du GABA. Ainsi, elle potentialise ses effets.

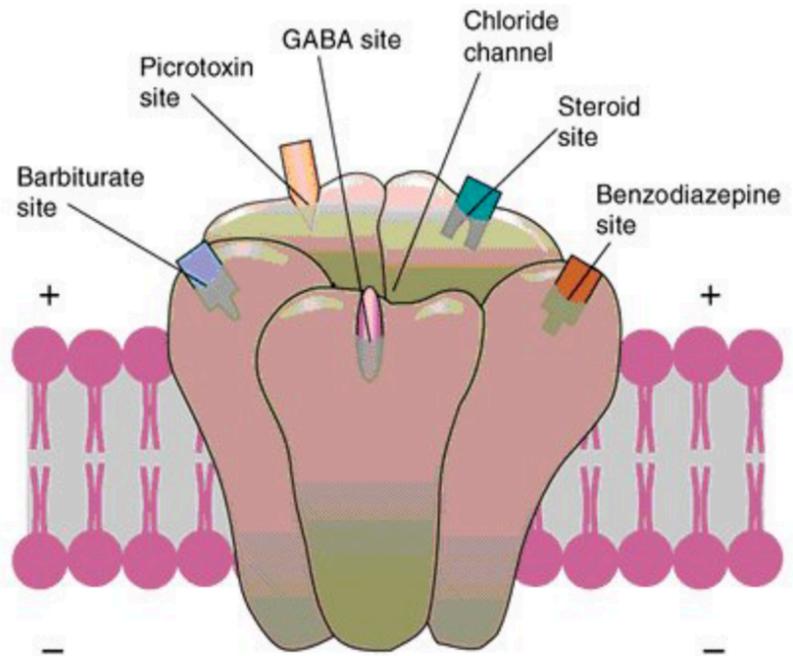


Figure 3 : Structure du récepteur GABA<sub>A</sub> (12)

### I.1.3. Risques liés à l'utilisation des molécules hypnotiques

L'utilisation au long terme de ces molécules peut induire de nombreux effets indésirables aux conséquences potentiellement graves : des chutes, des amnésies antérogrades, des altérations des fonctions psychomotrices (troubles de la coordination ou survenue de dystonie), des troubles du comportement, une tolérance, une dépendance psychique et physique, un phénomène de sevrage et un phénomène rebond. Ces effets indésirables sont plus fréquents chez les sujets âgés et peuvent survenir à des doses thérapeutiques. (13)

Plusieurs études internationales mettent en évidence un lien entre la prise de benzodiazépines et l'apparition de démence.

L'étude réalisée par le Professeur Bégau est une étude de cohorte visant à mettre en évidence l'apparition de démence chez les patients traités par benzodiazépines. Durant 15 ans, cette étude a rassemblé 1063 personnes de plus de 65 ans ne souffrant pas de démence. Les résultats révèlent une augmentation

significative de 50% de risque d'apparition de démence chez les sujets exposés aux benzodiazépines après plusieurs années de traitement. (14)

Une étude Allemande réalisée sur un très large échantillon de 105 725 patients de plus de 60 ans entre 2004 et 2011, révélait que le risque de démence augmentait avec la durée d'exposition aux molécules hypnotiques et apparentées et avec les demi-vies des molécules utilisées. (15)

Une étude cas-témoin Taïwanaise réalisée entre 1997 et 2004 révèle également un lien entre la prise de benzodiazépine et l'apparition de troubles cognitifs chez les personnes de plus de 45 ans. (16)

Selon ces différentes études, il existerait un lien entre l'apparition de maladies neurodégénératives et la consommation de benzodiazépines ou molécules apparentées. L'utilisation de molécules à demi-vie longue, l'utilisation sur le long terme et chez les personnes âgées augmenterait le risque de démence.

Des études internationales décrivent aussi une altération des capacités de conduite et une augmentation de risques d'accidents de 60 à 80% (selon les études). (13)

Une étude Française rassemblant 72 685 conducteurs entre 2005 et 2008 a mis en évidence un risque supérieur d'être responsable d'un accident de la route chez les personnes consommatrices de benzodiazépines hypnotiques avec un OR = 1,39 (1,08-1,79). Dans cette étude, 685 conducteurs étaient des consommateurs de Zolpidem (STILNOX®) le jour de l'accident, parmi eux 155 avaient eu une consommation de plus d'un comprimé soit plus de 10 milligrammes par jour de Zolpidem (STILNOX®) pendant les 5 mois précédant l'accident. Le risque d'accident chez ces personnes était grandement majoré avec un OR = 2,46 (1,70-3,56) contre 1,08 (0,90-1,30) pour les 530 autres conducteurs utilisant le Zolpidem (STILNOX®) à une posologie classique de un comprimé par jour.

Cette étude permet de conclure que l'utilisation de molécules hypnotiques augmente le risque d'accident de la route, en particulier dans les situations de mésusage.

Depuis 2005, des pictogrammes indiquant le niveau de risque sont apposés sur le conditionnement externe des médicaments. Ces mesures préventives visent à diminuer le nombre d'accidents en alertant le consommateur de benzodiazépines ou de molécules apparentées du risque d'accident plus élevé lors d'un traitement par ces molécules.

Aussi, l'abus de la consommation de benzodiazépines hypnotiques et la dépendance augmentent avec l'âge. Ces personnes d'âges avancés sont fragiles face aux effets indésirables parfois graves. Les chutes, les effets cognitifs et psychomoteurs sont fréquents chez ces personnes à risque et l'utilisation de ces molécules ne fait que renforcer ces troubles.

## **I.2. Panorama Européen**

### **I.2.1 En France**

#### **I.2.1.1. État des lieux de la consommation de benzodiazépines hypnotiques et de molécules apparentées**

En 2010, 48,2 millions de boîtes de benzodiazépines hypnotiques ou apparentées ont été vendues en médecine de ville. Durant cette même année, on dénombre que 20% de la population Française a déjà consommé au moins une fois dans sa vie une benzodiazépine ou une molécule apparentée. (17)

Une étude transversale basée sur les données de remboursement de l'assurance maladie entre 2006 et 2012 révèle qu'en 2006, 63,9% des consommateurs de benzodiazépines hypnotiques ou de molécules apparentées sont des personnes âgées de plus de 45 ans, contre 67,7% en 2012. La proportion de personnes de plus de 45 ans utilisant des molécules hypnotiques augmente rendant le risque d'effets indésirables et la gravité de ces effets, plus important. Cependant, au cours de ces sept années, l'utilisation de benzodiazépines a régulièrement diminué. Cette diminution est essentiellement due à la baisse de consommation des benzodiazépines hypnotiques passant de 21,2% à 15,3% soit une baisse de 5,9%. Même si l'utilisation de molécules hypnotiques a diminué durant cette période, le Zolpidem (STILNOX®) reste en 2012, la molécule hypnotique la plus prescrite. En 2012, 7778 nouveaux patients consommateurs de molécules hypnotiques ont été recensés dont 58,6% étaient des femmes (18). La consommation de benzodiazépines hypnotiques ou de molécules apparentées est donc vraisemblablement prédominante chez les femmes et les personnes âgées.

La durée de traitement médian par benzodiazépine hypnotique est de 7 mois. La prescription des molécules hypnotiques (benzodiazépines hypnotiques ou molécules apparentées) est normalement limitée à quatre semaines, incluant la période de réduction de posologie. Cette durée moyenne de consommation paraît trop importante étant donné les risques élevés d'effets secondaires.

#### **I.2.1.2. Évolution de la consommation de la part de benzodiazépines hypnotiques au sein des benzodiazépines**

La répartition de la consommation des benzodiazépines se fait de manière inégale au sein de ces quatre « classes » de benzodiazépines (anxiolytique, myorelaxante, antiépileptique et hypnotique) (17)(19)(13). En 2013, la réévaluation du rapport bénéfice/risque de l'utilisation des benzodiazépines pour leurs propriétés myorelaxantes a été abandonnée, le diazépam (VALIUM®) reste utilisé hors AMM pour ces propriétés. Entre 2010 et 2015, on note une modification de la répartition de la consommation de benzodiazépines. En 2010, la consommation de benzodiazépines hypnotiques représente 37,8% de la consommation totale des benzodiazépines. En 2015, les benzodiazépines anxiolytiques représentent plus de 50% de la consommation des benzodiazépines en France, suivies de près par les benzodiazépines hypnotiques représentant 43,5% de la consommation. Au sein des benzodiazépines, la consommation des benzodiazépines hypnotiques augmente entre 2010 et 2015, passant de 37,8% à 43,5%. Cependant, il persiste toujours une différence de

consommation entre les benzodiazépines hypnotiques et anxiolytiques. Cette différence de répartition de consommation peut s'expliquer par une réglementation de prescription moins stricte pour les benzodiazépines anxiolytiques que pour les benzodiazépines hypnotiques. En effet, la durée de prescription est limitée à douze semaines pour les anxiolytiques contre quatre semaines pour les hypnotiques.

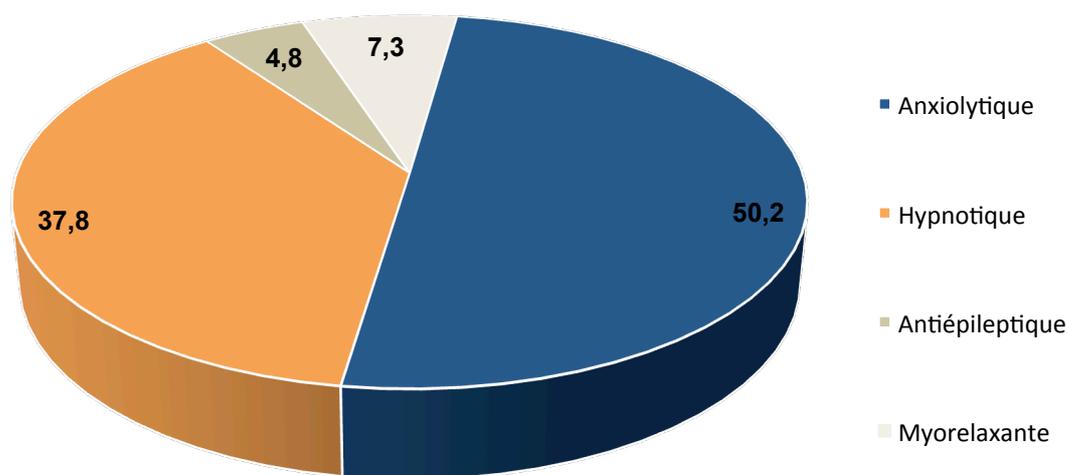


Figure 4: Répartition en pourcentage de la consommation de benzodiazépine en 2010 d'après les données issues du rapport de l'AFSSAP (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) de 2012 (19)

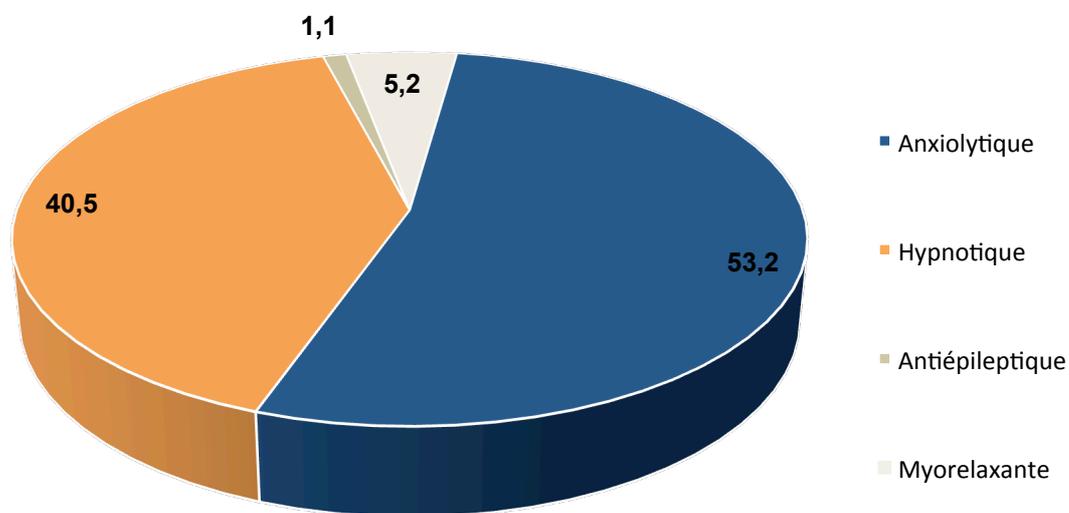


Figure 5 : Répartition en pourcentage de la consommation de benzodiazépine en 2012 d'après les données issues du rapport de l'ANSM de 2013 (19)

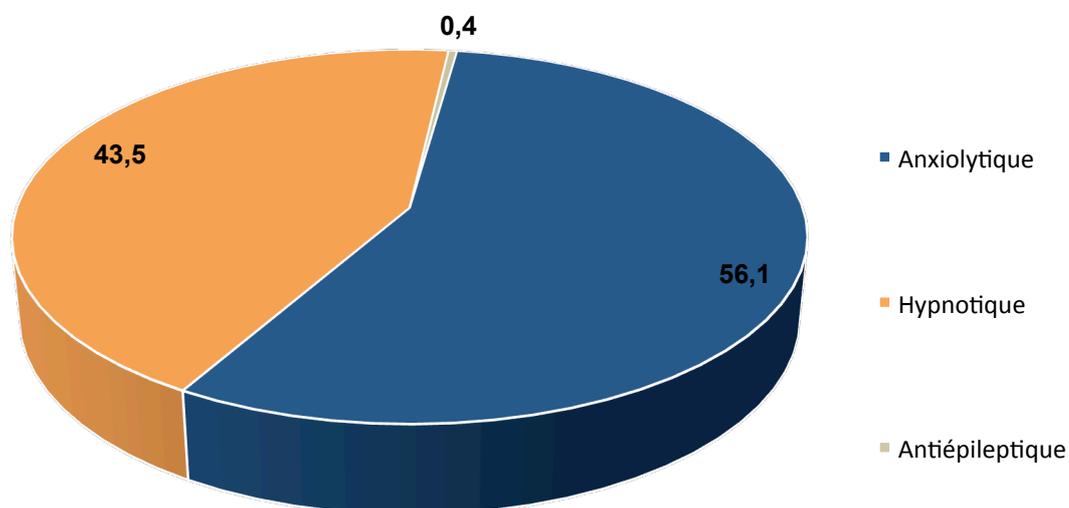


Figure 6: Répartition en pourcentage de la consommation de benzodiazépine en 2015 d'après les données issues du rapport de l'ANSM de 2017 (13)

### I.2.1.3. Évolution de la consommation de benzodiazépines hypnotiques et des molécules apparentées entre 2010 et 2015

A l'aide des données des différents rapports de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), nous avons pu élaborer des graphiques révélant l'évolution de la consommation des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées de 2010 à 2015 (19)(13).

L'unité des diagrammes est en DDJ (dose définie journalière) décrite par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette unité est une unité standard définie pour un adulte de 70 kg. Cela nous permet d'étudier la consommation de chaque molécule selon le nombre d'unités vendues et le nombre d'habitants. Elle permet d'éliminer les difficultés de mesure liée à l'hétérogénéité de taille de conditionnement et de dosage des médicaments commercialisés.

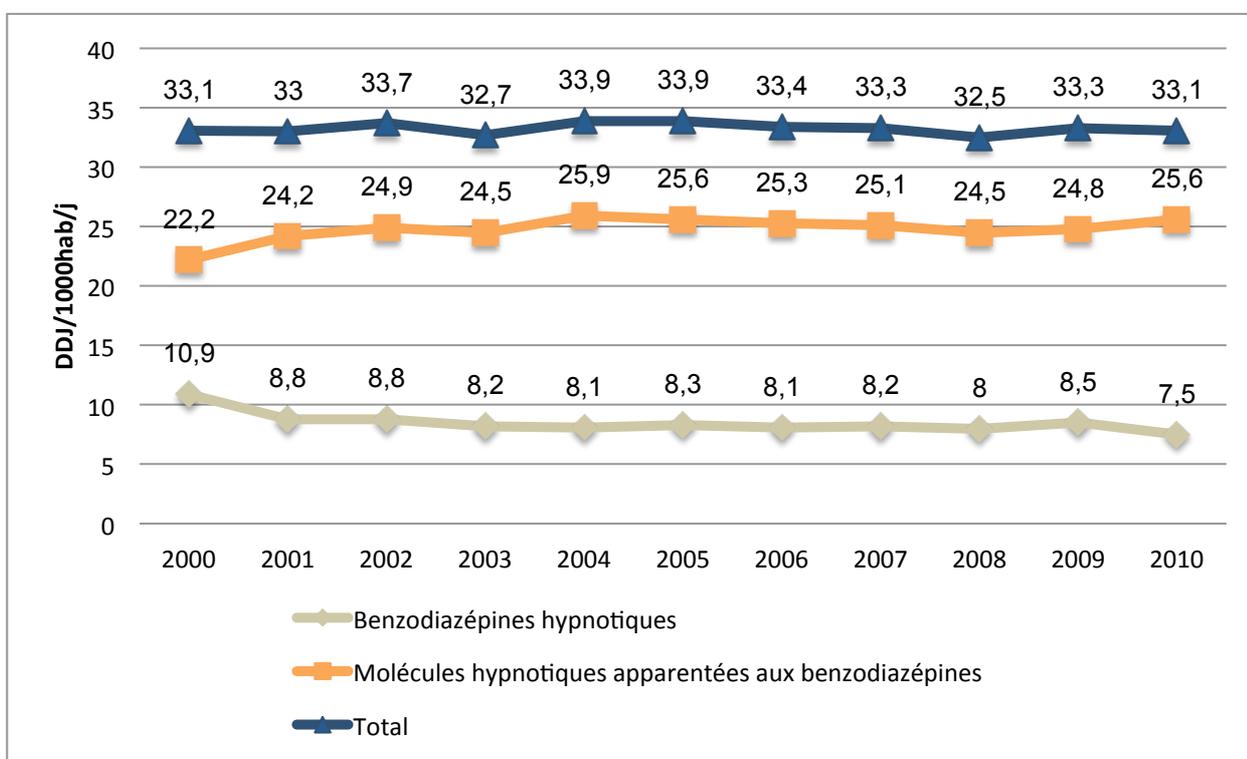


Figure 7: Consommation française de benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées entre 2000 et 2010 (d'après les données du rapport de l'AFSSAP en 2012)(19)

De 2000 à 2010, la consommation française de benzodiazépines hypnotiques a diminué passant de 10,9 DDJ/1000habitants/j à 7,5 DDJ/1000habitants/j. Cette diminution est contrebalancée par une augmentation de 22,2 DDJ/1000habitants/j à 25,6 DDJ/1000habitants/j de la consommation des molécules hypnotiques apparentées aux benzodiazépines telles que le Zolpidem (STILNOX®) et la Zopiclone (IMOVANE®). Au total, le niveau global de la consommation reste stable.

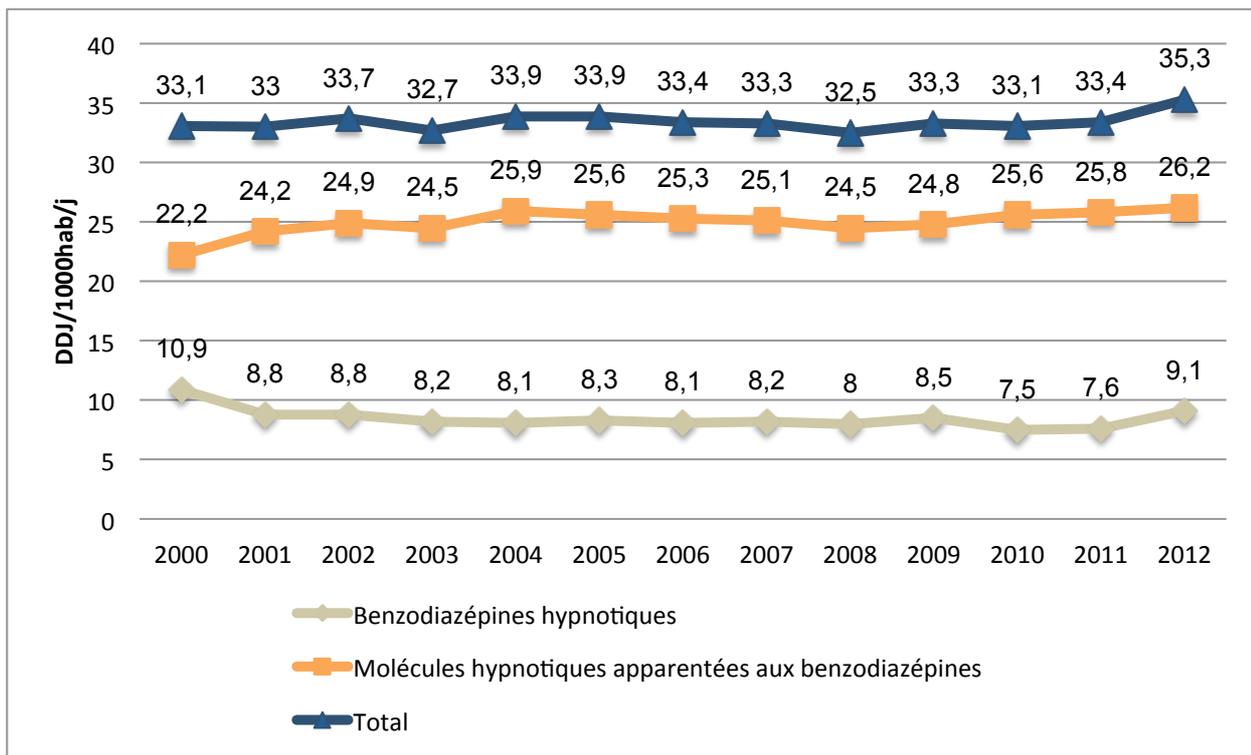


Figure 8: Consommation de benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées entre 2000 à 2012

De 2010 à 2012, cette consommation de benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées augmente de manière significative. La consommation des benzodiazépines hypnotiques augmente de 7,5 DDJ/1000habitants/j en 2010 à 9,1 DDJ/1000habitants/j entre 2010 et 2012. Celle des molécules apparentées aussi, passant de 25,6 DDJ/habitants/j en 2010 à 26,2 DDJ/habitants/j en 2012. Une augmentation totale importante de la consommation de molécules hypnotiques est notifiée passant de 33,1DDJ/1000habitants/j à 35,3DDJ/1000habitants/jours.

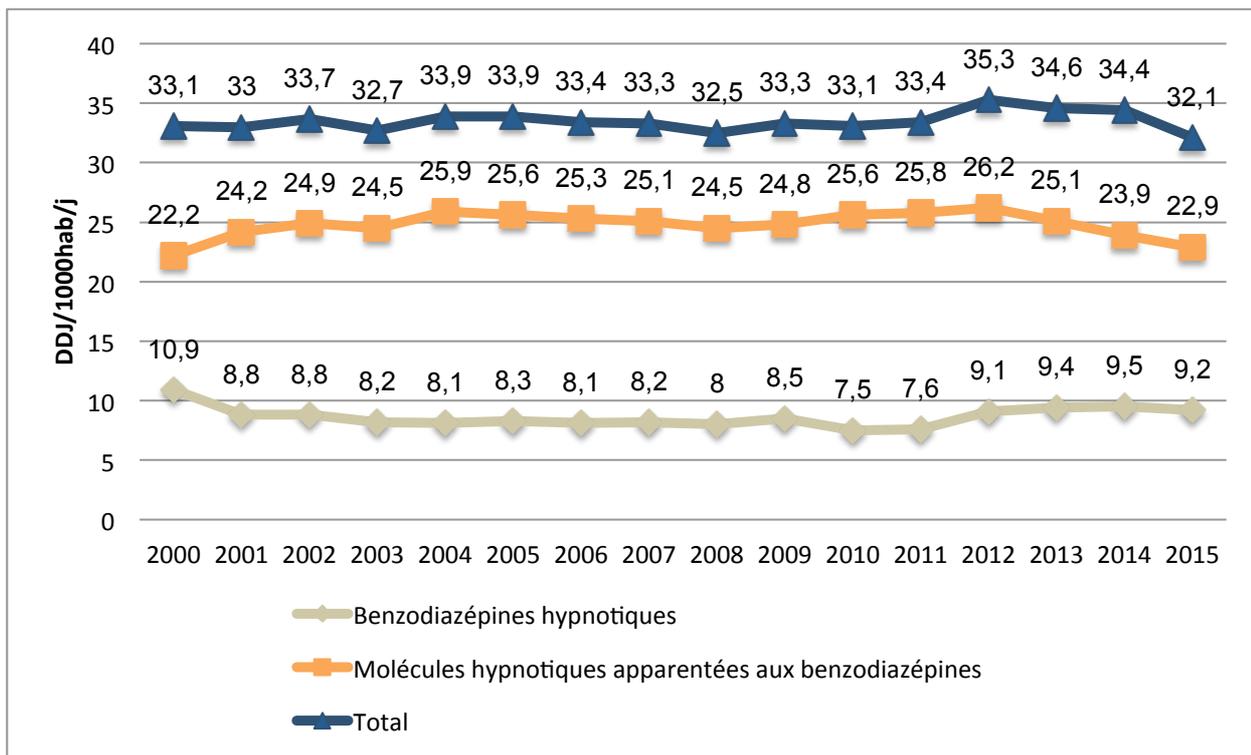


Figure 9: Consommation des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées entre 2000 à 2015

De 2012 à 2015, on observe une légère augmentation de la consommation des benzodiazépines hypnotiques passant de 9,1 DDJ/1000habitants/j en 2012 à 9,2 DDJ/1000habitants/J en 2015. Une diminution plus importante de la consommation des molécules hypnotiques apparentées aux benzodiazépines est observée passant de 25,1 DDJ/1000habitants/j à 22,9 DDJ/1000habitants/j. La tendance globale est à la baisse.

La consommation de benzodiazépines est la plus basse que l'on ait observé depuis les années 2000. Depuis 2012, une décroissance continue semble être amorcée. Cependant, cette diminution reste dérisoire, le nombre de Français consommant des benzodiazépines hypnotiques reste encore important.

## I.2.2. Dans les autres pays Européens

### I.2.2.1. États des lieux de la consommation des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées

La consommation de benzodiazépines et plus particulièrement de benzodiazépines hypnotiques ou de molécules apparentées diffère d'un pays Européen à l'autre. En France, la consommation de ces molécules est largement supérieure à celle de certains pays voisins Européens (20). L'ensemble des pays Européens sont unanimes, ils décrivent des facteurs communs associés aux risques de trouble du sommeil, et donc à la consommation de benzodiazépines hypnotiques ou molécules apparentées : être une femme, être atteint d'une maladie chronique, être âgé ou avoir des problèmes socio-économiques. (21)

La prévalence des troubles du sommeil dans la population générale en Espagne est de 25% à 40%. L'article « *Benzodiazepine consumption in Spain* » décrit la consommation de benzodiazépine en Espagne de 1985 à 1995. Les données ont été extraites de la base de données « ECOM » du ministère de la santé Espagnol. En 1985, le nombre de benzodiazépines consommées était de 19,3 DDJ/1000habitants/jour augmentant progressivement jusqu'à 36,3 DDJ/1000habitants/jour en 1995 (22). En 2000, la consommation était de 56,7 DDJ/1000habitants/j s'élevant jusqu'à 82,9 DDJ/1000habitants/j en 2011. Entre 2000 et 2011, l'augmentation globale de la consommation de benzodiazépines est de 46,1% et de 66,2% pour celles des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées. En 2011, la prévalence de l'utilisation d'hypnotiques atteint 11,4% de la population générale.

Par le passé, la consommation de benzodiazépine en Espagne était beaucoup moins importante que celle des pays nordiques (Norvège, Suède). Cette tendance à une forte hausse a réduit les différences initiales de consommation de benzodiazépine entre les pays nordiques et l'Espagne (Figure 10).

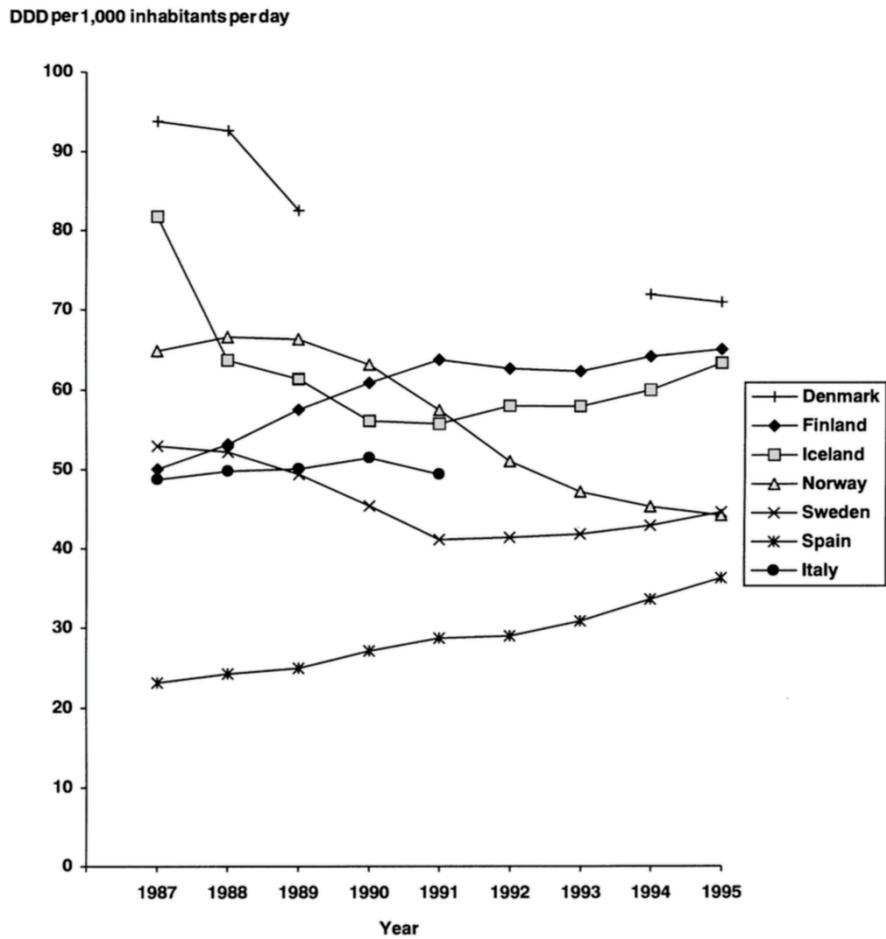


Figure 10 : Consommation de benzodiazépines et molécules apparentées aux hypnotiques entre 1987 à 1995 en Europe (22)

L'enquête « *Hypnotic drug use in Spain* » a été menée dans 318 pharmacies volontaires d'Espagne. Elle décrit la manière dont sont utilisées les molécules hypnotiques (incluant les molécules apparentées aux benzodiazépines) en Espagne, selon le sexe, l'âge, la durée de prescription et le lieu de vie du patient. 52% des utilisateurs d'hypnotiques proviennent des zones de moins de 25 000 habitants contre 48% dans des zones de plus de 25 000 habitants. La situation géographique ne semble pas influencer la consommation de benzodiazépines hypnotiques ou de molécules apparentées. L'utilisation d'hypnotiques est plus importante chez les personnes âgées et chez les femmes. Les femmes représentent 67% des utilisatrices et les personnes âgées de plus de 65 ans représentent 58% des consommateurs. 72% des patients ayant un traitement hypnotique le prennent pour une durée supérieure à 3 mois. (23)

En 1991, 22% de la population Anglaise était affectée par des troubles du sommeil et plus particulièrement l'insomnie. (24)

Les changements de la prévalence des insomnies en Angleterre et les médications utilisées contre celle-ci ont été analysées entre 1993 et 2007 (25). L'enquête décrit une augmentation des personnes souffrant d'insomnie passant de 14,3 % en 1993 à 17,4 % en 2000 et à 19 % en 2007. La prévalence de l'utilisation d'hypnotiques a doublé, passant de 0,4% en 1993 contre 0,8% de la population

générale en 2000 (25). Cette consommation reste très largement inférieure à certains autres pays Européens.

Une autre étude a décrit la prévalence d'utilisation de molécules hypnotiques selon l'âge et le sexe en 1985 (27). La prévalence d'utilisation d'hypnotiques ou de molécules apparentées augmente avec l'âge : elle est de 5,7% pour la population de plus de 40 ans. Comme dans les autres pays, l'utilisation d'hypnotiques est liée au genre : 4,2 % des femmes du Royaume-Uni en utilisent contre 2,1% des hommes, soit deux fois moins. (27)

En Norvège, la prévalence des troubles du sommeil dans la population générale est de 11,7%. L'utilisation de benzodiazépines a diminué de 34% passant de 45 consommateurs pour 1000 habitants en 2004 à 30 consommateurs pour 1000 habitants en 2013. Cette diminution est la conséquence d'une baisse de la consommation de benzodiazépines anxiolytiques puisque la consommation de benzodiazépines hypnotiques et de molécules apparentées reste inchangée sur cette même période. Cette diminution entraîne une baisse globale de la consommation. (28)

Cependant, cette consommation reste très élevée en Norvège où elle se chiffrait à 90 consommateurs pour 1000 habitants en 2009. Une modeste réduction a eu lieu en 2013 passant de 90 à 86 consommateurs pour 1000 habitants. (29)

Une étude Norvégienne menée en 2001 identifie plusieurs critères favorisant l'utilisation de ces molécules hypnotiques : être une femme, avoir une maladie chronique, avoir des problèmes psychologiques, l'âge et le statut socio-économique défavorable. (28)

Ainsi, les pays nordiques restent de gros consommateurs de benzodiazépines hypnotiques et de molécules apparentées.

D'autres pays Européens comme l'Italie ont montré que l'utilisation de benzodiazépines avait atteint un plateau à la fin des années 1980. La consommation globale de benzodiazépines a diminué d'un tiers entre 1986 et 1991. L'utilisation de ces molécules augmente avec l'âge, le sexe et les comorbidités. (30)

### I.2.2.2. Évolution de la consommation des benzodiazépines dans les pays Européens

Les diagrammes ci-dessous mettent en évidence les différences de consommation de benzodiazépines, de benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées au sein de l'Europe entre 2000 et 2015.

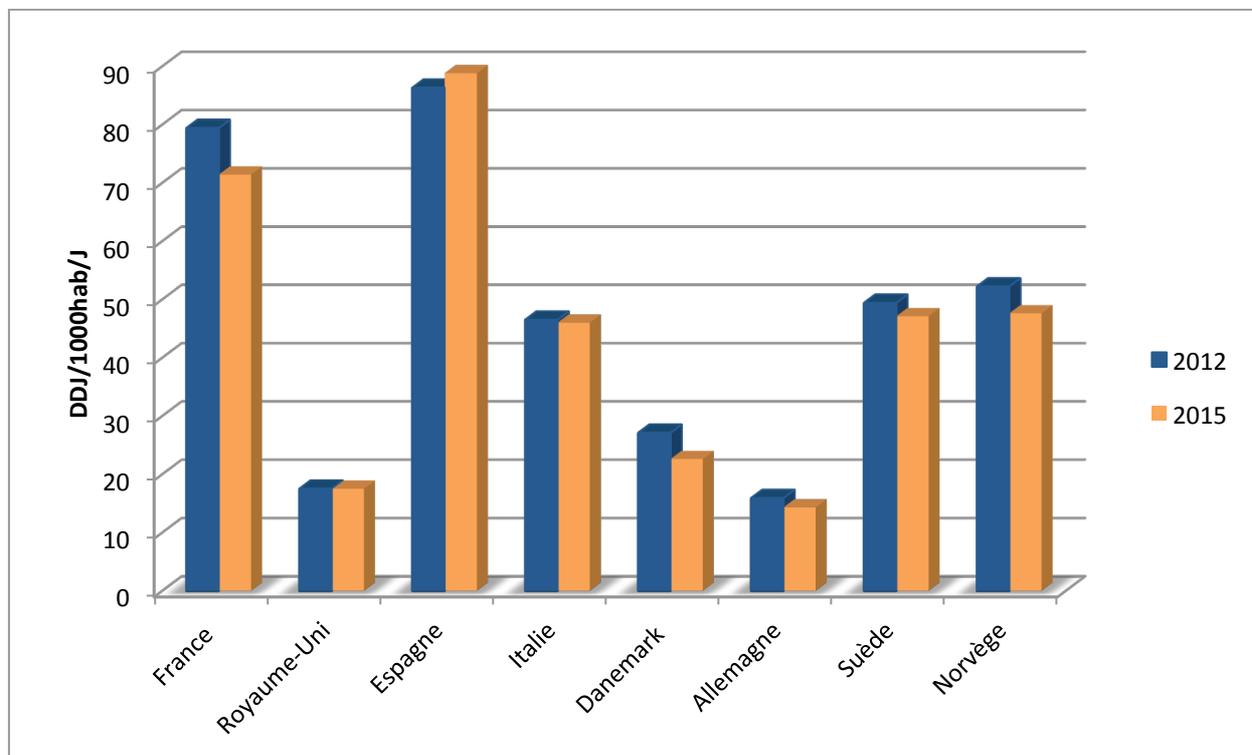


Figure 11 : Niveau de consommation de benzodiazépines (toutes utilisations confondues) dans huit pays Européens entre 2012 et 2015 (19)(31)

La France et l'Espagne enregistrent une consommation de benzodiazépines (toutes utilisations confondues) très importante (Figure 11). La France se situe au deuxième rang derrière l'Espagne pour cette consommation, celle-ci tend à diminuer ces dernières années. Seule l'Espagne, première consommatrice en Europe, voit cette consommation augmenter. L'utilisation de ces molécules au Royaume-Uni est plus de quatre fois inférieure à celle de la France et de l'Espagne. Les autres pays Européens tels que l'Italie, le Danemark, l'Allemagne, la Suède et la Norvège enregistrent une consommation globale de benzodiazépines trois à quatre fois inférieure à celle de l'Espagne et de la France.

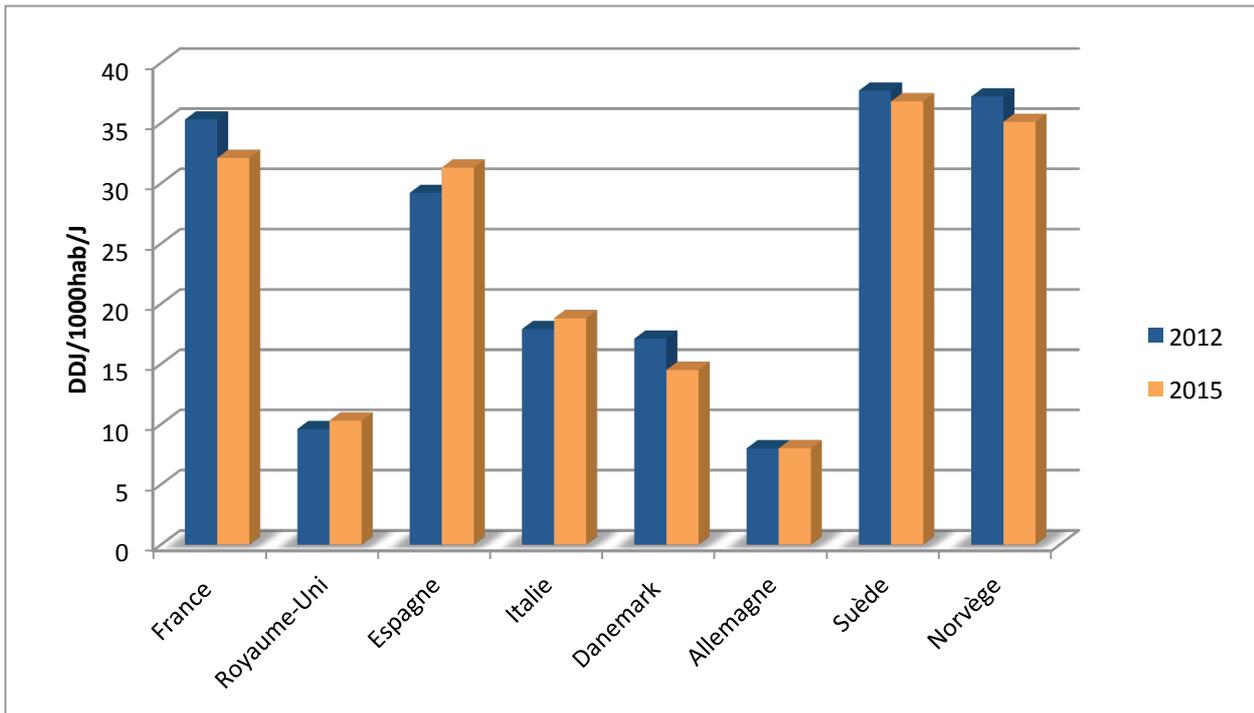


Figure 12 : Évolution des niveaux de consommation des hypnotiques (benzodiazépines et molécules apparentées) dans huit pays Européens entre 2012 et 2015 (19)(31)

Concernant spécifiquement les hypnotiques (benzodiazépines et molécules apparentées), la Norvège et la Suède sont les plus gros consommateurs d'Europe, la France se situe au troisième rang et l'Espagne au quatrième rang (Figure 12). Il existe un clivage net, entre ces pays et l'Allemagne, l'Italie, le Danemark et le Royaume-Uni. Ces quatre derniers enregistrent une consommation nettement inférieure à celle de la France, de l'Espagne, la Suède ou encore la Norvège. La Suède, la Norvège et la France ont vu leurs consommations diminuer entre 2012 et 2015. Celle du Royaume-Uni et de l'Espagne a légèrement augmenté durant cette même période.

Dans tous les pays Européens, les recommandations visent à réduire l'utilisation de benzodiazépines et particulièrement celle des molécules hypnotiques.

En 2009, les Néerlandais ont retiré de la liste des médicaments remboursables les benzodiazépines lorsqu'elles étaient utilisées dans les troubles du sommeil ou lors d'un état anxieux. Suite à cette mesure, une diminution de 10% de l'incidence d'utilisation de benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées a été enregistrée mais celle-ci reste toujours très élevée.

En France, malgré la diminution de consommation d'hypnotiques (benzodiazépines ou molécules apparentées), celle-ci reste toujours très élevée.

L'assurance maladie a mis en place des mesures incitatives afin de diminuer cette consommation : des fiches d'aide à la prescription de benzodiazépines dans les troubles anxieux et les troubles des sommeil chez le sujet de plus de 65 ans. La Rémunération sur Objectif de Santé Publique (ROSP) de la convention médicale de 2011 incitait aussi les médecins à prescrire des benzodiazépines à demi-vie courte. Leur

objectif était de prescrire moins de 5% de benzodiazépines à demi-vie longue chez les personnes de plus de 65 ans pendant un an.

Aussi, le Comité de la Transparence de la Haute Autorité de Santé a conclu à un intérêt limité de la prise de sept benzodiazépines hypnotiques et apparentées au long cours. Elle a diminué son service médical rendu de 65 à 15%.

Le service médical rendu (SMR) est une mesure de l'efficacité et de l'utilité des médicaments vendus en France. Cette mesure se base sur la gravité de la maladie pour laquelle le médicament est indiqué, son efficacité pour prévenir ou soigner cette maladie, son intérêt de santé publique et ses effets indésirables. Une fois l'évaluation effectuée, le SMR est classé par degré d'efficacité différent : majeur et important, modéré et mineur. Selon ces degrés, le remboursement de l'assurance maladie varie de 65% pour un SMR majeure, 30% pour un SMR modéré et 15% pour un SMR faible.

Ces différentes mesures visent à diminuer la consommation d'hypnotiques benzodiazépines et apparentées.

## **Partie 2 : Étude Européenne auprès des officines de trois pays : la France, l'Espagne et le Royaume Uni**

---

### **I.1. Contexte et objectif**

#### **I.1.1. Contexte**

En 2015, la France se situe derrière l'Espagne au deuxième rang de la consommation de benzodiazépines en Europe. Ces dernières années, elle enregistre une diminution de consommation de benzodiazépines et plus particulièrement de celles utilisées comme hypnotiques, mais le nombre de français consommant des molécules hypnotiques reste encore très élevé. D'autres pays comme le Royaume-Uni se distinguent par une consommation presque trois fois moins importante de molécules hypnotiques.

Durant mes six années d'études, la surconsommation d'hypnotiques de type benzodiazépines ou apparentées a toujours suscité en moi des interrogations : pourquoi la consommation de ces molécules est-elle si importante dans certains pays Européens ? Pourquoi existe-t-il une différence si prononcée entre deux pays voisins ? Quelles alternatives utilisent ces différents pays ? Sont-elles différentes d'un pays à l'autre ?

Toutes ces questions ont été l'élément déclencheur à ce projet de thèse.

Dans ce contexte, nous avons choisi d'étudier les différences de prise en charge des troubles du sommeil (incluant les alternatives aux médicaments hypnotiques) dans trois pays : la France, le Royaume-Uni et l'Espagne.

#### **I.1.2. Objectifs**

L'étude réalisée avait pour objectif de mettre en lumière les différences de prise en charge des troubles du sommeil d'un pays européen à l'autre, mais aussi d'évaluer les différentes pratiques des pharmaciens d'officine, préparateurs et étudiants face à une personne souffrant de troubles du sommeil.

### **I.2. Matériels et méthodes**

#### **I.2.1. Type d'étude et élaboration de l'enquête**

Il s'agit d'une étude descriptive réalisée en France, au Royaume-Uni et en Espagne. L'enquête a été élaborée à l'aide du logiciel Sphinx® mis à disposition par l'Université de Limoges. L'enquête a été conçue en langue française puis traduite en deux langues : l'anglais et l'espagnol. Les questionnaires ont été relus par une personne hispanophone : Maribel Nadal et deux personnes anglophones : Karen Poole et Karen Vercellin.

## **I.2.2. Diffusion de l'enquête**

Les moyens de diffusion ont été différents dans ces trois pays.

L'étude française a été réalisée du 7 avril 2019 au 23 février 2020.

En France, les syndicats des pharmaciens ci-après ont été sollicités par mail pour la diffusion du questionnaire aux officines de leurs départements : Pyrénées Orientales, Aude, Loiret, Finistère, Alpes Maritimes, Manche, Pas de Calais, Ardennes, Yonne, Savoie et Haute Savoie, Gard, Mayenne, Charente Maritime, Allier, Ain, Ariège, Vienne, Haute Vienne, Haute Pyrénées, Gers, Gironde, Creuse, Corrèze, Haute Garonne, Lot, Landes, Pyrénées Atlantiques, Dordogne, Hérault, Rhône, Loire, Isère, Savoie, Vaucluse, Var, Lozère, Ardèche, Drome, Indre, Cher, Nièvre, Loire et Cher, Jura, Doubs, Haute Saône, Indre et Loire, Maine et Loire, Loire Atlantique, Morbihan, Côtes d'Armor, Calvados, Orne, Eure, Eure et Loire, Essonne, Yvelines, Val d'Oise, Aube, Haute Marne, Vosges, Bas Rhin, Haut Rhin, Moselle , Meurthe et Moselle, Meuse, Marne, Oise, Somme, Nord, Vendée.

Onze des syndicats sollicités par mail ont répondu favorablement, deux ont refusés de participer à la diffusion du questionnaire. Les syndicats ayant répondu favorablement sont les suivants : Haute-Marne, Haute-Vienne, Indre et Loire, Loire et Cher, Eure, Eure et Loire, Corrèze, Vendée, Loire Atlantique, Maine et Loire, Orne, Ain, Savoie et Haute-Savoie. Les autres n'ont pas donné suite à notre mail.

Pour ceux aillant accepté, la diffusion a pu être réalisée à l'aide d'un lien internet permettant d'accéder directement à l'enquête (Annexe 1).

Au Royaume-Uni l'enquête a été réalisée du 16 février 2020 au 10 mai 2020. A défaut de réponse des organismes pharmaceutiques anglais la diffusion a pu être effectuée par mail (envoi d'un lien permettant d'accéder à l'enquête en Annexe 2).

En Espagne, l'étude a été réalisée du 1 octobre 2019 au 7 mai 2020. Comme pour le Royaume-Uni, la situation sanitaire de ces derniers mois n'ayant pas facilité la diffusion de notre enquête, elle s'est effectuée à l'aide des adresses mails des officines espagnoles (enquête reproduite en Annexe 3).

Les mails ont été récoltés sur les sites internet des différentes officines.

Au total, 511 pharmacies du Royaume-Uni et 618 pharmacies espagnoles ont été contactées pour participer à notre étude.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif de la diffusion du questionnaire en France, Royaume-Uni et Espagne

	France	Royaume-Uni	Espagne	Total
Dates de diffusion	7 avril 2019 au 23 février 2020	16 février 2020 au 10 mai 2020	1 octobre 2019 au 7 mai 2020	
Nombre de pharmacies interrogées	Impossibilité de recensement	511	618	
Questionnaires	Annexe 1 (page 74)	Annexe 3 (page 88)	Annexe 2 (page 82)	
Nombre de réponses	467	91	133	691

### I.2.3. Les critères d'inclusions

Cette enquête était dédiée aux pharmacies de trois pays : la France, le Royaume-Uni et l'Espagne.

Cette étude s'adressait aux différents membres composant une officine :

- Pharmaciens titulaires
- Pharmaciens adjoints
- Pharmaciens remplaçants
- Préparateurs
- Étudiants en pharmacie

Plusieurs membres d'une même officine étaient autorisés à répondre au questionnaire.

### I.2.4. Le questionnaire

Le questionnaire a été conçu en collaboration avec le Professeur Picard, praticien hospitalier dans le service de Pharmacologie, Toxicologie et Pharmacovigilance du CHU de Limoges.

Il se compose de 20 questions réparties en trois parties.

Questions	Parties
Question n°1 à 4	Description de l'échantillon
Question n°5 à 10	Analyse de la pratique professionnelle
Question n°11 à 20	Cas pratiques

Les questions possèdent des propositions de réponses sauf la question n°13 et la question n°18 qui sont des questions ouvertes à réponse courte.

Le questionnaire est traduit en trois langues, le français, l'espagnol et l'anglais et peut être consulté en annexe 1, 2 et 3.

### **I.2.5. Analyse statistique**

Dans la première partie des résultats de l'enquête (description de l'échantillon) nous avons effectué une analyse statistique descriptive qui a pour but de représenter l'information contenue dans les données récoltées. Les tableaux et les diagrammes sont des représentations visuelles permettant de visualiser plus rapidement les résultats de l'enquête.

Dans la deuxième (analyse de la pratique professionnelle) et troisième partie (cas clinique), nous avons aussi effectué une analyse descriptive à l'aide de tableaux et de diagrammes. La réalisation des tests du Chi-2 a permis de savoir si les différences de réponse observées entre chaque pays étaient suffisamment grandes pour être statistiquement significatives (un seuil de significativité de 5% a été choisi).

Dans les biais potentiels liés à des différences d'échantillonnages, nous avons effectué des tris croisés afin de mettre en évidence des comportements différents selon les participants interrogés.

## **I.3. Les résultats**

### **I.3.1. Description de l'échantillon**

La question n°1 nous a permis de connaître la qualification des participants à l'enquête (Tableau 3).

Dans les trois pays interrogés, la majorité des réponses obtenues proviennent des pharmaciens titulaires. Les réponses des préparateurs et des étudiants représentent une faible part des résultats obtenus.

En France et en Espagne, les pharmaciens assistants constituent la deuxième source de réponse la plus importante. Au Royaume-Uni, ce sont les pharmaciens remplaçants qui représentent celle-ci.

Tableau 3 : Qualification des participants à l'enquête

	Pharmaciens titulaires	Pharmaciens assistants	Pharmaciens remplaçants	Préparateurs	Étudiants	Total
France	85,2% (396)	9,2% (43)	0,2% (1)	3,9% (18)	1,5% (7)	465
Royaume-Uni	80,2% (73)	3,3% (3)	9,9% (9)	3,3% (3)	3,3% (3)	91
Espagne	65,6% (86)	22,9% (30)	5,3% (7)	4,6% (6)	1,5% (2)	131
Total	555	76	17	27	12	687

La question n°2 permettait aux étudiants d'indiquer leur niveau d'étude.

En France, sept étudiants ont répondu au questionnaire dont six inscrits en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie et un en 5<sup>ème</sup> année.

En Espagne deux étudiants ont répondu au questionnaire et trois au Royaume-Uni.

La question n°3 permettait d'évaluer l'ancienneté dans la profession de chaque participant.

En France, au Royaume-Uni et en Espagne la majorité des participants à notre enquête ont plus de 15 ans d'expérience (Tableau 4).

En France, 90,6 % des participants ayant répondu au questionnaire ont plus de 5 ans d'expérience contre 72,4 % au Royaume-Uni et 79,1 % en Espagne.

Les enquêtes réalisées en Espagne et au Royaume-Uni rassemblent une plus grande part de participants ayant moins de cinq ans d'expérience qu'en France.

Tableau 4 : Expérience professionnelle des participants à l'enquête

	< 5 ans	5-15 ans	> 15 ans	Total
<b>France</b>	<b>9,4% (43)</b>	<b>27,4% (125)</b>	<b>63,2% (288)</b>	<b>456</b>
<b>Royaume-Uni</b>	<b>27,6% (24)</b>	<b>33,3% (29)</b>	<b>39,1% (34)</b>	<b>87</b>
<b>Espagne</b>	<b>20,9% (27)</b>	<b>26,4% (34)</b>	<b>52,7% (68)</b>	<b>129</b>
<b>Total</b>	<b>94</b>	<b>188</b>	<b>390</b>	<b>672</b>

La question n°4 nous a permis d'identifier le lieu de travail des participants à l'enquête.

Pour cela, au sein de notre questionnaire nous avons défini les termes suivants :

- Zone urbaine : unité urbaine offrant à minima 5000 emplois
- Zone semi rurale : recouvre l'ensemble de la couronne urbaine en excluant la zone urbaine
- Zone rurale : villes et villages dans lesquels au moins 40% des actifs travaillent dans un pôle urbain

En France la majorité des participants travaille en zone rurale contrairement au Royaume-Uni et à l'Espagne où une majeure partie des répondants exerce dans une zone urbaine (Figure 13).

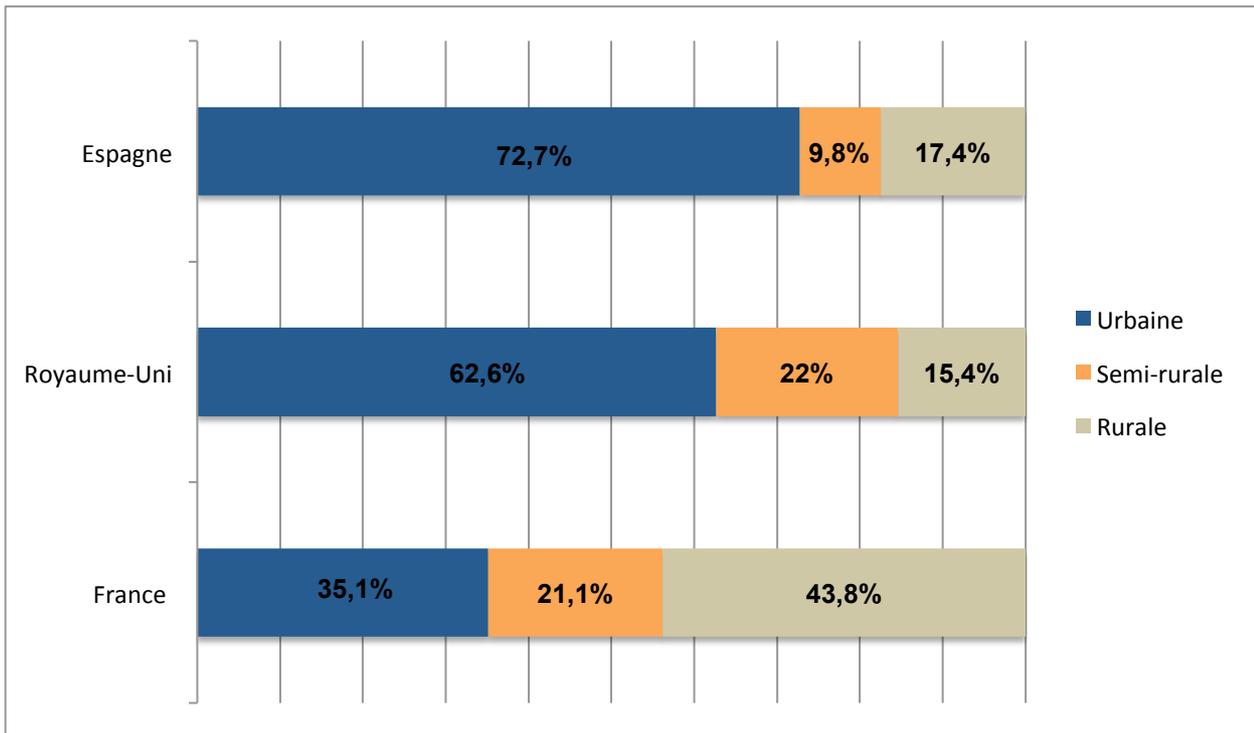


Figure 13 : Lieu d'exercice des participants à l'enquête

En résumé, la majorité des participants à notre enquête sont des pharmaciens titulaires ayant plus de 15 ans d'expérience. Au Royaume-Uni et en Espagne, les personnes interrogées ont globalement moins d'expérience qu'en France. Par ailleurs, dans ces deux pays, les participants interrogés travaillaient le plus souvent en zone urbaine contrairement à la France où ils exerçaient majoritairement en zone rurale.

### I.3.2. Analyse de la pratique professionnelle

La question n°5 permettait d'estimer la fréquence à laquelle les professionnels de santé interrogés étaient confrontés à des plaintes concernant les troubles du sommeil (Figure 14).

L'enquête française révèle que plus de la moitié des participants sont confrontés plusieurs fois par jour à des plaintes concernant les troubles du sommeil et près de 90% le sont au moins une fois par jour.

En Espagne, près de 70% des participants à notre étude affirment être confrontés à des plaintes au sujet des troubles du sommeil au moins une fois par jour et 45,5% estiment être confrontés à ces plaintes plusieurs fois par jour.

Au Royaume-Uni, moins de la moitié des participants estiment être confrontés à des plaintes concernant les troubles du sommeil au moins une fois par jour. Un participant sur trois estime être dérangé au moins une fois par semaine et un sur six considère être confronté à des personnes ayant des troubles du sommeil au moins une fois par mois. (Figure 14)

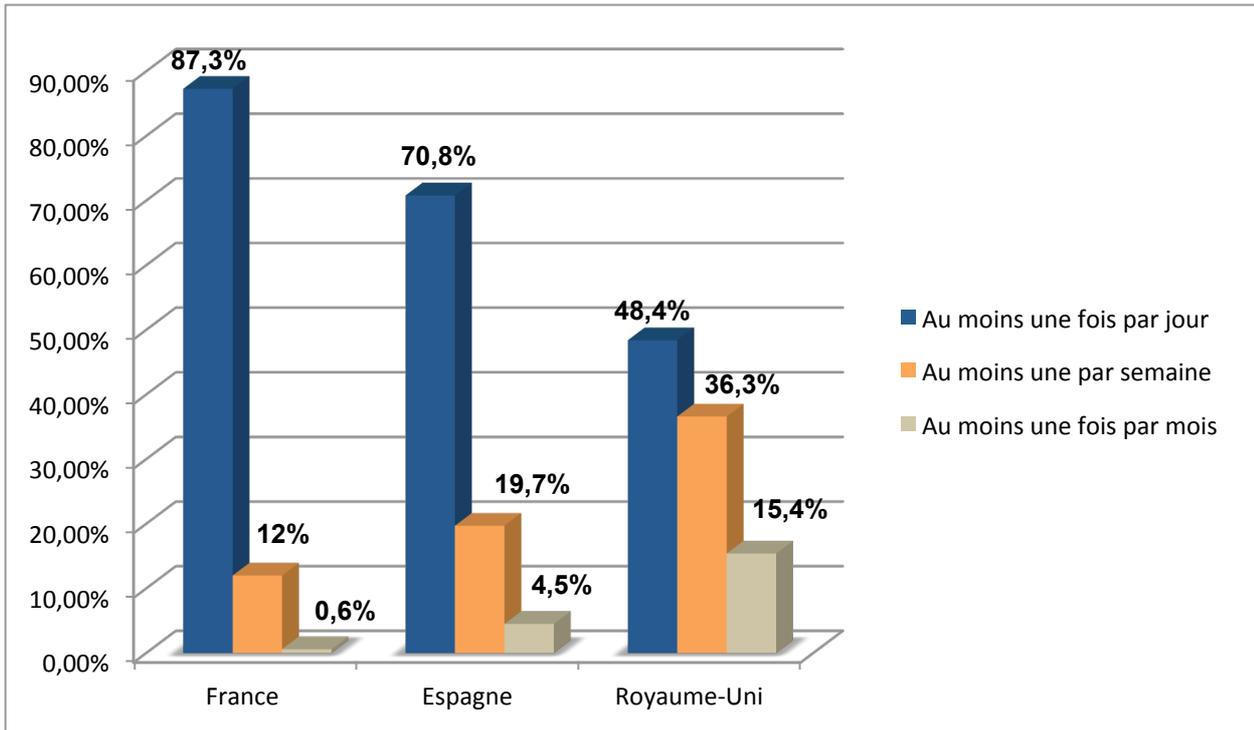


Figure 14 : Fréquence des plaintes concernant les troubles du sommeil selon les pays

La question n°6 nous a permis de connaître l'évolution des troubles du sommeil dans chaque pays interrogés.

Les participants français, anglais et espagnols sont unanimes : la fréquence observée des troubles du sommeil est en augmentation dans leurs pays respectifs.

En France, près de 60% des participants à l'enquête estiment que les troubles du sommeil sont en augmentation alors que près de 40% considèrent que ces plaintes sont à un niveau stagnant depuis quelques années (Figure 15).

Au Royaume-Uni, les résultats sont assez comparables (Figure 16) : un peu plus de la moitié des répondants estiment qu'ils sont confrontés à une augmentation des plaintes relatives aux troubles du sommeil dans leur activité professionnelle. Environ 45% des participants considèrent que ces troubles stagnent ces dernières années.

En Espagne, la situation rapportée semble très différente : plus de 80% des professionnels interrogés estiment que les troubles du sommeil sont en augmentation dans leur pays. Une plus faible proportion soit près de 14% considère que ces troubles stagnent.

Au vu des résultats, il nous paraît important de souligner que moins de 2% des professionnels interrogés dans chaque pays estime que les troubles du sommeil diminuent dans leur pays respectifs.

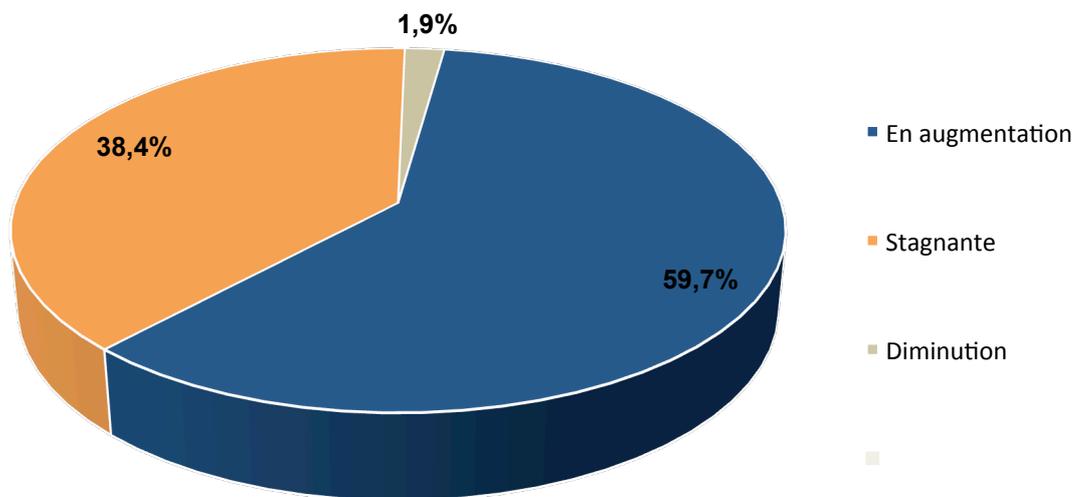


Figure 15 : Estimation de l'évolution des troubles du sommeil en France selon les professionnels interrogés.

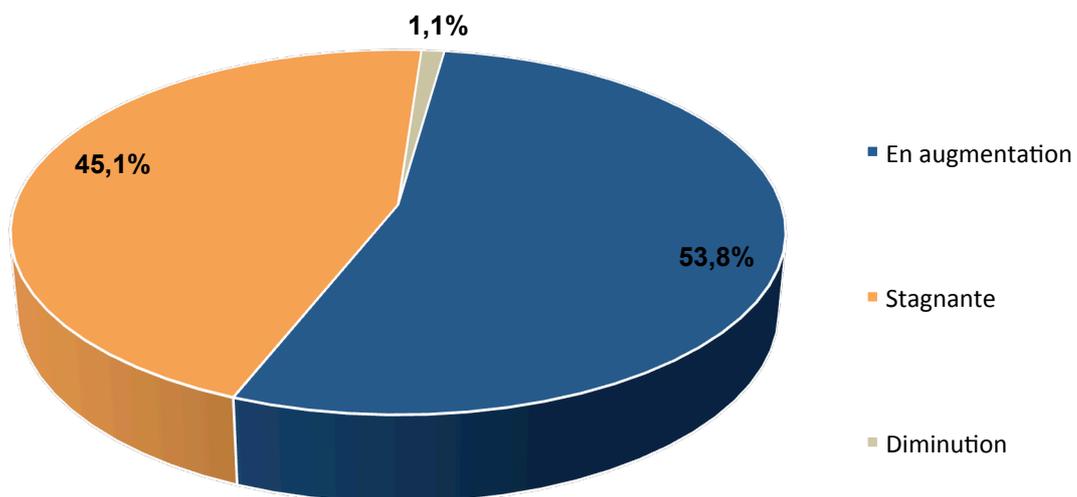


Figure 16 : Estimation de l'évolution des troubles du sommeil au Royaume-Uni selon les professionnels interrogés.

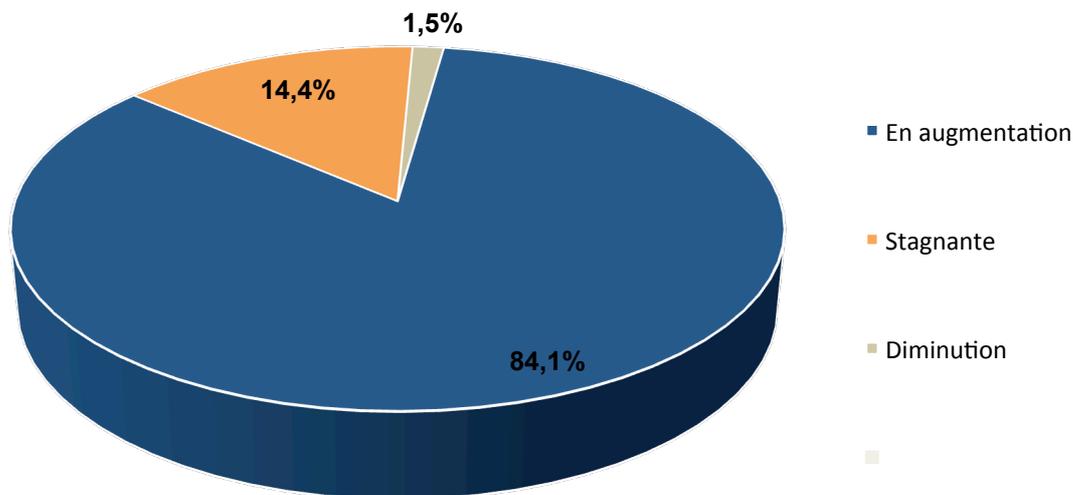


Figure 17 : Estimation de l'évolution des troubles du sommeil en Espagne selon les professionnels interrogés.

La question n°7 nous a permis de savoir si les plaintes concernant les troubles du sommeil étaient différentes en fonction du genre du patient (Figure 18).

En France et en Espagne, les résultats sont semblables. En effet, plus de 95% des participants à l'enquête de ces deux pays considèrent que les troubles du sommeil sont liés au genre et qu'ils toucheraient préférentiellement les femmes.

Au Royaume-Uni, la différence est moins franche qu'en France et en Espagne, près de 72% estiment que ces plaintes proviennent de femmes.

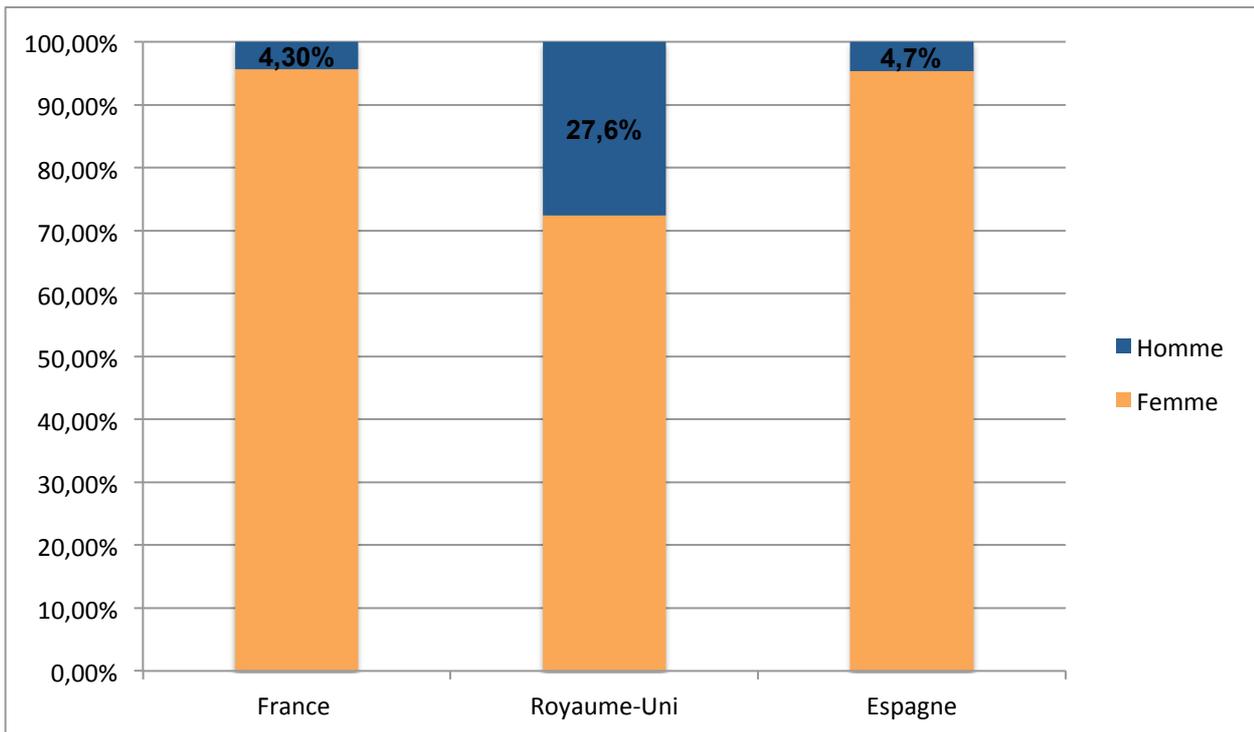


Figure 18 : Estimation de la proportion de femmes et d'hommes concernés par des troubles du sommeil par les professionnels interrogés.

La question n°8 nous a permis d'estimer l'âge des patients concernés par ces troubles (Figure 19).

Pour cela, nous avons créé des tranches d'âge : < 18 ans, 18 - 40 ans, 40 - 60 ans, 60 - 75 ans, > 75 ans. Les résultats pour la catégorie « < 18 ans » sont inférieurs à 1%, pour la phase d'analyse nous avons donc décidé de la fusionner avec la tranche 18 - 40 ans.

Dans ces trois pays, les professionnels de santé s'accordent à dire que les troubles du sommeil sont plus fréquents chez les patients appartenant à la tranche d'âge 40 - 75 ans.

Les participants à notre enquête considèrent que les personnes de plus de 75 ans représentent près de 20% des personnes touchées par des troubles du sommeil en France, près de 14% en Espagne et moins de 7% au Royaume-Uni.

Au Royaume-Uni, une part importante des participants soit près d'un tiers d'entre eux estime que les troubles du sommeil émanent des patients de moins de 40 ans. En France et en Espagne, les patients de cette tranche d'âge semblent être moins touchés par des troubles du sommeil. Près de 6% des participants français et 14,5% des répondants espagnols considèrent que ces troubles touchent majoritairement les personnes de moins de 40 ans.

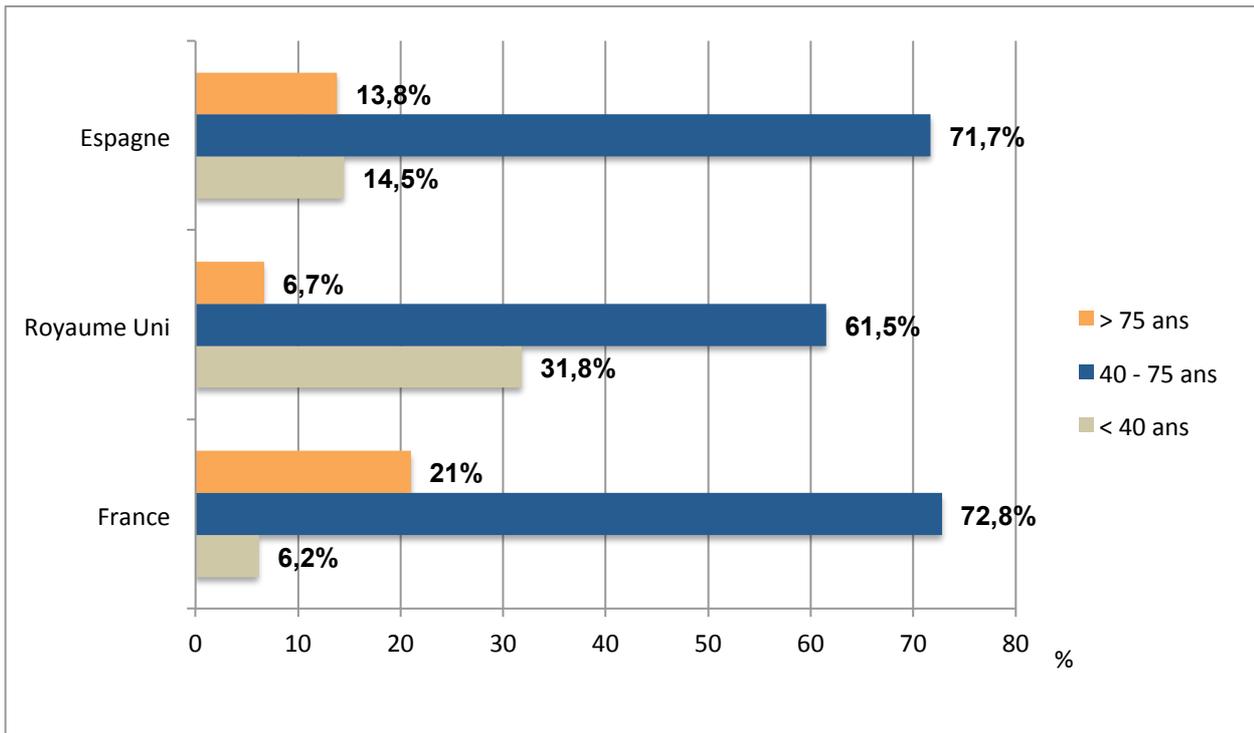


Figure 19 : Tranche d'âge des patients touchés par des troubles du sommeil

Un test du Chi-2 a été réalisé sur ces données pour vérifier si la différence de répartition de consommation de molécules hypnotiques par tranche d'âge de chaque pays est significative.

Tableau 5 : Effectif (pourcentage) des patients touchés par des troubles du sommeil par tranche d'âge selon les trois pays

	< 18 ans et 18-40 ans	40-60 ans	60-75 ans	> 75 ans	Total
France	55 (6,2%)	298 (33,6%)	349 (39,3%)	186 (20,9%)	888
Royaume-Uni	47 (31,8%)	63 (42,6%)	28 (18,9%)	10 (6,7%)	148
Espagne	36 (14,6%)	108 (43,7%)	69 (27,9%)	34 (13,8%)	247
Total	138	469	446	230	1283

D'après ce test statistique, la consommation de benzodiazépines et molécules apparentées selon l'âge varie de manière significative en fonction des pays.

La question n°9 et 10 a permis d'évaluer les situations auxquelles sont le plus confrontés les participants au sein de leurs pratiques professionnelles.

Pour cela, nous avons mis en place une question de classement qui demande aux participants de comparer les éléments entre eux en les classant par ordre de préférence.

Afin d'analyser les réponses nous avons établi le classement moyen de chaque réponse à l'aide de la formule suivante :  $\frac{x_1w_1+x_2w_2+x_3w_3+x_nw_n}{\text{nombre total de réponses}}$

x représentant la pondération de la proposition attribuée

La pondération était la suivante : 5 points pour le 1<sup>er</sup> choix, 4 pour le second, 3 pour le troisième, 2 pour le quatrième et 1 pour le dernier

w représentant le nombre de réponses pour ce choix de réponse

Tableau 6 : Situation auxquelles sont confrontés les équipes officielles dans chaque pays par ordre de fréquence

	Rang 1	Rang 2	Rang 3	Rang 4	Rang 5
<b>France</b>	Délivrance d'ordonnance d'hypnotique	Demande de conseils en phytothérapie	Demande de conseil en automédication (hors phytothérapie et homéopathie)	Demande de conseil en homéopathie	Demande d'orientation vers une prise en charge non médicamenteuse
<b>Royaume-Uni</b>	Délivrance d'ordonnance d'hypnotique	Demande de conseil en automédication (hors phytothérapie et homéopathie)	Demande d'orientation vers une prise en charge non médicamenteuse	Demande de conseils en phytothérapie	Demande de conseil en homéopathie
<b>Espagne</b>	Délivrance d'ordonnance d'hypnotique	Demande de conseils en phytothérapie	Demande d'orientation vers une prise en charge non médicamenteuse	Demande de conseil en automédication (hors phytothérapie et homéopathie)	Demande de conseil en homéopathie

La délivrance d'ordonnance de molécules hypnotiques de type benzodiazépine ou apparentées reste la situation à laquelle les trois pays sont le plus confrontés. Les professionnels de santé français et espagnols sont confrontés à des demandes de conseils en phytothérapie (rang 2). Au Royaume-Uni ce sont les demandes de conseil en automédication hors phytothérapie et homéopathie qui prennent la seconde position.

La question n°10 nous permettait de savoir quel médicament était le plus délivré face à une situation de trouble du sommeil dans chaque pays.

Tableau 7 : Molécules les plus délivrées par ordre de fréquence face à des troubles du sommeil

	Rang 1	Rang 2	Rang 3	Rang 4	Rang 5	Rang 6
<b>France</b>	Benzodiazépines et apparentées	Mélatonine	Plantes (aubépinas, passiflore, valériane, mélisse)	Antihistaminique H1	Homéopathie	Autres
<b>Royaume-Uni</b>	Benzodiazépines et apparentées	Antihistaminique H1	Mélatonine	Plantes (aubépinas, passiflore, valériane, mélisse)	Autres	Homéopathie
<b>Espagne</b>	Benzodiazépines et apparentées	Mélatonine	Plantes (aubépinas, passiflore, valériane, mélisse)	Antihistaminique H1	Autres	Homéopathie

Les participants de ces trois pays estiment qu'ils sont le plus souvent confrontés à des délivrances de molécules hypnotiques de type benzodiazépine ou apparentées en cas de troubles du sommeil.

En France et en Espagne la délivrance de médicament à base de mélatonine et de plantes se trouve en deuxième. Au Royaume-Uni, c'est la délivrance de molécules antihistaminique-H1 qui prend cette seconde position.

### I.3.3. Les cas cliniques

Les cas cliniques se répartissent en deux parties : le cas de M. Legrand et le cas de Mme Martin. Les questions n°11 à 15 se rapportent au cas de M. Legrand et n°16 à 20 au cas de Mme Martin.

#### I.3.3.1. Cas de Monsieur Legrand

La question n°11 était présentée sous forme d'un cas pratique (Figure 20). Les questions 12 à 15 se rapportaient à ce cas.

Monsieur Legrand, un de vos fidèles patients, entre dans votre pharmacie. Au comptoir, d'un air épuisé, votre patient se plaint de difficultés à s'endormir et de réveils nocturnes. Ces derniers jours, ces troubles du sommeil entachent son moral. Monsieur Legrand n'a pas consulté son médecin pour cela.

*Il ne souffre d'aucune pathologie particulière.*

Face à cette situation, que faites vous en première intention ?

Figure 20 : Cas clinique de M. Legrand

Face à cette situation courante en milieu officinal, le but était de savoir si les habitudes professionnelles pouvaient varier entre les participants de chaque pays.

D'après les résultats de notre enquête, presque  $\frac{3}{4}$  des participants français proposent une solution thérapeutique disponible à l'officine et près de 20% conseillent le patient afin d'optimiser son sommeil.

Les résultats des participants espagnols sont semblables à ceux des français avec une large majorité des répondants proposant une solution thérapeutique disponible à l'officine. Aussi, plus de 20% des participants donnent des conseils à leurs patients afin d'améliorer leur sommeil. Cependant, une plus grande proportion de participants propose au patient d'aller consulter un médecin.

Au Royaume-Uni les résultats diffèrent grandement. Près de 65% (soit près de 3 fois plus que les répondants français et espagnol) des participants donnent des conseils à leurs patients pour faciliter leur endormissement et améliorer leur sommeil. Moins de 20% des participants à l'enquête proposent une solution thérapeutique disponible en officine. Aussi, deux fois plus de participants anglais proposent à leurs patients d'aller consulter un médecin.

Tableau 8 : Tableau de contingence des réponses des trois pays face au cas clinique de Mr. Legrand (question n°11)

	<b>Vous lui proposez en premier lieu d'aller consulter un médecin</b>	<b>Vous lui donnez simplement des conseils pour faciliter son endormissement et améliorer son sommeil</b>	<b>Vous lui proposez une solution thérapeutique disponible à l'officine</b>	<b>Autres</b>	<b>Total</b>
<b>France</b>	<b>30 (6,4%)</b>	<b>96 (20,6%)</b>	<b>333 (71,5%)</b>	<b>7 (1,5%)</b>	<b>466</b>
<b>Royaume-Uni</b>	<b>12 (13,2%)</b>	<b>60 (66%)</b>	<b>18 (19,8%)</b>	<b>1 (1%)</b>	<b>91</b>
<b>Espagne</b>	<b>17 (13,1%)</b>	<b>29 (22,3%)</b>	<b>77 (59,2%)</b>	<b>7 (5,4%)</b>	<b>130</b>
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>185</b>	<b>428</b>	<b>15</b>	<b>687</b>

Après réalisation d'un test statistique, nous pouvons conclure que les habitudes des professionnels face à un cas comme celui de M. Legrand varie de manière significative entre les pays ( $p > 0,05$ ).

La question n°12 nous a permis de savoir quelle solution thérapeutique ces professionnels proposaient en priorité face à des troubles mineurs du sommeil tels que ceux décrits par M. Legrand. Pour cela, les participants devaient répondre par ordre de préférence à la question en numérotant les réponses de 1 à 4. Le tableau suivant est exprimé en « importance » qui est calculée comme le rang moyen auquel la modalité a été citée.

D'après les résultats de notre enquête, les solutions thérapeutiques proposées dans chaque pays diffèrent. En France et en Espagne, la phytothérapie est la solution la plus proposée en cas de trouble mineur du sommeil. Au Royaume-Uni, les médicaments hypnotiques d'automédications sont proposés en première intention.

Tableau 9 : Ordre de préférence des solutions utilisées face à des troubles du sommeil selon le rang d'importance

	<b>Phytothérapie</b>	<b>Aromathérapie</b>	<b>Homéopathie</b>	<b>Médicament hypnotique d'automédication</b>
<b>France</b>	3,68	1,75	1,97	1,74
<b>Royaume-Uni</b>	2,04	2,3	1,58	3,06
<b>Espagne</b>	3,65	1,27	1,15	1,63

La question n°13 était une question à réponse libre afin de connaître pour chaque pays la solution thérapeutique disponible à l'officine la plus conseillée dans un cas comme celui de Mr. Legrand.

Au Royaume-Uni, 64,4% des participants à l'enquête conseillent le diphenhydramine qui est un antihistaminique-H1. Les conseils en phytothérapie représentent seulement 9,4% des conseils avec des spécialités telles que KALMS® ou SLEEP EAZY®.

En Espagne, 41,1% des participants proposent à leurs patients une spécialité à base de mélatonine, 31,2% un médicament contenant une association de mélatonine et de plantes et 17% un médicament à base de plusieurs plantes. Seulement 1,8% proposent un antihistaminique-H1.

44% des participants français conseillent une association de plantes et de mélatonine comme NOVANUIT® EUPHYTOSE NUIT®, 23,1% un médicament contenant une association de plantes et 11,7% une spécialité à base de mélatonine comme CHRONOBIANE®. En France, contrairement aux deux autres pays 5% des participants conseillent de l'homéopathie. Seulement 9,3% des répondants à l'enquête française proposent un antihistaminique-H1.

La question n°14 nous a permis de savoir quelles alternatives non médicamenteuses sont proposées au comptoir lors d'un cas comme celui de M. Legrand dans ces différents pays.

Tableau 10 : Alternatives non médicamenteuse conseillée à l'officine par ordre de priorité

	1 <sup>er</sup> rang	2 <sup>ème</sup> rang	3 <sup>ème</sup> rang	4 <sup>ème</sup> rang	5 <sup>ème</sup> rang	6 <sup>ème</sup> rang
<b>France</b>	Un meilleur respect des règles hygiéno-diététiques	Sophrologie	Acupuncture	Hypnose	Aucune	Autres
<b>Royaume-Uni</b>	Un meilleur respect des règles hygiéno-diététiques	Hypnose	Autres solutions ou aucune		Acupuncture	Sophrologie
<b>Espagne</b>	Un meilleur respect des règles hygiéno-diététiques	Autres solutions	Aucune	Acupuncture	Hypnose	Sophrologie

Dans ces trois pays parmi les alternatives non-médicamenteuses conseillées à l'officine, un meilleur respect des règles hygiéno-diététiques est le plus conseillé. Le Royaume-Uni et l'Espagne ne semblent pas proposer d'autres alternatives non-médicamenteuses. En France, la sophrologie, l'acupuncture et l'hypnose sont proposées.

La question n°15 nous a permis d'évaluer si, selon les officinaux, les patients étaient réceptifs aux conseils proposés par leurs pharmaciens.

Une très large majorité des participants à l'enquête considère que les conseils proposés au patient les satisfont « souvent ». Au Royaume-Uni, on peut noter qu'environ 1/3 des répondants indiquent que les patients sont « rarement satisfaits ». Ils sont moins nombreux à le considérer en France et en Espagne. (Tableau 13)

Tableau 11 : Effectifs (pourcentage) des réponses à la question n°15

	<b>Jamais</b>	<b>Rarement</b>	<b>Assez souvent</b>	<b>Très souvent</b>	<b>Total</b>
<b>France</b>	<b>3 (0,9%)</b>	<b>36 (11,1%)</b>	<b>230 (70 ,3%)</b>	<b>58 (17,7%)</b>	<b>327</b>
<b>Royaume-Uni</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>6 (33,3%)</b>	<b>11 (61,1%)</b>	<b>1 (5,6%)</b>	<b>18</b>
<b>Espagne</b>	<b>2 (2,6%)</b>	<b>12 (15,6%)</b>	<b>56 (72,7%)</b>	<b>7 (9,1%)</b>	<b>77</b>
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>54</b>	<b>297</b>	<b>66</b>	<b>422</b>

Il existe des différences entre les réponses des trois pays. D'après le test statistique du Chi-2, la satisfaction des patients face aux conseils de l'équipe officinale au sujet des troubles du sommeil varie de manière significative d'un pays à l'autres ( $p>0,05$ ).

### I.3.3.2. Cas de Madame Martin

Les questions n°16, 17, 18, 19 et 20 se rapportent au sujet du cas de Madame Martin.

Ces questions nous ont permis d'évaluer le comportement de l'équipe officinale face à cette situation dans les trois pays. Les résultats pour les 3 pays apparaissent dans les tableaux 9, 10 et 11.

Madame Martin, arrive dans votre officine avec l'ordonnance ci-dessous. En engageant la conversation, vous comprenez que votre patiente souffre d'anxiété ce qui affecte grandement la qualité de son sommeil.

Considérant la situation urgente, Madame Martin a pris rendez-vous avec son médecin, sans essayer au préalable d'autres alternatives qu'elles jugent inefficaces.

Figure 21 : Cas clinique de Mme Martin

Docteur Dufour  
8 rue François Larousse  
Limoges 87000

Madame Martin, 58 ans

Zopiclone (IMOVANE®) 7,5mg  
1 le soir  
Alprazolam (XANAX®), 0,25 mg  
1 le matin, 1 le midi, 1 le soir

QSP1 mois

Dr Dufour



Figure 22 : Ordonnance de Mme Martin

D'après les tableaux suivants, les participants à l'enquête au Royaume-Uni semblent proposer de manière plus fréquente une alternative au traitement hypnotique avant de débiter celui-ci. En Espagne, la proposition d'une alternative aux traitements hypnotiques est rare avec seulement un participant sur cinq.

Dans ces trois pays, plus de ¾ des participants expliquent la limitation de durée de prescription des molécules hypnotiques. Aussi, les participants français, anglais et espagnols sont unanimes, plus de 80% d'entre eux expliquent les risques d'une prise au long cours de ce type de médicament.

Les participants anglais conseillent très fréquemment à leurs patients d'avoir recours aux médicaments benzodiazépines hypnotiques ou apparentées uniquement en cas de difficultés à s'endormir. En France, les résultats sont semblables. En Espagne, la proposition d'avoir recours aux médicaments qu'en cas de difficulté à s'endormir semble moins courante.

En France et au Royaume-Uni, plus de 70% des participants conseillent aux patients de réduire la posologie initiale dès que les troubles régressent contrairement à l'Espagne où moins de 50% des participants donnent ce conseil.

Tableau 12 : Réponse des participants français au cas pratique de Mme Martin

	Jamais	Rarement	Assez souvent	Très souvent
<b>Vous proposez d'essayer une alternative avant de débiter le traitement</b>	<b>30,2% (138)</b>	<b>46% (210)</b>	<b>19% (87)</b>	<b>4,8%(22)</b>
<b>Vous expliquez la limitation de la durée de prescription</b>	<b>0,6% (3)</b>	<b>5,4% (25)</b>	<b>23,3% (108)</b>	<b>70,6% (327)</b>
<b>Vous expliquez les risques d'une prise au long cours de ce type de médicament</b>	<b>0,9% (4)</b>	<b>6,2% (29)</b>	<b>26,6% (124)</b>	<b>66,3% (309)</b>
<b>Vous conseillez de ne pas avoir recours au médicament uniquement en cas de difficulté à s'endormir</b>	<b>6,2% (28)</b>	<b>16,4% (74)</b>	<b>37,6% (170)</b>	<b>39,8% (180)</b>
<b>Vous conseillez de réduire la posologie initiale du médicament dès que les troubles régressent</b>	<b>6,9% (32)</b>	<b>15,1% (70)</b>	<b>33,7% (156)</b>	<b>44,3% (205)</b>

Tableau 13 : Réponses des participants anglais au cas pratique de Mme Martin

	Jamais	Rarement	Assez souvent	Très souvent
<b>Vous proposez d'essayer une alternative avant de débiter le traitement</b>	24,2% (22)	35,2% (32)	27,5% (25)	13,2%(12)
<b>Vous expliquez la limitation de la durée de prescription</b>	6,6% (6)	16,5% (15)	30,8% (28%)	46,2% (42)
<b>Vous expliquez les risques d'une prise au long cours de ce type de médicament</b>	2,2% (2)	14,3% (13)	44% (40)	36,6% (36)
<b>Vous conseillez de ne pas avoir recours au médicament uniquement en cas de difficulté à s'endormir</b>	7,7% (7)	11% (10)	37,4% (34)	44% (40)
<b>Vous conseillez de réduire la posologie initiale du médicament dès que les troubles régressent</b>	13,3% (12)	23,3% (21)	28,9% (26)	34,4% (31)

Tableau 14 : Réponse des participants espagnols au cas pratique de Mme Martin

	Jamais	Rarement	Assez souvent	Très souvent
<b>Vous proposez d'essayer une alternative avant de débiter le traitement</b>	22,9% (30)	55% (72)	18,3% (24)	3,8%(5)
<b>Vous expliquez la limitation de la durée de prescription</b>	3,1% (4)	13,8% (18)	38,5% (50)	44,6% (58)
<b>Vous expliquez les risques d'une prise au long cours de ce type de médicament</b>	1,5% (2)	11,5% (15)	45,8% (60)	41,2% (54)
<b>Vous conseillez de ne pas avoir recours au médicament uniquement en cas de difficulté à s'endormir</b>	12,3% (16)	23,1% (30)	44,6% (58)	20% (26)
<b>Vous conseillez de réduire la posologie initiale du médicament dès que les troubles régressent</b>	15,5% (20)	35,7% (46)	27,9% (36)	20,9% (27)

La question n°17 nous a permis de savoir si les patients semblaient réceptifs aux conseils proposés par l'équipe officinale suite à une primo-prescription de molécules hypnotiques ou apparentées.

En France, 80% des participants à l'enquête estiment que les patients sont « plutôt » ou « toujours » réceptifs à leurs conseils.

Au Royaume-Uni, seulement près de 60% des participants considèrent que les patients sont « plutôt » ou « toujours » réceptifs à leurs conseils. Près de 40% estiment que les patients sont « pas » ou « parfois » réceptifs à leurs conseils.

En Espagne, près de 70% des participants considèrent que les patients sont « plutôt » ou « toujours » réceptifs à leurs conseils.

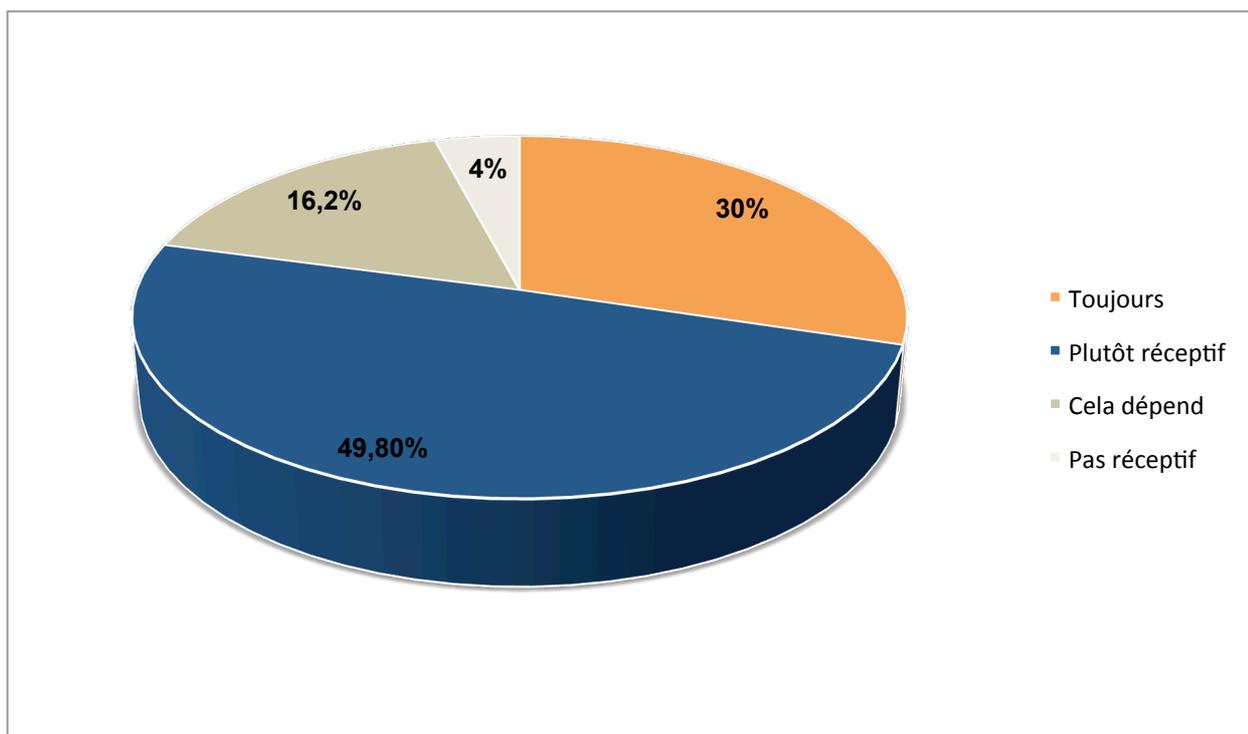


Figure 23 : Diagramme représentant l'impression de réceptivité des conseils donnés par l'équipe officinale aux patient en France

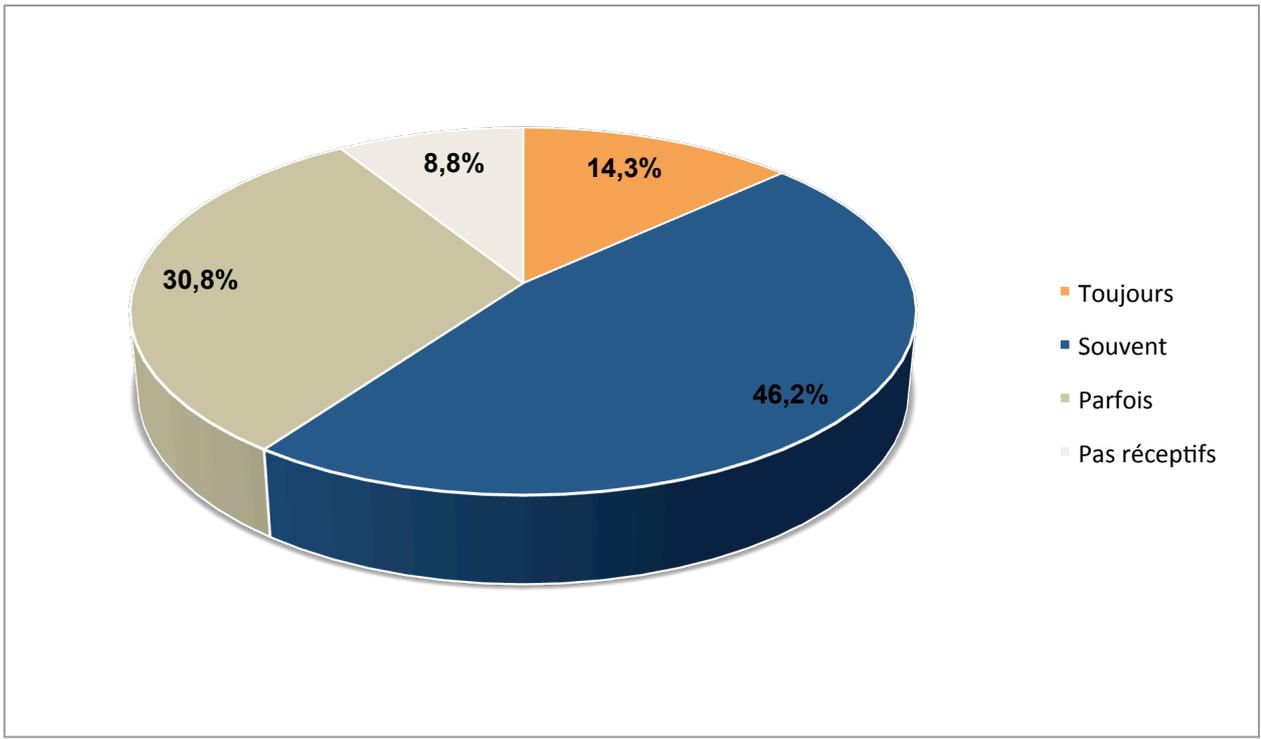


Figure 24 : Diagramme représentant l'impression de réceptivité des conseils donnés par l'équipe officinale aux patient au Royaume-Uni

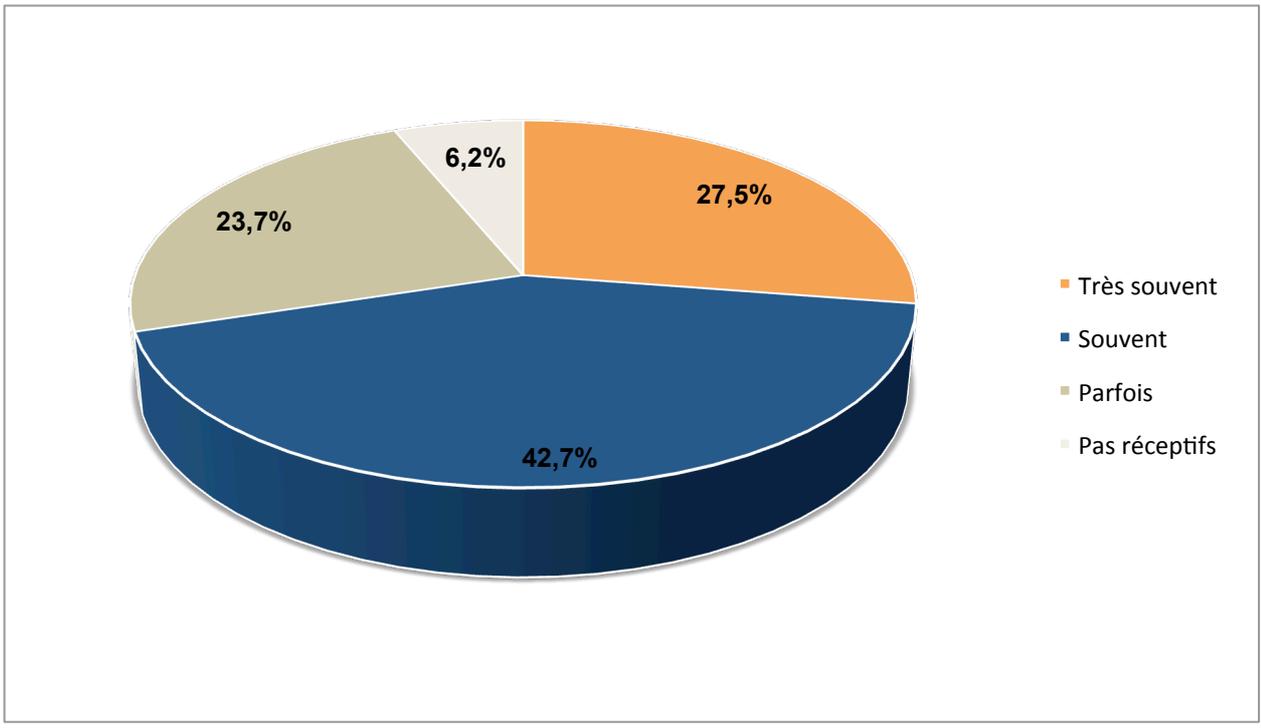


Figure 25 : Diagramme représentant l'impression de réceptivité des conseils donnés par l'équipe officinale aux patient en Espagne

La question n°18 nous a permis de savoir quelles molécules étaient le plus délivrées sur prescription selon les pays.

En France et au Royaume-Uni, la molécule la plus délivrée selon les participants interrogés est la zopiclone (IMOVANE®) avec respectivement 80% et 85,4%. En deuxième position, les participants français classent le zolpidem (STILNOX®) avec 17,4% des réponses. Les participants anglais classent l'alprazolam (XANAX®) avec 6,2% en seconde position (benzodiazépine anxiolytique utilisée à des fins hypnotiques).

En Espagne, la molécule la plus délivrée est le lorazépam (TEMESTA®) avec 50% des participants, le zolpidem (STILNOX®) prends la deuxième position.

Selon les recommandations, la prescription d'hypnotique doit être la plus courte possible. Elle est limitée à 4 semaines incluant la période de réduction de posologie et non renouvelable.

La question n°24 nous a permis de savoir si les équipes officinales étaient confrontées à des patients traités par hypnotiques au-delà de la limite recommandée.

D'après le graphique suivant, la France et l'Espagne sont très souvent confrontées à des patients traités au delà de la limite recommandée. Plus de 95% en France et plus de 90% en Espagne des participants sont confrontés à des patients traités au delà de la limite recommandée.

Au Royaume-Uni, le constat est plus partagé (Figure 26) : environ 70% des participants considèrent être confrontés « souvent » ou « assez souvent » à des prescriptions récurrentes pour une même personne, au delà des recommandations. 30% des participants estiment n'être jamais ou rarement confrontés à cela.

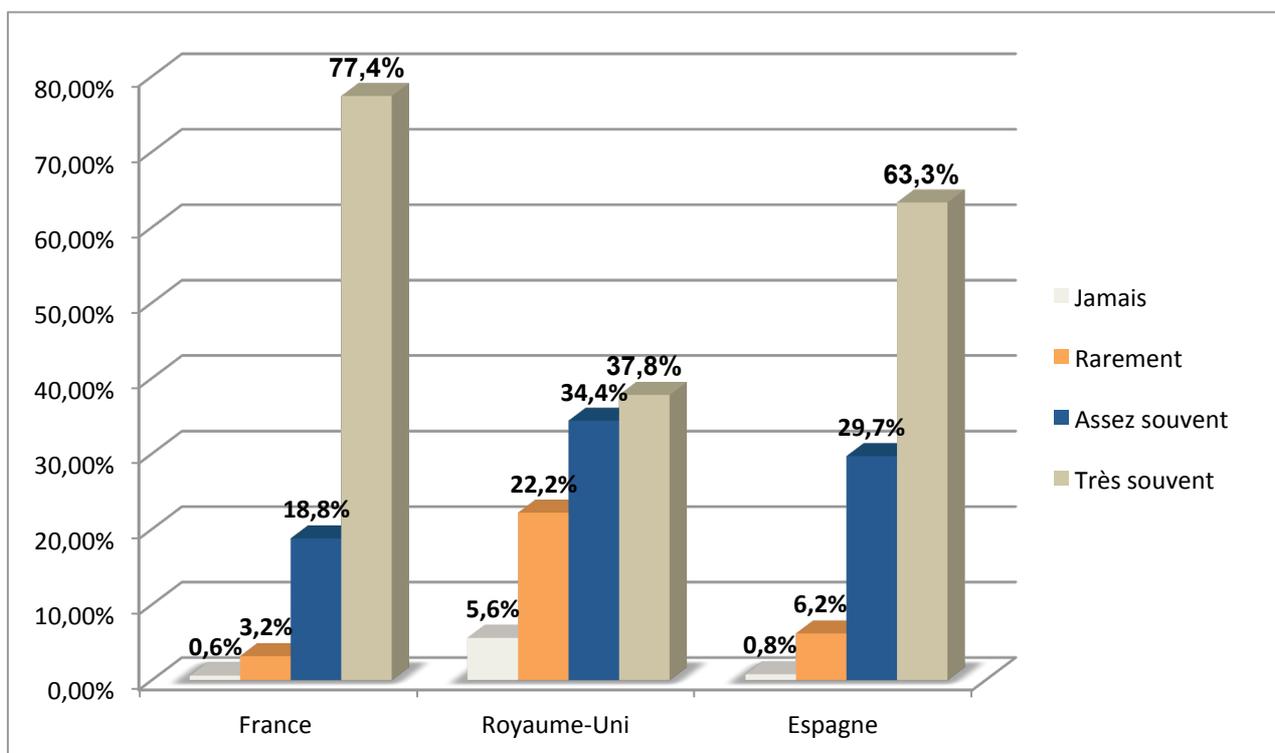


Figure 26 : Diagramme décrivant les fréquences de confrontation à des prescriptions dépassant les recommandations de durée dans ces trois pays

La question n°26 nous a permis de savoir si les professionnels de santé de chaque pays étaient confrontés à des demandes « d'avance » de médicament. Les résultats révèlent d'importantes différences entre les trois pays.

L'Espagne semble être le pays le plus confronté à ces demandes d'avance de médicaments hypnotiques : près d'un quart des participants déclare y faire face au moins une fois par jour (Figure 27).

En France les demandes journalières ressortent pour moins de 4% des interrogés seulement. Cependant, près de la moitié des participants considèrent y être confrontés au moins une fois par semaine.

Au Royaume-Uni, 77% des participants déclarent ne jamais être confrontés à des demandes d'avance de molécules hypnotiques. En France et en Espagne, cette réponse est apparue pour moins de 10% des interrogés (Figure 27).

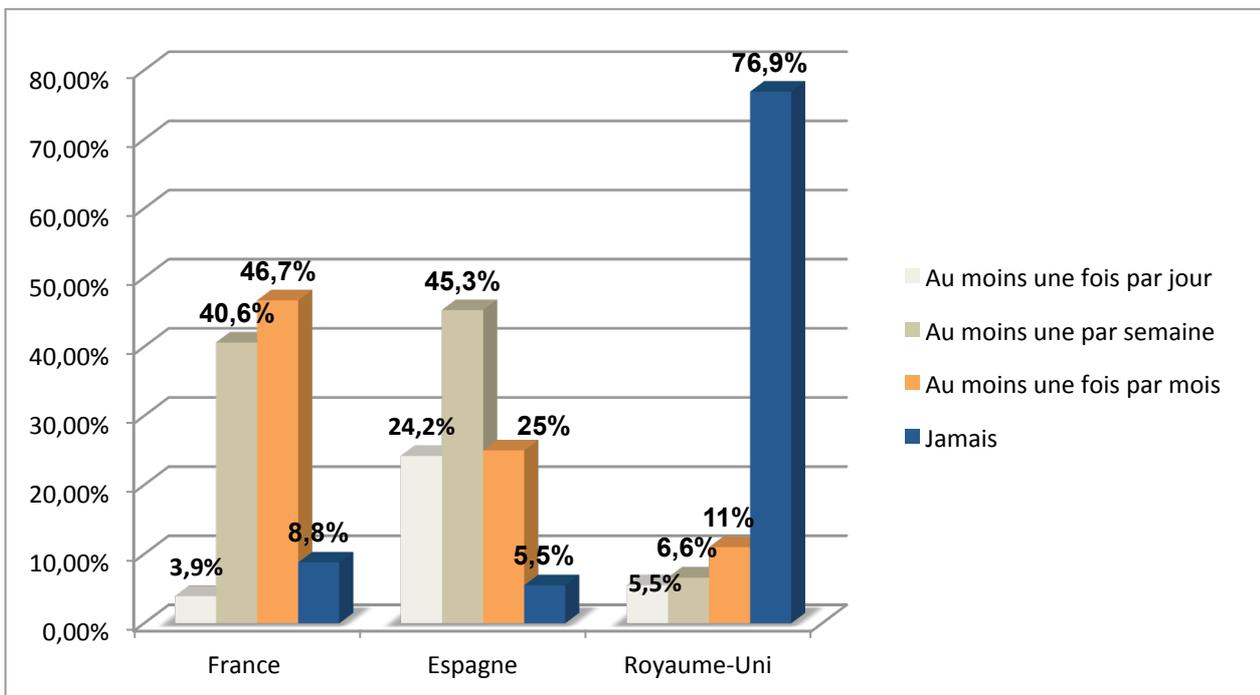
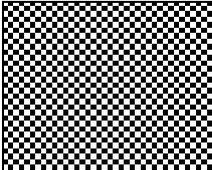


Figure 27 : Fréquences de confrontation à des demandes d'avance de molécules hypnotiques

Le test du Chi-2 nous a permis de savoir si les différences de réponses à la question n°26 étaient significatives.

Tableau 15 : Effectif (pourcentage) des demandes d'avances de molécules hypnotiques selon les trois pays

	<b>Au moins une fois par semaine</b>	<b>Au moins une fois par mois</b>	<b>Au moins une fois par jour</b>	<b>Jamais</b>	<b>Total</b>
<b>France</b>	<b>189 (40,6%)</b>	<b>217 (46,7%)</b>	<b>18 (3,9%)</b>	<b>41 (8,8%)</b>	<b>465</b>
<b>Royaume- Uni</b>	<b>6 (6,6%)</b>	<b>10 (11%)</b>	<b>5 (5,5%)</b>	<b>70 (76,9%)</b>	<b>91</b>
<b>Espagne</b>	<b>58 (45,3%)</b>	<b>32 (25%)</b>	<b>31 (24,2%)</b>	<b>7 (5,5%)</b>	<b>128</b>
<b>Total</b>	<b>253</b>	<b>259</b>	<b>54</b>	<b>118</b>	<b>684</b>

La réalisation de ce test révèle qu'il existe des différences significatives de demande d'avance du traitement hypnotique entre les pays ( $p > 0,05$ ).

## Partie 3 : Discussion

---

### I.1. Bilan de l'étude

La majeure partie des participants à nos enquêtes est constituée de pharmaciens titulaires. Ces données nous laissent supposer que les pharmaciens adjoints, les pharmaciens remplaçants, les préparateurs et les étudiants ont très peu accès aux mails au sein de l'officine.

La plupart des répondants à nos enquêtes ont plus de 15 ans d'expérience. Au Royaume-Uni et en Espagne plus de 20% des participants ont moins de 5 ans d'expérience. Les professionnels de santé de ces deux pays ayant répondu à nos questionnaires sont plus jeunes et ont moins d'expérience que ceux interrogés en France.

En France, la majeure partie des participants à notre enquête exerce en milieu rural contrairement à l'Espagne et au Royaume-Uni où ils exercent préférentiellement en milieu urbain. Ces données peuvent être mises en commun avec l'âge des participants, en effet en Espagne et au Royaume-Uni plus de personnes jeunes ont répondu à notre enquête. Il est possible que les personnes « jeunes » exercent majoritairement en milieu urbain contrairement aux personnes plus âgées travaillant en milieu rural.

L'enquête a relevé que les participants des trois pays considèrent être sollicités par des patients souffrant de troubles du sommeil. Ces demandes semblent beaucoup plus importantes en France et en Espagne avec 87,3% et 70,8% des participants considérant être confrontés au moins une fois par jour à des plaintes concernant les troubles du sommeil (contre seulement 48,4% au Royaume Uni). (Figure 14)

Les plaintes concernant les troubles du sommeil semblent être en augmentation dans ces trois pays et provenir très majoritairement des femmes. Les personnes âgées de 40-75 ans semblent être les plus touchées par ces troubles quel que soit le pays. Cependant, il nous paraît intéressant de souligner qu'au Royaume-Uni, les troubles du sommeil paraissent importants chez les sujets jeunes de moins de 40 ans. Ce résultat doit cependant être interprété avec prudence : il doit être mis en parallèle avec le taux de participants anglais en zone urbaine. Nous pouvons supposer que cette surreprésentation de jeunes de moins de 40 ans exposés aux troubles du sommeil soit lié au nombre important de participants anglais exerçant en ville et confrontés aux jeunes actifs.

Dans les trois pays, la délivrance de molécules hypnotiques est la situation la plus courante à laquelle sont confrontés les professionnels officinaux concernant les troubles du sommeil. Quel que soit le pays, les molécules les plus fréquemment délivrées sont les benzodiazépines ou des molécules apparentées. La France et l'Espagne placent au second rang des situations les plus fréquentes les solutions thérapeutiques à base de plantes (valériane, passiflore, mélisse) contrairement au Royaume-Uni qui place en seconde position la dispensation d'antihistaminiques H1. L'homéopathie et la phytothérapie sont très peu utilisées au Royaume-Uni, l'homéopathie n'est plus remboursée depuis 2017. (34) (Tableau 9 et 11)

Face à un patient se plaignant de troubles du sommeil à l'officine, les habitudes diffèrent entre chaque pays. Les participants exerçant en France et en Espagne conseillent une solution thérapeutique disponible à l'officine en priorité. La majorité des participants exerçant au Royaume-Uni donnent des conseils pour faciliter l'endormissement du patient avant de conseiller une solution thérapeutique.

La proposition du type de solution thérapeutique est variable en fonction des pays. La France et l'Espagne proposent préférentiellement une solution à base de plante contrairement au Royaume-Uni où la solution proposée est une solution hypnotique d'automédication.

La solution non-médicamenteuse proposée majoritairement à l'officine dans ces trois pays est le respect des règles hygiéno-diététiques dans ces trois pays comme se coucher à heure fixe, limiter les écrans, manger léger, ne pas pratiquer d'activité sportive le soir.

Grace à notre questionnaire nous avons pu déceler des pratiques différentes des professionnels de santé de ces trois pays face aux troubles du sommeil. Au Royaume-Uni, les participants à l'enquête conseillent plus fréquemment d'avoir recours à la prise de médicaments hypnotiques en cas de difficultés d'endormissement. Les participants français et anglais proposent fréquemment une diminution de posologie dès que les troubles du sommeil régressent. Unaniment, plus de 80% des participants de ces trois pays expliquent les risques de prise au long cours de ces médicaments. D'après les réponses à notre enquête, en France et en Espagne la prescription de molécules hypnotiques semble très souvent dépasser la durée recommandée de 4 semaines incluant la période de réduction. Au Royaume-Uni, les participants semblent être confrontés à des durées de prescription moins longue.

Concernant les demandes d'avances de médicaments, il existe un fort clivage entre les réponses des trois pays. En France et en Espagne, la demande d'avance de médicament et plus particulièrement de molécules hypnotiques semble être une pratique courante. Au Royaume-Uni, plus de  $\frac{3}{4}$  des participants à notre enquête n'ont jamais été confronté à cette situation.

## **I.2. Limites de l'étude**

### **I.2.1. Taux de réponse**

La période de diffusion des trois questionnaires en France, au Royaume-Uni et en Espagne est différente. En France, le questionnaire a été diffusé du 7 avril 2019 au 23 février 2020, au Royaume-Uni du 16 février 2020 au 10 mai 2020 et en Espagne du 1 octobre 2020 au 7 mai 2020 (Tableau 2).

La diffusion des enquêtes au Royaume-Uni et en Espagne s'est effectuée durant la crise sanitaire du COVID-19 et pendant une période plus courte. Cette crise a rendu plus difficile la diffusion de nos questionnaires et par conséquent a diminué le nombre de réponses dans ces pays.

En France, il est impossible de connaître le taux de réponses exact à notre étude car plusieurs dizaines de syndicats des pharmaciens n'ont pas donné suite à notre mail. Si nous supposons que seuls les syndicats ayant répondu favorablement à notre mail ont diffusé notre questionnaire, alors 2350 officines et 2919 titulaires ont été contactés. Le taux de réponse est de 20% des officines et de 14% des titulaires.

Au Royaume-Uni, l'enquête a rassemblé 91 réponses. Avec 511 mails envoyés, le taux de réponse des officines est de 18%.

En Espagne, l'enquête a réuni 133 réponses. Avec 618 mails envoyés, le taux de réponse des officines est de 21,5%.

Le taux de réponse peut paraître faible, cela pourrait s'expliquer par un intérêt limité que portent les professionnels de santé étrangers à une enquête française. Aussi, le manque de temps et de disponibilité durant cette crise peut avoir limité le nombre de réponses à nos questionnaires.

### **I.2.2. Biais méthodologiques**

Le questionnaire comporte vingt questions dont trois questions ouvertes et dix-sept questions fermées. Pour faciliter les réponses nous avons privilégié les questions fermées, courtes et précises auxquelles les participants pouvaient répondre rapidement. Nous avons limité le nombre de questions ouvertes afin de limiter le sentiment de lassitude des sondés et des difficultés d'exploitation des résultats.

Les questions ouvertes ont nécessité un travail particulier afin de pouvoir les analyser. Certaines réponses ont été supprimées car elles n'étaient pas adaptées à la question ou comptaient plusieurs réponses.

### **I.2.3. Biais d'informations**

#### **I.2.3.1. Biais de désirabilité sociale**

Le biais d'information provenant de la « désirabilité sociale » qui consiste à se montrer sous une facette positive lorsque l'on est interrogé a été limité par le caractère anonyme du questionnaire.

### I.2.3.2. Biais potentiels liés à aux différences d'échantillonnage d'un pays à l'autre

#### I.2.3.2.1. Différence d'expérience

Comme décrit précédemment dans la partie résultat, la part de participants à l'enquête ayant une expérience > 15 ans est plus importante en France qu'au Royaume-Uni et en Espagne. Cet élément est de nature à biaiser la comparaison entre la France et les deux autres pays.

Notre étude française suggère en effet que plus le professionnel de santé a d'expérience, plus il prend l'initiative de conseiller à ses patients de réduire la posologie initiale des médicaments hypnotiques ou apparentés dès que les troubles régressent (Tableau 15).

Tableau 16 : Tableau représentant le taux de réponse selon l'expérience des participants en France

<b>Question :</b> <b>Conseillez-vous de réduire la posologie initiale du médicament hypnotique des que les troubles régressent ?</b>		
	<b>Jamais ou Rarement</b>	<b>Assez souvent ou Très souvent</b>
<b>&lt; 5 ans</b>	32,6%	67,4%
<b>5-15 ans</b>	24,8%	75,2%
<b>&gt; 15 ans</b>	17,8%	80,9%

#### I.2.3.2.2. Différence de qualification des professionnels

La proportion de pharmaciens titulaires, de pharmaciens assistants, de pharmaciens remplaçants, de préparateurs et d'étudiants ayant répondu à l'enquête diffère d'un pays à l'autre. La part des pharmaciens titulaires est en effet plus importante en France qu'au Royaume-Uni et en Espagne (Tableau 3). Ces différences pourraient également biaiser les résultats obtenus. Le tableau 3 montre en effet que les préparateurs, et les étudiants expliquent moins fréquemment la limitation de durée de prescription. La participation de pharmaciens titulaires français en plus grand nombre peut entraîner une augmentation des réponses « très souvent » et « assez souvent » à la question et donner une image plus favorable que la réalité.

Ce potentiel biais pourrait être pris en compte en réalisant une analyse restreinte aux seuls pharmaciens.

Tableau 17 : Comportement selon le niveau de qualification en France

<b>Question :</b>				
<b>Expliquez vous la limitation de durée de prescription ?</b>				
	<b>Jamais</b>	<b>Rarement</b>	<b>Assez souvent</b>	<b>Très souvent</b>
<b>Pharmacien titulaire</b>	0,5%	4%	21,7%	73,2%
<b>Pharmacien assistant</b>	0%	9,3%	30,2%	58,1%
<b>Préparateur</b>	5,6%	11,1%	33,3%	50%
<b>Etudiant</b>	0%	42,9%	28,6%	28,6%

#### **I.2.3.2.3. Différence de zone géographique d'exercice des personnes interrogées.**

Comme décrit dans la partie résultat, la France compte une plus grande part de participants exerçant dans une zone rurale que l'Espagne ou le Royaume-Uni qui rassemblent plus de répondants travaillant dans une zone urbaine. (Figure 13)

Notre enquête révèle que les participants exerçant en zone rurale sont moins confrontés à des plaintes concernant les troubles du sommeil que ceux exerçant en zone urbaine.

Plus de 60% des répondants en zone urbaine sont confrontés à des plaintes concernant les troubles du sommeil plusieurs fois par jour contre moins de 40% des participants en zone rurale.

Tableau 18 : Plaintes concernant les troubles du sommeil selon la zone géographique d'exercice du participant en France

<b>Question :</b>				
<b>Dans votre pharmacie, à quelle fréquence êtes vous confronté à des plaintes concernant les troubles du sommeil ?</b>				
	<b>Plusieurs fois par jour</b>	<b>Au moins une fois par jour</b>	<b>Au moins une fois par semaine</b>	<b>Au moins une fois par mois</b>
<b>Zone urbaine</b>	61,3%	29,4%	8%%	1,2%
<b>Zone rurale</b>	39,9%	44,8%	14,8%	0,5%

En France, la part de participants exerçant en zone rurale est plus importante (Figure 13). Sachant que les plaintes concernant les troubles du sommeil sont plus importantes en zone urbaine, nous avons pu sous estimer le nombre réel de plaintes émanant des troubles du sommeil.

### **I.3. Origine des variations rencontrées entre les pays**

#### **I.3.1. Variations dues aux systèmes socio-économiques**

La différence entre les systèmes de santé français, anglais et espagnol et donc le mode de prise en charge des médicaments peut influencer les habitudes de consommation des habitants de chaque pays.

En outre les différences entre les systèmes d'assurance maladie, les habitudes de prescriptions basées sur les recommandations nationales et l'accès au soin peuvent aussi expliquer des écarts de la consommation.

##### **I.3.1.1. Comparaison des systèmes de santé**

###### **I.3.1.1.1. Le système de santé français**

Le modèle français se caractérise par une association entre le secteur public et des secteurs privés. Il est constitué d'un ensemble de régimes : le régime général, le régime des travailleurs indépendants, le régime des salariés agricoles et des salariés non agricoles et des régimes spéciaux. Elle couvre 99% de la population. Le système est fondé sur l'assurance maladie obligatoire complétée dans une très large mesure par l'assurance complémentaire. Son financement est dominé par les cotisations des employeurs et des salariés.

En France, 95% de la population a souscrit un contrat de complémentaire d'assurance maladie en 2014. Ces complémentaires permettent un remboursement des frais restant à la charge du patient ou le remboursement de prestation non prise en charge par l'assurance maladie (selon le type de contrat souscrit).

Les produits en vente libre non remboursables sont à la charge du patient. Pour être remboursé, le médicament doit être inscrit sur la liste des médicaments remboursables et prescrit par un médecin. La participation au prix du médicament par le patient dépend du taux de remboursement du médicament et l'éventuelle souscription à une mutuelle. Cette participation varie en 0 et 20% selon les cas. Pour les plus démunis, il existe une complémentaire de santé solidaire ou l'entièreté des soins et des médicaments sont pris en charge.

Tant dans le secteur hospitalier que dans la médecine ambulatoire, les patients ont accès à la liberté de consultations. Ils n'ont pas l'obligation de consulter un médecin généraliste pour pouvoir avoir accès à un médecin spécialiste. Cependant, s'ils ne consultent pas un médecin généraliste en amont de la consultation spécialiste, le patient sera moins bien remboursé. (33)

### **I.3.1.1.2. Le système de santé britannique**

Le National Health Service (NHS) est un système universel d'accès aux soins basé sur la résidence essentiellement financé par l'impôt (95%) et d'autres contributions (5%).

Au Royaume-Uni, la souscription d'une assurance maladie privée est facultative, selon le souhait du patient. En 1996, 9% de la population avait souscrit un contrat privé de complémentaire maladie. Ces assurances permettent d'éviter la longue liste d'attente pour les consultations non urgentes qu'impose le NHS et de prendre en charge certaines consultations privées non prise en charge par le NHS.

En Angleterre, quel que soit le prix du médicament il existe une franchise fixe (9,15 Livres Sterling par médicament prescrit au 1<sup>er</sup> avril 2020) pour les médicaments dispensés en pharmacie (34). De nombreux patients sont exonérés de ces frais comme : les enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes, les personnes souffrants de certaines pathologies, les demandeurs d'emploi, les bénéficiaires de minima sociaux. Pour les médicaments prescrits, la part laissée à la charge du patient est en moyenne de 24% du prix du produit. Il est possible d'acheter des « abonnements » ou certificats prépayés afin de plafonner les frais de prescription durant 3 mois ou 1 an. Les médicaments en vente libre sont entièrement à la charge du patient. (33)

Chaque patient choisi son médecin traitant parmi la liste des médecins agréés au NHS de son lieu de résidence. Les soins sont gratuits et ne nécessitent pas d'avance de frais (si le médecin appartient à la liste des médecins ayant agréé au NHS). L'accès aux spécialistes est déterminé par une consultation préalable auprès d'un généraliste. (34)

### **I.3.1.1.3. Le système de santé espagnol**

L'actuel système de santé espagnol a été institué par la loi générale de 1986 instituant le droit universel aux soins de santé. En 1997, il couvrait près de 98,5% de la population. Ce régime d'assurance maladie est financé par des cotisations ainsi que par l'impôt. Le développement s'est effectué sur la base régionale formant des « colegios », l'objectif étant que chaque région soit en mesure de gérer ses propres services de santé.

En Espagne, seulement 17% des ménages ont souscrit des contrats de complémentaires d'assurance maladie. Les mutuelles complémentaires y jouent un rôle mineur.

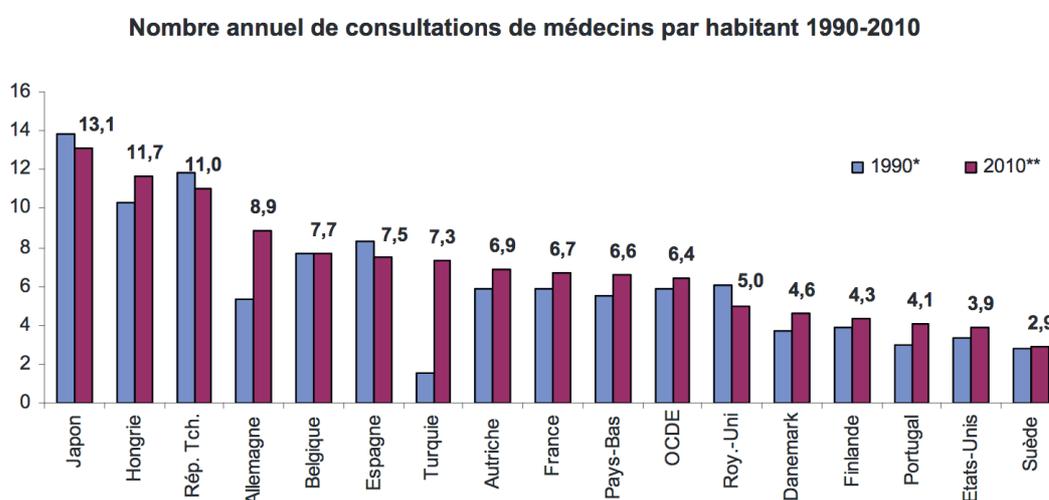
Une participation aux coûts est exigée pour les médicaments et certains appareils médicaux. La part laissée à la charge du patient est importante, près de 32% du prix en moyenne. La participation des patients est établie en fonction de sa situation et de ses revenus. Elle est soumise à des plafonds mensuels lorsqu'il s'agit de médicaments utilisés pour traiter les pathologies chroniques. Cependant, les prix pratiqués comptent parmi les plus bas de l'Union Européenne.

Comme au Royaume-Uni, les généralistes constituent un point de passage obligatoire avant d'aller consulter un médecin spécialiste. (33)(35)

### I.3.2. Les différences d'accès au soin

La différence de consommation d'hypnotiques et molécules apparentées peut s'expliquer par une différence d'accès aux soins dans chaque pays. La variation du nombre de consultations entre ces trois pays dépend essentiellement des différences d'accès aux soins et donc des différences structurelles liées à l'organisation du système de soin et de la densité médicale.

D'après le graphique suivant, nous pouvons constater qu'il existe une variation du nombre de consultations annuelles entre ces trois pays, avec 7,5 consultations annuelles moyenne en Espagne, 6,7 en France et 5 au Royaume-Uni. La population espagnole et française consulte plus fréquemment un médecin qu'au Royaume Uni.



Source : Eco-Santé OCDE 2012, juin 2012.

\*sauf Allemagne (1991) ; Espagne, Turquie (1993), Hongrie (1994), Etats-Unis (1995).

\*\*sauf Etats-Unis (2008) et Belgique, Espagne, Royaume-Uni, Japon (2009).

Figure 28 : Nombre annuel de consultation de médecin par habitants entre 1990 et 2010 (36)

Ces différences peuvent s'expliquer par le temps d'attente long pour avoir une consultation par un médecin généraliste ou spécialiste au Royaume-Uni.

Le taux de consultations peut également être déterminé par le type de rémunération des médecins. Les pays où le paiement est à l'acte enregistrent un plus grand nombre de consultations comme : l'Allemagne, la France et la Belgique. Lorsque le médecin est salarié ou lors d'une rémunération à la capitation de celui-ci (forfait correspondant à la prise en charge d'un patient inscrit à son cabinet pour une année) le nombre de consultations paraît plus faible comme pour le Royaume-Uni ou la Suède. Cette hypothèse ne se vérifie pas pour l'Espagne où la rémunération des médecins se fait par la capitation et enregistre en moyenne 7,5 consultations annuelles par habitant.(36)

### I.3.3. Les différences culturelles

Depuis toujours le nombre de médicaments prescrits à l'issue d'une consultation est plus important en France que dans les autres pays Européens. En 1975, la taille moyenne d'une ordonnance en France était de 3,37 produits différents contre 1,61 au Royaume-Uni. En 1970, on estimait que le volume de produits délivrés était 30% supérieur en France qu'au Royaume-Uni. (37)

Une étude mise en place par l'IPSOS pour l'Assurance Maladie afin d'évaluer la consommation de médicaments et le rapport à l'ordonnance dans les pays Européens. Elle révèle que la population française déclare avoir consommé 1,9 médicaments au cours des sept derniers jours, 1,6 médicaments en Allemagne, 1,4 médicaments en Espagne et 1,3 aux Pays-Bas. (38)

Au Royaume-Uni, les prescriptions des médecins généralistes sont surveillées par les organisations de soins primaires qui détiennent aussi le contrôle des budgets des médicaments. Ils peuvent inciter les médecins à atteindre des objectifs de qualité ou de dépenses. Ces données peuvent influencer le nombre de produits prescrits et la consommation de molécules hypnotiques. Au Royaume-Uni, le remboursement des benzodiazépines pour 1000 habitants a coûté 1100 euros en 2002 au NHS anglais contre 2600 euros à la sécurité sociale en France. (39)

Cela est d'autant plus surprenant lorsque l'on sait que le nombre de consultations annuelles est supérieur en Espagne qu'en France. (36).

Une enquête réalisée auprès des médecins met en évidence que 90% des consultations en France se concluent par une ordonnance de médicaments contre 43,2% aux Pays-Bas, 83,1% en Espagne, 72,3% en Allemagne. Il en résulte un recours plus important aux médicaments en France. En France, une tradition plus ancrée que nos voisins Européens se traduit par l'équation suivante : une consultation = une ordonnance = un médicament.

A l'issue de la consultation, les médecins français disent ressentir une attente et parfois même une pression de la part de leur patientèle. D'après l'étude précédente, en France 46% des médecins interrogés déclarent faire l'objet de pression de la part de leurs patients contre 36% en Espagne et en Allemagne et 20% au Pays-Bas. Ces pressions subies par les médecins les poussent à prescrire dans 10,2% des cas en France contre 7,7% en Allemagne 6,2% en Espagne et 5,6% aux Pays Bas. (38)

Au sujet de la surconsommation d'hypnotiques et molécules apparentées, 92% des médecins interrogés indiquent une vive attente de prescription de la part de leurs patients dans la situation de troubles du sommeil. Selon eux, seulement 27% de ces patients auraient besoin d'une prescription. Il existe un clivage entre les attentes fortes, fondées sur l'habitude des patients à prendre des médicaments à l'issue d'une consultation et leurs réels besoins déterminés par le médecin. L'idée de non prescription est inconcevable pour certains des patients alors que l'écoute, l'explication du diagnostic, les conseils, les échanges semblent plus pertinents dans certains cas.

## Conclusion

---

Les molécules hypnotiques, benzodiazépines ou molécules apparentées sont actuellement utilisées dans les troubles du sommeil. Ces médicaments ont pourtant de nombreux effets indésirables incluant un risque majeur de dépendance psychique et physique. Leur dispensation est donc régulée pour des raisons de sécurité et de santé publique. Cependant, la consommation de ces molécules en Espagne, au Royaume-Uni, et en France est très différente.

Notre enquête a pu mettre en évidence des plaintes plus récurrentes au sujet des troubles du sommeil en France et en Espagne par rapport au Royaume-Uni (en augmentation dans ces trois pays). Les professionnels de santé de ces trois pays sont unanimes pour dire que ces troubles touchent préférentiellement les femmes et les personnes entre 40 et 75 ans.

L'attitude des équipes officinales face à ces troubles semble différer selon les pays interrogés. Au Royaume-Uni, la prévention a une grande place dans la démarche de prise en charge des troubles du sommeil à l'officine avec comme pratique courante le rappel des règles hygiéno-diététiques et l'utilisation de conseils pouvant faciliter l'endormissement du patient avant une proposition de solution thérapeutique. Les professionnels de santé exerçant en France et en Espagne, proposent préférentiellement une des solutions thérapeutiques disponibles à l'officine avant d'utiliser les mesures de prévention et de donner des conseils pouvant faciliter l'endormissement du patient. Dans cette même logique de prévention, au Royaume-Uni, les équipes officinales ayant répondu à notre enquête proposent de manière fréquente une alternative à l'instauration du traitement par benzodiazépines ou molécules apparentées ainsi qu'un recours à ces médicaments seulement en cas de difficultés à s'endormir. La différence d'attitude de l'équipe officinale face à ces troubles peut expliquer en partie la différence de consommation de ces molécules hypnotiques. Cependant, les participants du Royaume-Uni proposent de manière préférentielle des antihistaminiques H1 lorsqu'ils sont confrontés à des plaintes au sujet des troubles du sommeil. Les antihistaminiques H1 sont responsables de nombreux effets indésirables anticholinergiques comme une sécheresse buccale, les troubles mictionnels, ou du transit, des hypotensions orthostatiques pouvant majorer le risque de chutes. Au comptoir, malgré un interrogatoire du patient, il paraît difficile de connaître tous ses antécédents médicaux et donc d'éventuelles contre-indications à la prise de ces médicaments. Les participants français et espagnols semblent de façon plus fréquente conseiller des solutions plus « douces » à base de plantes, limitant ainsi le risque d'effet indésirable et de contre-indication.

Au Royaume-Uni, les benzodiazépines sont considérées comme des molécules stupéfiantes ainsi leurs dispensations et leurs possessions sont plus limitées (39). L'utilisation et la prescription de ces molécules sont plus strictes, avec plus de trois-quarts des participants à notre enquête n'ayant jamais été confronté à des demandes d'avances de ces médicaments hypnotiques, contrairement à la France et l'Espagne où ces pratiques sont courantes. En France et en Espagne, la durée de prescription est limitée de 4 à 12 semaines selon les molécules mais le contrôle des prescriptions à répétition est peu contrôlé.

Ces différences peuvent s'expliquer par des différences culturelles. En effet, la prescription médicale est plus ancrée dans la culture française que dans les autres pays Européens.

Aussi, ces différences peuvent aussi s'expliquer par des différences d'accès aux soins, avec un accès plus limité au Royaume-Uni et des délais d'attente de consultation plus longs que dans les autres pays. Les recommandations nationales de chaque pays peuvent entraîner des différences de consommations des molécules hypnotiques.

## Références bibliographiques

---

1. Le sommeil et ses troubles [Internet]. Fédération Française de Neurologie. [cité 6 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/le-sommeil-et-ses-troubles>
2. Collège national des universitaires en psychiatrie. Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie . Tours: Presse universitaire, François Rabelais; 2016. 583 p.
3. Léger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin*. 1 janv 2008;24(1):307-17.
4. Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T, Dikeos DG. How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med*. 1 janv 2005;6(1):5-13.
5. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12 778 adults in France. *J Sleep Res*. 1 mars 2000;9(1):35-42.
6. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 15 nov 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
7. Cloos JM. Benzodiazépines hypnotiques et anxiolytiques mortalité et risques de dépendance Résultats d'une étude au grand-duché de Luxembourg et ses implication [Thèse de doctorat : sciences médicales]. Université de Liège Faculté de médecine; 2016.
8. The structure of benzodiazepines. [Internet]. ResearchGate. [cité 28 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/The-structure-of-benzodiazepines\\_fig1\\_12920548](https://www.researchgate.net/figure/The-structure-of-benzodiazepines_fig1_12920548)
9. Hypnotiques : Benzodiazépines et apparentés [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/specialites/item/hypnotiques-benzodiazepines-et-apparentes>
10. Acide gamma-aminobutyrique [Internet]. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.wikiwand.com/fr/Acide\\_%CE%B3-aminobutyrique](https://www.wikiwand.com/fr/Acide_%CE%B3-aminobutyrique)
11. Zhu S, Noviello CM, Teng J, Walsh RM, Kim JJ, Hibbs RE. Structure of a human synaptic GABA-A receptor. *Nature*. juill 2018;559(7712):67-72.
12. Depaulis A. Le GABA : un neurotransmetteur bien excitant [Internet]. Echosciences grenoble. 2016 [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.echosciences-grenoble.fr/communautes/atout-cerveau/articles/le-gaba-un-neurotransmetteur-bien-excitant>
13. Etats des lieux de la consommation de benzodiazépines en France en 2017 [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2017 [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
14. Billioti S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia : prospective population based study. *British*

Medical Journal. 27 sept 2012;1-12.

15. Gomm W, Von Holt K, Thomé F, Maeir W, Weckbecker K, Fink A, et al. Regular benzodiazepine and Z-substance use and risk of dementia : an analysis of german claims data. *Journal of Alzheimer's disease*. 2016;801-8.
16. Cs W, Sc W, Is C, Km L. The Association Between Dementia and Long-Term Use of Benzodiazepine in the Elderly: Nested Case-Control Study Using Claims Data [Internet]. Vol. 17, *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. Am J Geriatr Psychiatry; 2009 [cité 24 mai 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19546656/>
17. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 6 déc 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
18. Bénard-Larivière A, Noize P, Pambrun E, Bazin F, Verdoux H, Tournier M, et al. Trends in incident use of benzodiazepines and Z-drugs in France from 2006 to 2012 : a population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;
19. Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France 2012 [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2012 [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information>
20. Legrain M, Lecomte T. The consumption of psychotropics in France and some european countries. *Ann Pharm Fr*. 1998;56(2):67-75.
21. Straat V, Bracke P. How well does Europe sleep? A cross-national study of sleep problems in European older adults. *Int J Public Health*. 8 sept 2015;60:643-50.
22. Rayón P, Montero D, Santamaria B, Madurga M, DeAbajo FJ. Benzodiazepine consumption in Spain. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;52:321-3.
23. Rayón et al. - 1996 - Hypnotic drug use in Spain a cross-sectional stud.pdf.
24. Chevalier H, Los F, Boichut D, Bianchi M, Nutt4 DJ, Haiak G, et al. Evaluation of severe insomnia in the general population : results of a european multinational survey. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 1999;13(4):S21-4.
25. Calem M, Bisla J, Begum A, Dewey M, Bebbington PE, Brugha T, et al. Increased Prevalence of Insomnia and Changes in Hypnotics Use in England over 15 Years: Analysis of the 1993, 2000, and 2007 National Psychiatric Morbidity Surveys. *Sleep*. 1 mars 2012;35(3):377-84.
26. Baum A, Newman S, Weinman J, McManus C, West R. *Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine*. Cambridge University Press; 1997. 710 p.
27. Ashton H, Golding J. Tranquillisers: prevalence, predictors and possible consequences. Data from a large United Kingdom survey. *Br J Addict*. 1989;84:541-6.
28. Pallesen S, Nordhus I, Histmark Nielsen G, Havik E, Kvale G, Helge Johnsen B, et al. Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. *Sleep*. nov 2001;24(7):771-9.
29. Berg C, Skurtveit S, Sakshaug S, Hjellvik V, Handal M. Reduced Prescribing of Benzodiazepines in Denmark and Norway. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116(6):457-8.
30. Magrini N, Vaccheri A, Parma E, D'Alessandro R, Bottoni A, Occhionero M, et al.

Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. Eur J Clin Pharmacol. 1996;50:19-25.

31. Etat des lieux de la consommation des benzodiazepines en France [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2013 [cité 20 juin 2020]. Disponible sur:

file:///Users/melissapetit/Downloads/ANSM\_Rapport%20Benzo\_09012014(2).pdf

32. Slate.fr. La sécurité sociale britannique interdit l'homéopathie et la phytothérapie [Internet]. Slate.fr. 2017 [cité 29 juill 2020]. Disponible sur:

<http://www.slate.fr/story/148947/la-securite-sociale-britannique-interdit-lhomeopathie-et-la-phytotherapie>

33. Elke J, Reinhard B. Les systèmes de santé dans l'UE une étude comparative [Internet]. European Parliament. 1998. Disponible sur:

file:///Users/melissapetit/Downloads/53\_1098.pdf

34. Le système de santé britannique [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.cleiss.fr/docs/systemes-de-sante/royaume\\_uni.html](https://www.cleiss.fr/docs/systemes-de-sante/royaume_uni.html)

35. La sécurité sociale des salariés en Espagne [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.cleiss.fr/docs/regimes/regime\\_espagne\\_salaries.html](https://www.cleiss.fr/docs/regimes/regime_espagne_salaries.html)

36. Nombre de consultations de professionnels de santé par habitant [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/PLFSS/2013/ANNEXE\\_1/PLFSS-2013-ANNEXE\\_1-PQE-MALADIE-DONNEES\\_DE\\_CADRAGE-INDICATEUR\\_9.pdf](https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/PLFSS/2013/ANNEXE_1/PLFSS-2013-ANNEXE_1-PQE-MALADIE-DONNEES_DE_CADRAGE-INDICATEUR_9.pdf)

37. Georges A. La consommation pharmaceutique au Royaume-Uni [Internet]. credoc. 1977 [cité 27 juill 2020]. Disponible sur:

file:///Users/melissapetit/Zotero/storage/WI4CZIJH/Georges%20-%201977%20-%20La%20consommation%20pharmaceutique%20au%20Royaume-Uni.pdf

38. Les Européens : les médicaments et le rapport à l'ordonnance : synthèse générale. Février 2005;

39. Nguyen-Kim L, Or Z, Paris V, Sermet C. Questions d'économie de la santé. oct 2005;(99).

## Annexes

---

Annexe 1. Questionnaire français.....	74
Annexe 2. Questionnaire espagnol.....	82
Annexe 3. Questionnaire anglais.....	88

## Annexe 1. Questionnaire français

# Enquête sur la prise en charge des troubles du sommeil en France, au Royaume Uni et en Espagne

La prise en charge des **troubles du sommeil** et le recours aux **hypnotiques** semblent différents d'un pays à l'autre.

La France se situe ainsi au 3ème rang de la consommation mondiale d'hypnotiques (toutes classes confondues) et au 2ème rang pour les benzodiazépines derrière l'Espagne. Certains pays, comme le Royaume-Uni se distinguent par leur faible recours à ces molécules (utilisation plus de 4 fois inférieure à celle de la France).

Mon projet de thèse d'exercice vise à explorer ces différences de prise en charge d'un pays à l'autre en réalisant une enquête auprès d'officinaux en **France**, au **Royaume-Uni** et en **Espagne**.

**Aucune donnée ne sera exploitée à titre individuel.**

Ce questionnaire demande environ 7 minutes et peut être rempli par plusieurs pharmaciens, préparateurs ou étudiants de 6ème année de pharmacie de la même officine.

Je vous remercie par avance du temps que vous voudrez bien accorder à la réalisation de cette enquête.

## Qui êtes-vous ?

**Quelle est votre fonction au sein de votre officine ?**

- Pharmacien(ne) titulaire
- Pharmacien(ne) assistant(e)
- Pharmacien(ne) remplaçant(e)
- Préparateur(trice)
- Stagiaire étudiant

**Quel est votre niveau d'étude?**

Depuis combien de temps exercez-vous votre profession ?

- < 5 ans
- 5-15 ans
- > 15 ans

La pharmacie dans laquelle vous travaillez se situe dans :

*Pour la tenue de cette étude, nous avons défini :*

- Zone urbaine : unité urbaine offrant a minima 5000 emplois
- Zone semi rurale: recouvre l'ensemble de la couronne urbaine en excluant la zone urbaine
- Zone rurale: ville/village dans lesquels au moins 40% des actifs travaillent dans un pôle urbain

- Une zone urbaine
- Une zone semi-rurale
- Une zone rurale

## La prise en charge des troubles du sommeil dans votre pratique

Dans votre exercice, à quelle fréquence êtes-vous confronté à des plaintes concernant les troubles du sommeil ?

- Plusieurs fois par jour
- Au moins une fois par jour
- Au moins une fois par semaine
- Au moins une fois par mois
- Jamais

Depuis que vous exercez, avez-vous le sentiment que ces demandes concernant les troubles du sommeil sont...

En augmentation

En diminution

Stagnante

Avez-vous le sentiment que les plaintes concernant les troubles du sommeil émanent de patients masculins ou féminins ?

- Masculin
- Féminin

**A quelle(s) tranche(s) d'âge appartiennent majoritairement ces patients ?**

- < 18 ans
- 18 - 40 ans
- 40 - 60 ans
- 60 - 75 ans
- > 75 ans

*Plusieurs réponses sont possibles*

**Pourriez-vous classer par ordre de fréquences, les situations auxquelles vous-êtes le plus confronté dans votre exercice ?**

- Délivrance d'une ordonnance d'hypnotique 
- Demande de conseils en phytothérapie 
- Demande de conseils en homéopathie 
- Demande de conseils d'automédication (hors phytothérapie et homéopathie) 
- Demande d'orientation vers une prise en charge non médicamenteuse 

Glissez-déposez vos réponses ici,  
et ordonnez les.

**Pourriez-vous classer, par ordre de fréquence, les médicaments que vous délivrez le plus dans ce contexte (automédication ou ordonnance) ?**

- Benzodiazépines et apparentés 
- Mélatonine 
- Anti-histaminique H1 
- Plantes (aubépine, passiflore, valériane, mélisse, etc.) 
- Homéopathie 
- Autres 

Glissez-déposez vos réponses ici,  
et ordonnez les.

## **Pour analyser votre pratique, nous vous proposons deux mises en situation autour des cas fictifs de M Legrand et de Mme Martin**

Monsieur Legrand, un de vos fidèles patients, entre dans votre pharmacie. Au comptoir, d'un air épuisé, votre patient se plaint de difficultés à s'endormir et de réveils nocturnes. Ces derniers jours, ces troubles du sommeil entachent son moral.

Monsieur Legrand n'a pas consulté son médecin pour cela.

*Il ne souffre d'aucune pathologie particulière.*

**Face à cette situation, que faites vous en première intention ?**

- Vous lui conseillez en priorité d'aller consulter son médecin
- Vous lui donnez simplement des conseils pour faciliter son endormissement et améliorer son sommeil
- Vous lui proposez une solution thérapeutique disponible à l'officine
- Autre

**Quelles options thérapeutiques proposez-vous par ordre de priorité ?**

Médicament hypnotique d'automédication

Phytothérapie

Aromathérapie

Homéopathie

**Parmi elle, quelle est la spécialité ou le produit que vous délivrez le plus?**

***Nom de la spécialité ou du produit***

Quelle(s) alternative(s) non-médicamenteuse(s) conseillez-vous par ordre de priorité ?

- Hypnose
- Sophrologie
- Acupuncture
- Un meilleur respect des règles hygiéno-diététiques
- Aucune
- Autre

Glissez-déposez vos réponses ici,  
et ordonnez les.

En général, dans des situations comme celles de M Legrand, avez-vous le sentiment que les options d'automédication proposées sont suffisantes ?

Jamais

Très  
souvent

Madame Martin, arrive dans votre officine avec l'ordonnance ci-dessous. En engageant la conversation, vous comprenez que votre patiente souffre d'anxiété ce qui affecte grandement la qualité de son sommeil.

Considérant la situation urgente, Madame Martin a pris rendez-vous avec son médecin, sans essayer au préalable d'autres alternatives qu'elles jugent inefficaces.

Docteur Dufour  
8 rue François Larousse  
Limoges 87000

Madame Martin, 58 ans

Zopiclone (IMOVANE®) 7,5mg  
1 le soir  
Alprazolam (XANAX®), 0,25 mg  
1 le matin, 1 le midi, 1 le soir

QSP1 mois

Dr Dufour



**Lors d'une primo-prescription d'hypnotique (comme dans le cas de Mme Martin), que faites-vous ?**

	Jamais	Rarement	Assez souvent	Très souvent
Vous proposez d'essayer une alternative avant de débiter le traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous expliquez la limitation de durée de prescription	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous expliquez les risques d'une prise au long cours de ce type de médicament	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous conseillez de ne pas avoir recours au médicament uniquement en cas de difficulté à s'endormir (et pas systématiquement)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous conseillez de réduire la posologie initiale du médicament dès que les troubles régressent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Selon vous, vos patients semblent ils réceptifs à vos conseils?**



**Quelle molécule hypnotique sur prescription délivrez-vous le plus?**

**Nom d'une molécule attendue**

***L'utilisation d'hypnotique permet de traiter les troubles du sommeil sévères occasionnels ou transitoires. Selon les recommandations la prescription d'hypnotique doit être la plus courte possible. La prescription est limitée à 4 semaines (incluant la réduction de posologie) et non renouvelable. Une utilisation prolongée peut entraîner un état de dépendance physique et psychique.***

**Dans votre expérience, à quelle fréquence êtes-vous confronté à des patients traités par hypnotique au delà de la limite recommandée ?**

- Jamais
- Rarement
- Assez souvent
- Très souvent

**Mme Martin revient 1 mois après et vous explique qu'elle n'a pas eu le temps de retourner voir son médecin et qu'elle n'a plus de Zopiclone pour dormir. Elle vous demande donc de lui avancer ce médicament en vous promettant qu'elle ira consulter dès demain un médecin.**

**A quelle fréquence êtes-vous souvent confronté à une demande d'avance d'hypnotique de ce type ?**

- Au moins une fois par semaine
- Au moins une fois par mois
- Au moins une fois par jour
- Jamais

## Investigación sobre el tratamiento de los trastornos del sueño en Francia, Reino Unido y España.

El manejo de **los trastornos del sueño** y el **uso de hipnóticos** parece diferente de un país a otro.

Francia ocupa el tercer lugar en términos de consumo global de hipnóticos (todas las clases combinadas) y el segundo más alto para las benzodiazepinas detrás de España. Algunos países, como el Reino Unido, se distinguen por su bajo uso de estas moléculas (uso más de 4 veces menor que el de Francia).

El objetivo de mi proyecto de tesis es explorar estas diferencias en la utilización de un país a otro mediante una encuesta de farmacias en **Francia**, el **Reino Unido** y **España**.

**No se utilizarán los datos obtenidos de forma individual.**

Este cuestionario dura aproximadamente 7 minutos y puede ser completado por varios farmacéuticos, preparadores o estudiantes de 6º año de farmacia.

Les agradezco de antemano el tiempo que acordarán para completar esta encuesta.

### ¿Quién es usted?

#### ¿Cuál es su función en la farmacia?

- Farmacéutico (inc) titular
- Asistente farmacéutico
- Suplente farmacéutico
- Preparador
- Estudiante de prácticas interno

#### ¿Cuál es su nivel de estudio?

#### ¿Cuánto tiempo ha estado practicando?

- < 5 años
- 5-15 años
- >15 años

La farmacia en la que trabaja se encuentra en:

Para este estudio, definimos:

- **Área urbana:** *unidad urbana que ofrece al menos 5000 empleos.*
- **Zona semirural:** *cubre toda la corona urbana, excluyendo el área urbana.*
- **Zona rural:** *ciudad / pueblo en el que al menos el 40% de la población activa trabaja en un centro urbano.*

- Un área urbana
- Un área semi-rural
- una zona rural

## Manejo de los trastornos del sueño en su consulta

En su ejercicio, ¿con qué frecuencia se enfrenta a quejas sobre los trastornos del sueño?

- Varias veces al día
- Al menos una vez al día
- Al menos una vez a la semana
- Al menos una vez al mes
- Nunca

Desde que ejerce, ¿tiene la impresión de que las consultas relacionadas con los trastornos del sueño son ...

En Aumento

En estancamiento

En disminución

¿Siente que las quejas sobre los trastornos del sueño provienen de pacientes masculinos o femeninos?

- Masculino
- Femenino

¿A qué grupo (s) de edad pertenecen predominantemente estos pacientes?

- <18 años
- 18 - 40 años
- 40 - 60 años
- 60 - 75 años
- > 75 años

*Varias respuestas son posibles*

¿Podría clasificar en orden de frecuencia las situaciones con las que se enfrenta más en su trabajo?

Entrega de una receta hipnótica +

Solicitud de asesoramiento en medicina herbal +

Solicitud de asesoramiento en homeopatía +

Solicitud de asesoramiento de automedicación (excluyendo medicina herbal y homeopatía) +

Solicitud de orientación para no tomar medicación farmacológica +

Arrastrar y colocar sus respuestas.

¿Podría clasificar, en orden de frecuencia, los medicamentos que más administra en este contexto (automedicación o prescripción)?

Benzodiazepinas y afines +

La melatonina +

Antihistamina H1 +

Plantas (espino, pasiflora, valeriana, bálsamo de limón, etc.) +

La homeopatía +

Otros +

Arrastrar y colocar sus respuestas.

**Para analizar su oficio, proponemos dos escenarios en torno a dos casos ficticios del Sr. Legrand y la Sra. Martin**

En general, en situaciones como las del Sr. Legrand, ¿cree que las opciones de automedicación propuestas son suficientes?

Nunca  Muy a menudo

La Sra. Martin, llega a su farmacia con el siguiente encargo abajo explicado. Al iniciar la conversación, usted comprende que su paciente sufre de ansiedad que afecta en gran medida la calidad de su sueño.

Considerando la situación urgente, la señora Martin tomó una cita con su médico, sin probar de antemano otras alternativas que considera ineficaces.

*Dr B. Oms  
Carrer de Duran i Bas  
Barcelona  
Tel. 93 308 0091*

---

FECHA : 01/06/2019  
NOMBRE DEL PACIENTE : MARTIN  
EDAD : 58  
SEXO : FEMENINO

Zopiclona 7,5 mg  
1 comp. por la noche  
Alprazolam 0,25mg  
1 comp. tres veces al dia

*B. Oms*

Quando ya hay una primera receta hipnótica (como en el caso de la Sra. Martin), ¿qué hace usted?

	Nunca	Raremente	A menudo	Muy a menudo
Propone probar una alternativa antes de iniciar el tratamiento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Explica la limitación del período de prescripción	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Explica los riesgos de una toma a largo plazo de este tipo de medicamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aconseja reducir la dosis inicial del medicamento tan pronto como los trastornos se calmen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aconseja recurrir a la droga solo en caso de dificultad para conciliar el sueño (y no siempre)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¿Cree que sus pacientes son receptivos a sus consejos?



¿Qué molécula hipnótica de prescripción es la que más aconseja?

Nombre de una molécula esperada

***El uso hipnótico permite tratar los trastornos de sueño severos ocasionales o transitorios. De acuerdo con las recomendaciones, la prescripción hipnótica debe ser la más corta posible. La prescripción se limita a 4 semanas (incluida la reducción de la dosis) y no renovable. El uso prolongado puede llevar a un estado de dependencia física y mental.***

Según su experiencia, ¿con qué frecuencia tiene pacientes tratados con hipnóticos más allá del límite recomendado?

- Nunca
- Pocas veces
- A menudo
- Muy a menudo

**La Sra. Martin regresa 1 mes después y explica que no ha tenido tiempo de volver a ver a su médico y que ya no tiene Zopiclone para dormir. Por lo tanto, ella le pide que le procure este medicamento prometiéndole que irá a ver a un médico mañana.**

**¿Con qué frecuencia se enfrenta con una solicitud anticipada hipnótica de este tipo?**

- Al menos una vez a la semana
- Al menos una vez al mes
- Al menos una vez al día
- Nunca

## Survey : the management of the treatment of sleep disorders in France, United Kingdom and Spain

The management of the treatment of **sleep disorders** and **hypnotic drug** prescription differs from one country to another.

France is ranked as the third country in the world for hypnotic drug consumption - all types included - and second after Spain for benzodiazepines. Some countries such as the United Kingdom are noticeable for their low prescription rate of these molecules. Pharmacists in the UK dispense four times fewer hypnotic drugs than pharmacists in France.

The aim of my thesis project is to explore the differences in managing the treatment of sleep disorders from one country to another via a survey which will be carried out with pharmacists in **France**, the **UK** and **Spain**.

**Please be assured that your personal data will only be used within the framework of the survey.**

It takes about 7 minutes to complete this survey. It can be filled in by several pharmacists, pharmaceutical assistants or sixth-year students from the same pharmacy.

I would like to thank you for your help in making this survey possible.

### Who are you?

**What is your role in the pharmacy?**

- Licensed/registered pharmacist
- Pharmacist assistant
- Locum pharmacist
- Pharmaceutical technician
- Trainee

**What is your grade level?**

**How long have you been a pharmacist?**

- Less than 5 years
- Between 5 and 15 years
- More than 15 years

**The pharmacy where you work is located in :**

**For the purpose of our survey, we assume that:**

- An urban area which provides employment for at least 5000 people
- A semi-rural area is the suburban ring excluding the urban zone
- A rural area is a town or a village in which at least 40 % of the labour force work in an urban area

- An urban area
- A semi-rural area
- A rural area

## **Managing sleep disorders in your professional practice**

**How often do you face complaints about sleep disorders?**

- Several times a day
- At least once a day
- At least once a week
- At least once a month
- Never

**Since you started practicing, would you say that complaints about sleep disorders are...**

Increasing

Stable

Decreasing

**In your opinion are complaints about sleep disorders gender-based?**

- Yes
- No

If you answered yes to the previous question, would you say that sleep disorders affect mainly men or women?

- Men
- Women

Which age groups are the most affected by sleep disorders?

*Multiple answers allowed*

- Less than 18 years old
- 18-40 years old
- 40-60 years old
- 60-75 years old
- More than 75 years old

Which of the following situations are the most common in your professional practice? Rank them from the most (1) to the least (5) common.

- Prescription of hypnotics
- Advice for phytotherapy
- Advice for homeopathy
- Advice for self-treatment (excluding phytotherapy and homeopathy)
- Request for non medicinal treatment

Drag and drop your answers here.

Which of the following medications do you deliver the most? Rank them from the most (1) to the least (6) delivered.

- Benzodiazepinee and related
- Melatonine
- Antihistamine H1
- Plants (hawthorn, passiflora, valerian, balm...)
- Homeopathy
- Other

Drag and drop your answers here.

Which non-medicinal options would you recommend? Rank them in priority from the first (1) to the last (6)

- Hypnosis
- Sophrology
- Acupuncture
- Better observation of hygiene and dietary rules
- None
- Other

Drag and drop your answers here.

Generally, do you think that self-treatment options are sufficient?

Never  Very often

**Mrs Martin comes into your pharmacy with the following prescription. After listening to her, you understand that she suffers from anxiety, which has a serious effect on the quality of her sleep.**

**As she considers her situation urgent, she made an appointment with her doctor, without trying any alternative solutions which she thinks are inefficient.**

Harry M. Brown, M.D.  
125 Queen-Anne St  
Marylebone, London  
Phone : +44 20 7734 0989

---

**Name :** *Christina MARTIN*

**Address :** *22 york st, Marylebone, London*

**Date :** *01/06/2019*

**Rx**

*7.5 mg zopiclone, every night  
0,25 mg xanax, three times per day*

*Label*

*Renew: Ø times*

*Do not prescribe substitute/generic drugs*



**Harry M. Brown**

**DEA No : 1234563**

**State License No. 65662**

**What is your first reaction in case of a first prescription?**

	Never	Rarely	Often	Very often	Very often_2
You offer to try an alternative option before beginning the treatment	<input type="radio"/>				
You advise your patient of the time limitation of the prescription	<input type="radio"/>				
You explain the risks of a long-term hypnotic-based treatment	<input type="radio"/>				
You advise her to take the medication only in case of sleep disorders	<input type="radio"/>				
You advise her to reduce the dosage if the troubles decrease	<input type="radio"/>				

**In your opinion, do your patients take your advice into account?**



**Which molecule do you dispense the most?**

*Please quote the name of the molecule*

***Hypnotic based treatments allow to cure casual or temporary sleep disorders. The hypnotic prescription should be as short as possible. The prescription is limited to 4 weeks – including the dosage reduction – and cannot be renewed. Long-term use may lead to physical and psychological addiction.***

**How often do you meet patients treated with hypnotics beyond the recommended limitation?**

- Very often
- Often
- Rarely
- Never

**Mrs Martin comes back one month later and explains that she did not see her doctor. She adds that she does not have any more Zopiclone to help her sleep. She asks you to advance the medication. She promises to consult her doctor the day after.**

**How often do you have to advance hypnotic medication as described in the previous example?**

- At least once a day
- At least once a week
- At least once a month
- Never

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

## **Délivrance d'hypnotiques et prise en charge des troubles du sommeil à l'officine : étude comparative au sein de trois pays Européens (France, Royaume-Uni, Espagne)**

---

Les troubles du sommeil touchent tous les pays du monde, la consommation de benzodiazépines hypnotiques ou de molécules apparentées qui en découle est importante dans les pays Européens. Il existe de grandes différences de consommation entre ces pays : au Royaume-Uni la consommation de molécules hypnotiques est trois fois moins importante que pour des pays voisins Européens comme la France ou l'Espagne. Ce constat nous a donné envie d'élaborer une enquête visant à comprendre les différences de prise en charge des troubles du sommeil à l'officine dans trois pays Européens.

**Matériels et méthodes** : Une étude descriptive a été réalisée en France, au Royaume-Uni et en Espagne. Elle reposait sur un questionnaire en français traduit en anglais et en espagnol. La diffusion des questionnaires a été effectuée à l'aide des syndicats des pharmaciens en France et par mail en Espagne et au Royaume-Uni.

**Résultats** : L'enquête a rassemblé 691 réponses. Elle met en évidence de grandes différences de prise en charge des troubles du sommeil selon les pays interrogés. Les origines des variations rencontrées, discutés dans ce document, sont multiples : sociales, économiques et culturelles. Le comportement des professionnels de santé vis-à-vis des troubles du sommeil semble différer selon l'origine latine ou anglo-saxonne.

---

Mots-clés : hypnotiques, analyse des pratiques, Europe, conseil officinal, antihistaminique H1, phytothérapie.

## **Delivery of hypnotics and management of sleep disorders in community pharmacies: comparative study from three different European countries (France, United Kingdom, Spain)**

---

Sleep disorders affect all countries in the world, therefore the consumption of hypnotic benzodiazepines or related molecules is high in European countries. There are large differences in term of consumption between these countries: in the United Kingdom, the consumption of hypnotic molecules is three times less than in European neighbors such as France or Spain. This observation decided us to perform a survey to understand the differences in sleep disorders management at the community pharmacy level in three European countries: France, the United Kingdom and Spain.

**Materials and methods** : This is a descriptive study carried out in France, the United Kingdom and Spain. The French original survey was translated into French, English and Spanish and was distributed with the help of pharmacists' unions in France and through e-mailing in Spain and the United Kingdom.

**Results** : The survey gathered 691 responses. It highlights major differences between the three countries in the management of sleep disorders. These differences, presumably due to multiple social, economic and cultural reasons are discussed in this thesis. We conclude that the behavior of health professionals with regard to sleep disorders seems to differ according to their Latin or Anglo-saxon origin.

---

Keywords : hypnotics, analysis of practices, Europe, officinal advice, antihistamine H1, phytotherapy.

