



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

THESE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**COVID-19 et prescription de benzodiazépines par les médecins
généralistes de la CPTS Opale Sud**

Présentée et soutenue publiquement le 24 novembre 2022 à 14 heures

Au Pôle Formation

Par Thibaut DEFACHELLE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Emmanuel Chazard

Monsieur le Professeur Denis Deleplanque

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Michaël Rochoy

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

La force qui est en chacun de nous est notre plus grand médecin

Hippocrate

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
CIP	Code identifiant de présentation
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CPTS	Communauté professionnelle territoriale de santé
DDJ	Dose définie journalière
DRSM	Direction régionale du service médicale
HAS	Haute Autorité de Santé
MG	Médecin(s) généraliste(s)
MSP	Maison de santé pluriprofessionnelle
SNDS	Système national des données de santé

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	2
Benzodiazépines : effets attendus, effets indésirables	2
Historique de la surconsommation de benzodiazépines	3
Benzodiazépines et COVID-19	5
<i>Matériels et méthodes</i>	7
Type d'étude.....	7
Population.....	7
Recueil de données	8
Variables.....	8
Analyses statistiques	9
<i>Résultats</i>	11
Résultats principaux.....	11
Résultats secondaires : anxiolytiques	14
Résultats secondaires : hypnotiques	18
<i>Discussion</i>	22
Résultats principaux.....	22
Comparaison à la littérature.....	22
Forces et limites	24
Perspectives	25
<i>Conclusion</i>	26
<i>Références bibliographiques</i>	27
<i>Annexes</i>	31

RESUME

Introduction : Depuis les années 1970, la consommation des benzodiazépines augmente. La pandémie de COVID-19 représente une période anxiogène, propice à l'utilisation de tels médicaments. Notre objectif était de décrire l'évolution de la prescription de benzodiazépines et d'hypnotiques par les médecins généralistes pendant les 2 premières années de la pandémie de COVID 19 sur le territoire de la Communauté Professionnelle Territoriale de Santé (CPTS) Opale Sud.

Matériel et méthode : Cette étude épidémiologique descriptive et analytique est basée sur un recueil de données fourni par la CPAM, concernant les délivrances de benzodiazépines et d'hypnotiques remboursés, prescrits entre 2019 et 2021 par les 84 médecins généralistes de plus de 35 ans du territoire de la CPTS Opale Sud. Nous avons fourni à la CPAM des caractéristiques sur ces médecins.

Résultats : Nous avons dénombré une prescription de 54 500 boîtes d'anxiolytiques environ en 2019 et 2021, et 56 350 boîtes en 2020 (soit + 3,4 %) : alprazolam puis oxazépam, passé devant le lorazépam en 2020. Il n'y avait pas de différence de prescription selon le sexe du médecin, avec environ 55 boîtes prescrites par médecin chaque mois. Nous avons également dénombré une prescription décroissante d'hypnotiques avec environ 36 000, 35 000 et 33 000 boîtes sur les 3 années étudiées : zopiclone, le zolpidem puis lormétazépam. Il y avait cette fois une différence statistiquement significative de prescription selon le sexe du médecin avec 35,8 boîtes mensuelles prescrites par des médecins hommes contre 30,4 par des médecins femmes ($p < 0,001$). Malgré ces fluctuations en nombre total de boîtes, notre étude montre également une augmentation continue du nombre annuel de boîtes délivrées par patient consommant des anxiolytiques (8,84 à 9,05 boîtes par an par patient entre 2019 et 2021) ou des hypnotiques (11,13 à 11,48 boîtes par an par patient entre 2019 et 2021).

Conclusion : L'augmentation de prescription de benzodiazépines a été moins importante et moins durable dans la CPTS Opale Sud qu'au niveau national. La moindre incidence de cas COVID-19 a probablement été un facteur déterminant.

Introduction

Benzodiazépines : effets attendus, effets indésirables

Pharmacologiquement, les benzodiazépines sont des molécules associant deux cycles : un cycle benzénique et un cycle diazépine. Les benzodiazépines ont plusieurs indications thérapeutiques, notamment une action anxiolytique et un effet hypnotique en accélérant la phase d'endormissement et augmentant le temps de sommeil (1). Elles peuvent être prescrites pour leur effet anti convulsivant, leur effet myorelaxant ou pour leur effet amnésiant (2).

Il existe de nombreux et fréquents effets indésirables décrits sous benzodiazépines, y compris au long cours (3–6) : les benzodiazépines sont associés à un surrisque de troubles respiratoires, de troubles de vigilance (voire d'accidents de la route), de chute et de fracture et près de la moitié des consommateurs ont au moins subi un effet indésirable (7–9). La récente étude « Benzodem » concluait que les benzodiazépines sont associées à un surrisque de trouble neurocognitif majeur de 46 à 62 % avec un retard de 5 à 15 ans par rapport à son initiation ; il peut s'agir d'un réel facteur de risque, d'un facteur révélateur (altération d'un score cognitif déjà perturbé au préalable) ou d'un facteur de confusion (benzodiazépine utilisée pour traiter une anxiété ou une insomnie, possibles prodromes d'un trouble neurocognitif) (10).

Même si la plupart de ces effets indésirables sont souvent connus des patients en consommant au long cours, le bénéfice perçu est régulièrement surestimé, par exemple avec l'impression d'être incapable de dormir sans hypnotique, probablement en raison de l'effet rebond d'insomnie à l'arrêt ou d'une mauvaise perception du sommeil (11). Cela illustre deux phénomènes bien décrits avec les benzodiazépines : un phénomène de dépendance physique et psychique avec syndrome de sevrage à l'arrêt (12,13), et un phénomène de tolérance avec diminution de l'efficacité thérapeutique (14).

La durée de consommation est régulièrement trop longue, pouvant aller jusqu'à plusieurs années sans interruption pour plusieurs patients selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) (15). Dans les années 2000, l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) avait émis des recommandations sur les principes de prescription (16) ; en 2017, la Haute autorité

de santé (HAS) a publié des recommandations concernant les modalités d'arrêt chez les personnes âgées, avec une durée maximale de prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique devant être de 12 semaines et celle à visée hypnotique de 4 semaines (17). La HAS recommande de programmer l'arrêt dès la prescription initiale en associant une prise en charge spécialisée si les doses sont très élevées. L'arrêt doit être progressif et adapté au patient, accompagné d'un suivi après l'arrêt (18). De 2012 à 2014, 14 % des nouveaux utilisateurs de benzodiazépines avaient un premier épisode de traitement non conforme aux recommandations énoncées par la HAS (15).

Historique de la surconsommation de benzodiazépines

Par le passé, plusieurs agents thérapeutiques ont été utilisés à des fins sédatives ou hypnotiques (alcool, dérivés de l'opium, plantes narcotiques, etc.) (19). En 1864, Adolf von Baeyer a découvert l'acide barbiturique, qui a pu être utilisé en médecine à partir de 1904 (barbital) et 1912 (phénobarbital) (20). De plus en plus populaires jusque dans les années 1930, les barbituriques ont été associés à de nombreux effets secondaires : dépendance et tolérance en cas d'utilisation prolongée, syndrome de sevrage à l'arrêt, surdosage pouvant entraîner le décès par détresse respiratoire, etc. (21).

Au milieu des années 1950, le chimiste Léo Sternbach a découvert par hasard la première molécule de la classe des benzodiazépines : le Chlordiazépoxyde (22). En 1960, cette molécule est commercialisée sous le nom de LIBRIUM®, suivie par le diazépam VALIUM® en 1963 (23), puis d'autres benzodiazépines au fil des années (21).

Compte tenu d'effets indésirables moindres par rapport aux barbituriques, la consommation de benzodiazépines a largement augmenté dans les années 1960 et 1970 (1,24).

En 1977, le diazépam était le médicament le plus prescrit aux États-Unis : le *National Institute of Mental Health* notait dès 1972 que 15 % de la population avait consommé au moins une benzodiazépine dans l'année écoulée et 6 % en avait consommé pendant plus d'un mois (25,26). Une étude similaire a été réalisée dans 9 pays européens en octobre-novembre 1971 auprès d'un échantillon représentatif de 15 471 personnes de plus de 15 ans : la France était le deuxième pays où la consommation occasionnelle d'anxiolytiques était la plus importante derrière la Belgique avec 16,7 % d'utilisation de benzodiazépines dans l'année écoulée (16,8 % en Belgique), dont

12,9 % des hommes interrogés et 21,4 % des femmes interrogées (27). Dans cette étude, l'Espagne était le pays où la consommation occasionnelle était la plus faible, avec 9,7 % d'utilisation dans l'année écoulée. Concernant la consommation quotidienne pendant un mois ou plus, elle concernait 6,8 % des 2 377 personnes interrogées en France (5 % des hommes et 8,5 % des femmes), derrière le Royaume-Uni (8,6 %), le Danemark (8,4 %), les Pays-Bas (8,1 %) et la Belgique (7,9 %). L'Italie était le pays où la consommation quotidienne au-delà d'un mois était la plus faible avec 3,4 % des répondus (27). A la fin des années 1970, le monde, environ 40 milliards de doses de benzodiazépines étaient consommées par an (28).

Dans les années 1980 ont commencé à apparaître de vives critiques concernant l'utilisation au long cours et les probables effets indésirables principalement la dépendance (29). Les cas d'abus, de mésusage et de dépendance aux benzodiazépines ont alerté ; par exemple, la Flunitrazépam (ROHYPNOL®) utilisé dans l'insomnie, avait la réputation d'être une « drogue du viol » (28). Ce dernier médicament verra sa prescription encadrée sur ordonnance sécurisée à partir de 2001 en France ; cela permettra une baisse partielle de son mésusage, mais avec la poursuite de détournements, abus et dépendance (30). Un report, notamment sur le Clonazépam, avait été constaté, déplaçant le problème et amenant à un encadrement de la prescription de ce dernier (31,32). Le Flunitrazépam a finalement été retiré du marché en septembre 2013 pour « raisons commerciales » (30). En 2017, c'est au tour du zolpidem (STILNOX®), hypnotique apparenté aux benzodiazépines, de voir sa prescription encadrée sur ordonnance sécurisée, avec un report partiel vers le zopiclone et le lormétazépam.

En 2017, l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a actualisé son rapport sur l'état des lieux de la consommation de benzodiazépines : en France, 20 benzodiazépines et apparentés étaient commercialisés et les Français consommaient 41,4 doses définies journalières (DDJ) d'anxiolytiques pour 1 000 habitants et 32,1 DDJ d'hypnotiques pour 1 000 habitants (15). En 2015, environ 3,4 % de la population avait consommé au moins une fois une benzodiazépine dans l'année, notamment oxazépam, clonazépam et alprazolam. Dans 82 % des cas, le traitement était prescrit par un médecin généraliste.

L'âge médian des consommateurs était de 57 ans avec une prédominance chez les femmes ; 38,3 % des femmes de plus de 80 ans en consommaient au moins une et 12 % des consommateurs de moins de 65 ans étaient affiliés à l'équivalent de la

complémentaire santé actuelle (CMU-c en 2015) (15). Dans un précédent rapport, 24 % des patients traités avaient une affection à longue durée (33).

La France se situait alors au 2^{ème} rang de la consommation de benzodiazépines derrière l'Espagne, sur une comparaison de 8 pays (Allemagne, Danemark, Espagne, France, Italie, Norvège, Royaume-Uni, Suède). L'Allemagne et le Royaume-Uni étaient les pays les moins consommateurs (15).

En raison des enjeux de santé et des enjeux économiques, les recommandations sanitaires ont incité à diminuer les consommations ; c'est ce qui s'est passé à partir des années 2000, avec néanmoins une courte augmentation entre 2012 et 2015 (34,35).

Benzodiazépines et COVID-19

En décembre 2019, une épidémie de pneumonie atypique a émergé dans la ville de Wuhan, province chinoise de Hubei, en lien avec un nouveau coronavirus zoonotique nommé SARS-CoV-2. Devant la propagation et la gravité des cas et l'insuffisance des mesures prises, l'OMS a déclaré le 11 mars 2020 que l'épidémie de COVID-19 pouvait être qualifiée de pandémie (36). Les médias traditionnels et modernes (presse écrite, radiophonique ou télévisée, émissions médiatiques, réseaux sociaux, etc.) ont largement relayé au quotidien cette pandémie et ses conséquences, mêlant parfois vrai et faux (« fake news ») dans ce qui a été nommé une « infodémie » (37,38). D'après l'Institut National de l'Audiovisuel, entre le 18 janvier et le 3 juillet 2020, les sujets COVID-19 ont ainsi occupé 80,5 % du temps du journal télévisé et 51 % du temps d'antenne de télévision (39).

De nombreuses études se sont intéressées à l'effet du covid 19 sur l'anxiété engendrée sur la population. En France, COVIPREV a montré que 19 % des Français souffraient d'un état dépressif, 21 % d'un état anxieux, 64 % de troubles du sommeil et 8,5 % des Français ont eu des pensées suicidaires (40). Les populations les plus touchées étaient les 18-24 ans, les femmes, les populations en situations de précarité et les personnes ayant contracté le COVID-19 (40). L'isolement social et la solitude ont eu des effets néfastes sur la santé mentale, à savoir une majoration de l'anxiété à risque de mésusage de benzodiazépines (41).

En mai 2021, l'étude EPI-PHARE s'est intéressée à l'usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la COVID 19. Celle-ci atteste d'une augmentation d'utilisation des médicaments anxiolytiques et hypnotiques : + 2,1 million

d'anxiolytiques (soit + 6,7 %) de la semaine 12 à la semaine 51 de 2020 et + 1,3 million (soit + 10,3 %) de la semaine 1 à la semaine 16 de 2021 ; + 0,85 million d'hypnotiques (soit + 7,3 %) et + 0,58 million (soit + 12,7 %) sur les mêmes périodes (42).

La principale hypothèse et la plus évidente est que ces prescriptions sont en lien avec une anxiété favorisée par la pandémie, directement (crainte d'être contaminé ou de contaminer, anxiété liée à une hospitalisation personnelle ou d'un proche, anxiété autour de symptômes prolongés ou Covid Long, deuil, etc.) ou indirectement (isolement pendant les périodes de confinement ou de couvre-feu, perte de ressources, anxiété liée à la médiatisation, etc.) (42).

Toutefois, ces études nationales ont quelques limites. Par exemple, nous pouvons formuler l'hypothèse que tout le pays a été exposé aux mêmes conséquences indirectes, mais pas aux mêmes conséquences directes en raison de la circulation différente du virus à l'échelle nationale. Par ailleurs, il n'est pas possible sur les données nationales d'analyser les caractéristiques des prescripteurs.

Dans le Pas-de-Calais, Santé Publique France a recensé (via les données hospitalières déclaratives) 2 595 décès pour 1,47 million d'habitants, soit un taux de 1,76 décès pour 1000 habitants au 4 novembre 2022, le plaçant à la 55^{ème} place des 101 départements quant à ce taux (**Annexe 1**).

L'objectif de notre travail était donc d'étudier la prescription des benzodiazépines pendant la pandémie COVID-19 par les médecins généralistes à l'échelle d'un territoire et principalement ici celui de la Communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) Opale Sud, dans le Pas-de-Calais.

Matériels et méthodes

Type d'étude

Le travail consistait en une étude épidémiologique descriptive et analytique, quantitative basée sur un recueil de données fournies par la CPAM. Après extraction, les données transmises par la CPAM ne permettaient pas d'identifier les personnes concernées.

L'étude intéressait le territoire de la CPTS Opale Sud (créée en janvier 2020) et regroupant les 16 communes suivantes : Condette (2 574 habitants), Dannes (1 350 habitants), Echinghen (393 habitants), Équihen-Plage (2 697 habitants), Halinghen (319 habitants), Hesdigneul-lès-Boulogne (740 habitants), Hesdin L'Abbé (1 930 habitants), Isques (1 181 habitants), Nesles (1 037 habitants), Neufchâtel-Hardelot (3 817 habitants), Outreau (13 548 habitants), Le Portel (9 185 habitants), Saint-Etienne-au-Mont & Ecault (5 195 habitants), Saint-Léonard (3 462 habitants), Verlincthun (487 habitants) et Widehem (244 habitants) (**Annexe 2**). Au total, le bassin comptait 48 159 habitants en 2019.

Nous avons analysé les données sur les années 2019 (hors COVID-19), 2020 et 2021 (COVID-19).

Population

La population cible de l'étude était l'ensemble des médecins généralistes exerçant sur le territoire de la CPTS Opale Sud et exerçant selon un mode libéral. Nous n'avons pas tenu compte de l'adhésion ou non de ces professionnels de santé à l'association de la CPTS, mais bien de leur localisation géographique.

Les critères d'inclusion pour l'échantillonnage étaient :

- Praticien exerçant la médecine générale,
- Exercice libéral de la médecine générale (salarie et remplaçant non inclus),
- Exercice dans l'une des 16 communes du territoire de la CPTS Opale Sud,
- Médecins âgés de 30 à 75 ans.

Étaient exclus les médecins ayant quitté le territoire pendant les 3 années de suivi.

Recueil de données

Le projet a été proposé au Docteur Florent Verfaillie, direction régionale du service médical de l'Assurance Maladie pour les Hauts-de-France, cellule d'information médico-économique et statistique.

Une réunion a été organisée le 13 juillet 2021 permettant de proposer le projet, les objectifs de cette étude. Un accord a été trouvé pour une transmission des données dans le cadre légal, et nous demandant de préciser les données attendues. Une nouvelle réunion a été organisée le 5 janvier 2022 permettant de transmettre les tableaux et de discuter à nouveaux du projet. Un accord a été établi pour faciliter le travail, en se plaçant du point de vue du prescripteur. Une nouvelle réunion a été réalisée le 16 mars 2022 pour présenter les données et les tableaux complétés.

Les données ont été recueillies sur le Système National des Données de Santé (SNDS), et le traitement par la direction régionale du service médical des Hauts de France (Mme Karine Felix, Mme Sabrina Matz). Une correction a été apportée par une nouvelle analyse le 22 juin 2022, en raison de données manquantes sur la fin d'année 2021 lors de première analyse.

Variables

La principale variable d'intérêt était la prescription par les médecins généralistes de benzodiazépines par boîte par mois.

Les autres variables utilisées pour cette étude étaient :

- L'âge du prescripteur
- Le sexe du prescripteur
- Le mode d'installation du prescripteur (cabinet seul / cabinet de groupe / maison de santé pluridisciplinaire (MSP))
- Nom des médicaments en CIP13 pour le nombre de médicaments par boîte
- La prescription de benzodiazépines (anxiolytiques et hypnotiques) par mois et par boîte
- Les demi-vies des médicaments, secondairement dichotomisé en demi-vie courte ou longue — le seuil de 20 heures est utilisé pour définir une demi vie longue (43), sachant que la HAS recommande une utilisation préférentielle de benzodiazépines à demi-vie courte pour limiter la iatrogénie (9)
- La prescription par boîte en moyenne sur une année par patient ayant consommé au moins une benzodiazépine.

Nous présentons en **Annexe 3** les désignations, codes CIP13 et conditionnements des 21 anxiolytiques, hypnotiques et apparentés étudiés dans cette requête, à savoir :

1) Anxiolytiques :

- ❖ Alprazolam
- ❖ Bromazéпам
- ❖ Chlordiazépoхide
- ❖ Clobazam
- ❖ Clonazéпам
- ❖ Clorazepate potassique
- ❖ Clotiazepam
- ❖ Diazéпам
- ❖ Ethyl Loflazepate
- ❖ Lorazepam
- ❖ Nordazepam
- ❖ Oxazéпам
- ❖ Prazepam

2) Hypnotiques et apparentés de benzodiazépines :

- ❖ Chlorhydrate de midazolam
- ❖ Estazolam
- ❖ Loprazolam
- ❖ Lormetazepam
- ❖ Nitrazepam
- ❖ Temazepam
- ❖ Zolpidem
- ❖ Zopiclone

Leurs demi-vies sont résumées en **Annexe 4**.

Analyses statistiques

Les données ont été intégrées à l'aide du logiciel Excel (Microsoft).

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel R 4.2.0 *Vigorous Calisthenics*. Une p-value seuil de 5 % a été utilisée pour chaque test statistique.

Concernant les analyses descriptives, les variables quantitatives ont été décrites au moyen de moyennes et d'écart types en cas de distribution normale, et avec des médianes et des intervalles interquartiles dans les autres cas.

Des éléments de *data visualisation* ont été générés pour chaque série temporelle avec une courbe de régression GAM entourée d'un intervalle de confiance pour fournir un élément de lissage. Cette régression n'a pas servi à faire d'interférence.

Concernant les analyses inférentielles, les analyses des séries temporelles ont été effectuées avec des modèles ARIMA sans saisonnalité, les mois de confinement ayant été modélisés avec une variable binaire, 1 correspondant à une période de confinement et 0 à une période normale.

Nous avons défini 3 périodes de confinement (ou couvre-feu) :

1. Du 17 mars au 11 mai 2020 (soit mars, avril, mai 2020)
2. Du 30 octobre au 15 décembre 2020 (soit novembre, décembre 2020)
3. Du 3 avril au 3 mai 2021 (soit avril 2021)

Les comparaisons des données de prescriptions entre les classes de prescripteurs ou les classes médicamenteuses ont été effectuée avec un test t de Student, la temporalité des données a donc été ignorée pour cette analyse.

Les variables quantitatives sont décrites au moyen des moyennes et écart types en cas de distribution normale, sinon en médianes et intervalles interquartile.

Résultats

Notre analyse a porté sur les prescriptions de 84 médecins généralistes : 62 hommes, 22 femmes. Leur âge médian était de 59 ans.

Résultats principaux

Le nombre de boîtes d'anxiolytiques délivrées était légèrement supérieur en 2020 (56 335 boîtes) par rapport à 2019 (54 496 boîtes) et 2021 (54 648 boîtes). Néanmoins, entre 2019 et 2021, le nombre le nombre de boîtes d'anxiolytiques et d'hypnotiques délivrés annuellement par patient a augmenté de façon linéaire (**Tableau 1**).

Tableau 1. Délivrance des anxiolytiques et hypnotiques sur la CPTS Opale Sud entre 2019 et 2021 par nombre de boites par patient par an

		Année	2019	2020	2021
Anxiolytiques	Nombre de boîtes par an		54 496	56 355	54 648
	Nombre de boites/patients/an parmi ceux en consommant		8,84	8,96	9,05
Hypnotiques	Nombre de boîtes par an		36 088	35 193	32 765
	Nombre de boites/patients/an parmi ceux en consommant		11,13	11,28	11,48

Dans notre étude, il n'y a pas eu d'effet des 3 périodes de confinement étudiées sur la prescription par les médecins généralistes ($p = 0,47$) (**Figure 1**).

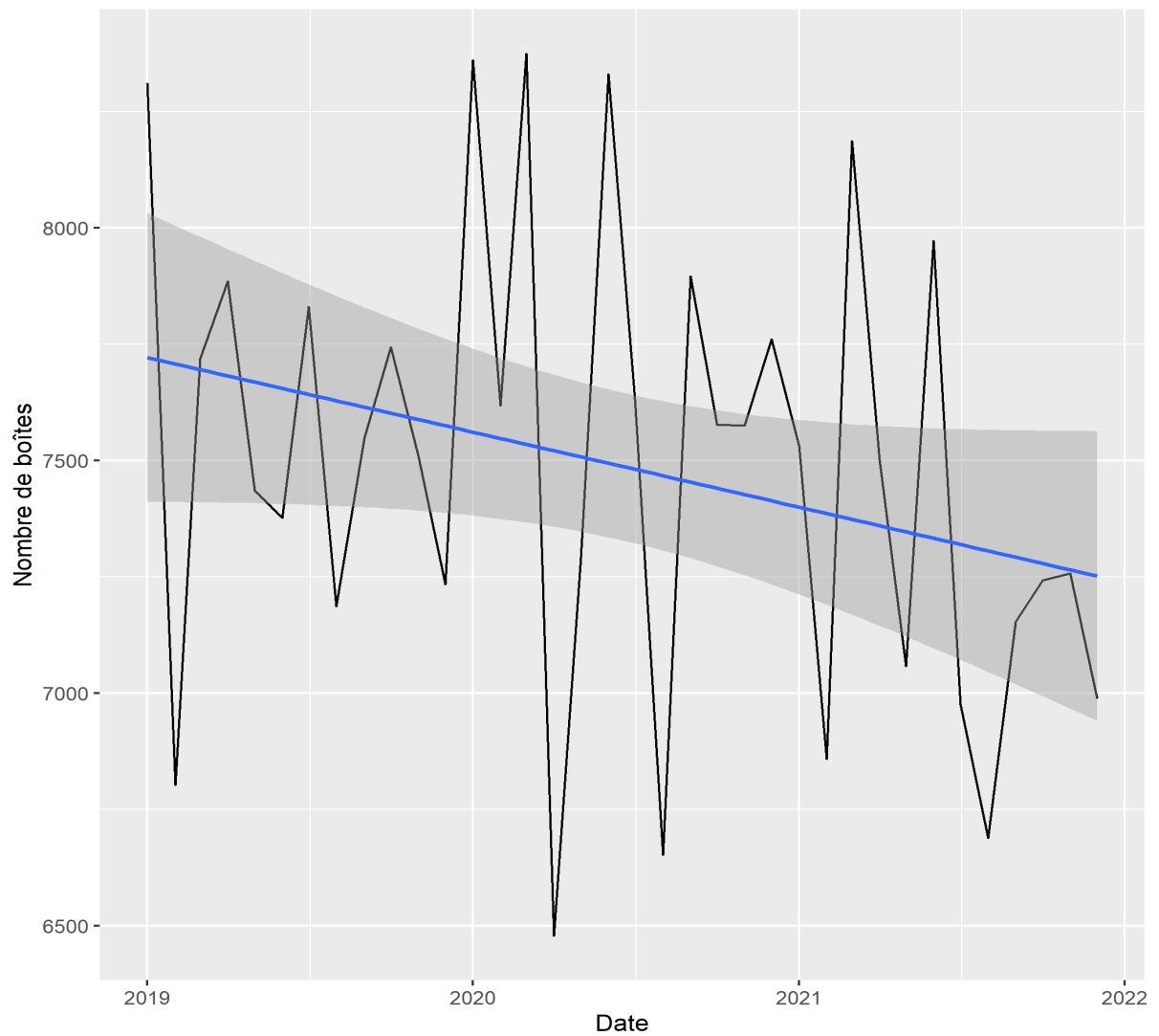


Figure 1. Nombre de boîtes totales prescrites par mois

Avec un âge médian des prescripteurs à 59 ans en 2019, nous avons pu déterminer le taux de délivrance de benzodiazépines émanant de prescriptions dans les 2 classes : les médecins généralistes de moins de 59 ans semblaient en prescrire davantage, sous réserve de nombreux facteurs de confusion (départs en retraite progressifs, non inclusion des remplaçants, etc.) (**Figure 2**).

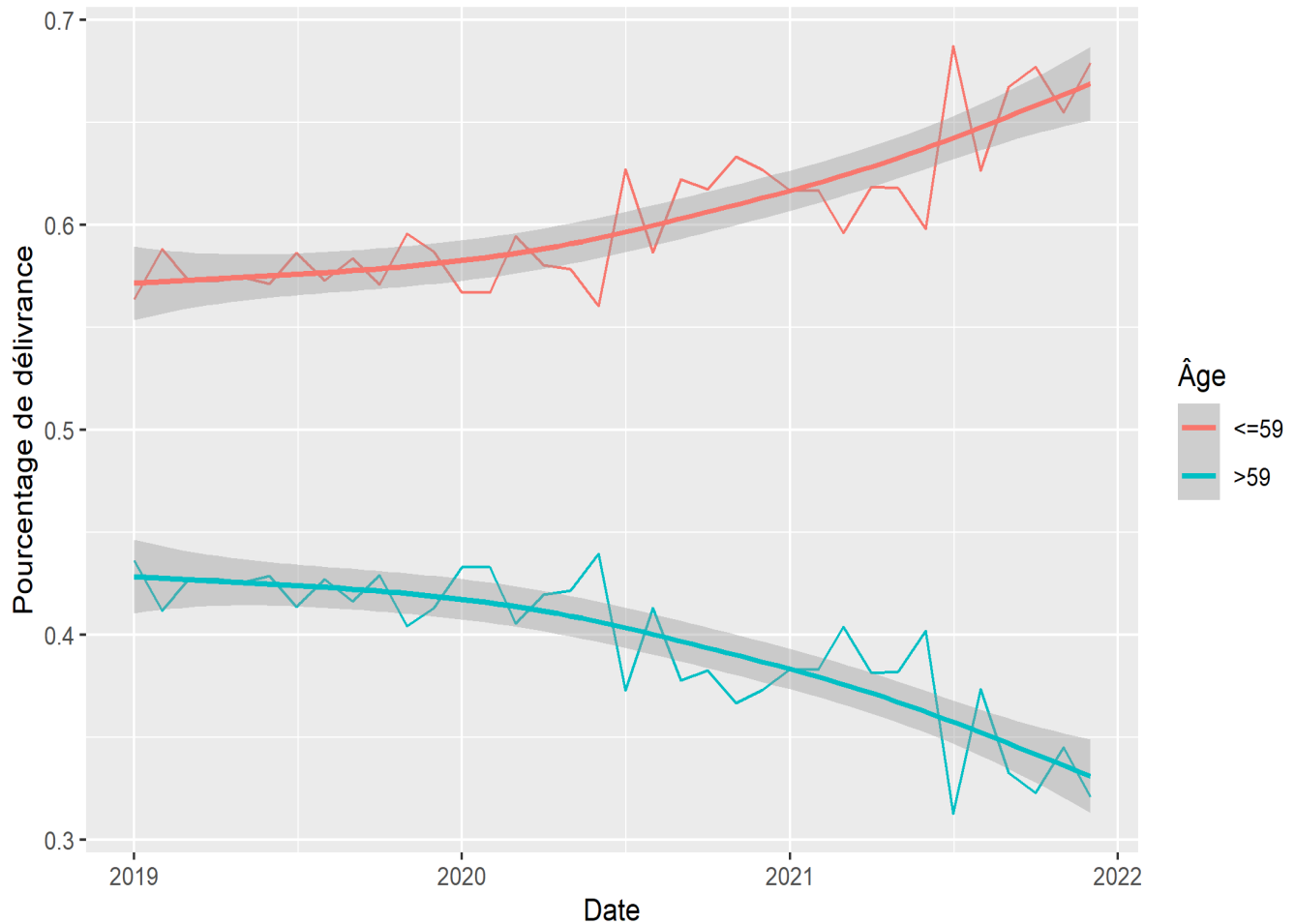


Figure 2. Pourcentage de délivrance de nombre de boîtes totales par le médecin généraliste en fonction de l'âge du praticien

Nous présentons en **Annexe 5** les tableaux correspondant à ces données, et autre matériel supplémentaire.

Résultats secondaires : anxiolytiques

En 2019, les 3 benzodiazépines les plus prescrites étaient l'alprazolam, le lorazépam et l'oxazépam (respectivement 19 045, 8 177 et 7 241 boîtes) ; en 2021, l'alprazolam, l'oxazépam puis le lorazépam (respectivement 18 792, 9 628 et 7 626 boîtes) (**Tableau 2**).

Tableau 2. Prescription des anxiolytiques par nombre de boites en fonction de l'année

Médicament	Année		
	2019	2020	2021
ALPRAZOLAM	19 045	19 379	18 792
BROMAZEPAM	6 368	6 449	6 067
CHLORAZEPATE POTASSIQUE	1 436	1 549	1 415
CHLORDIAZEPOXIDE	0	0	0
CLOBAZAM	1 005	946	837
CLONAZEPAM	356	353	366
CLOTIAZEPAM	3 677	3 135	3 388
DIAZEPAM	4 104	4 320	3 750
LOFLAZEPATE D'ETHYLE	661	321	402
LORAZEPAM	8 177	8 343	7 626
NORDAZEPAM	388	397	412
OXAZEPAM	7 241	8 958	9 628
PRAZEPAM	2 038	2 205	1 965

Sur le territoire de la CPTS, nous avons noté une utilisation plus importante d'anxiolytiques à demi vie courte, en accord avec les recommandations de la HAS ($p < 2,2 \times 10^{-16}$) (**Figure 3**).

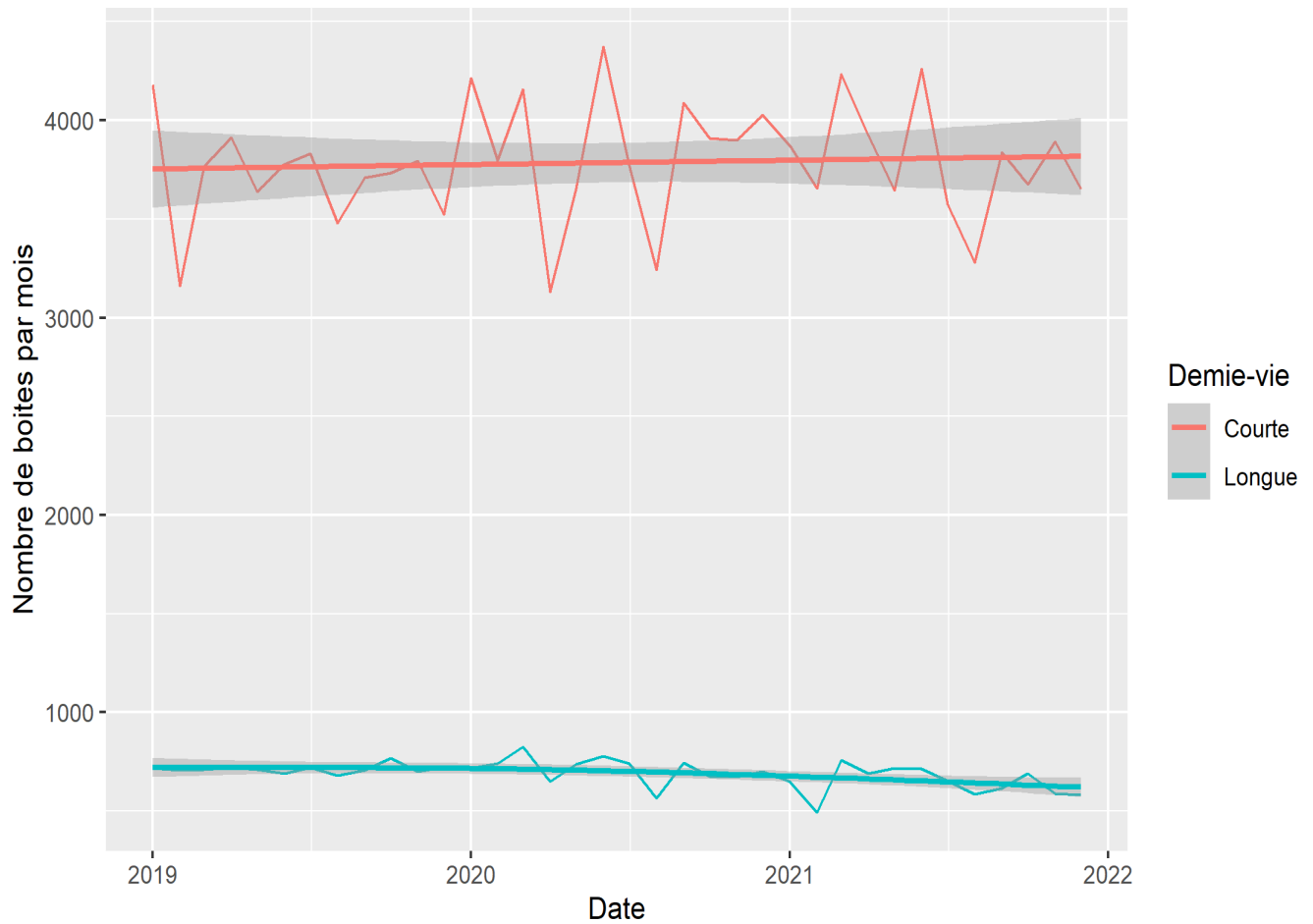


Figure 3. Nombre de boîtes d'anxiolytiques prescrites par mois en fonction de la demi-vie du médicament

Nous ne constatons pas de différence statistiquement significative entre la prescription des hommes et des femmes pour les anxiolytiques : 54,36 boîtes délivrées mensuellement suite à la prescription d'un médecin homme contre 55,75 pour un médecin femme ($p = 0,24$) (**Figure 4**).

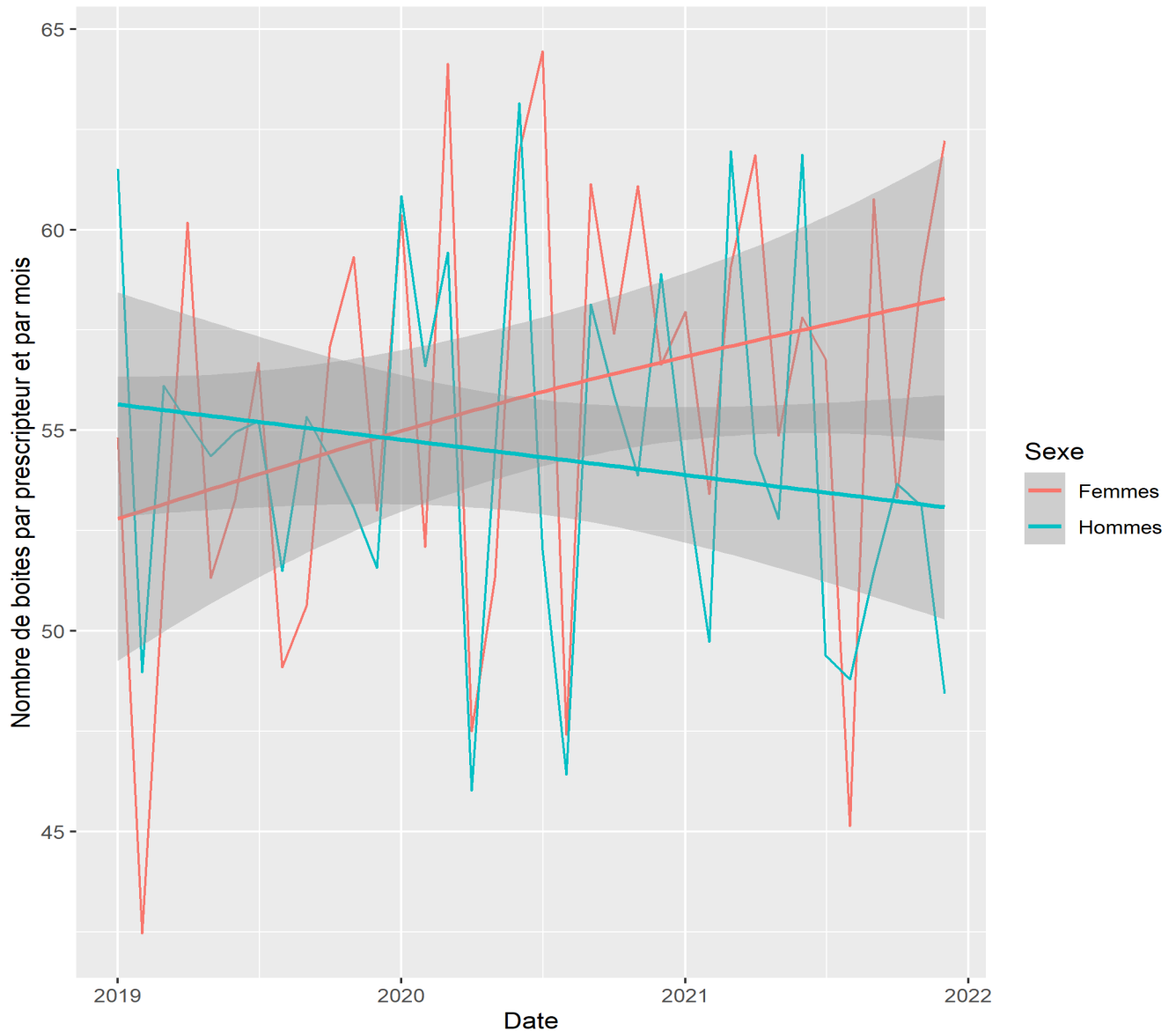


Figure 4. Nombre de boites d'anxiolytiques prescrites par mois en fonction du sexe du prescripteur

L'alprazolam représentait environ un tiers des prescriptions (33 % des benzodiazépines en MSP, 34 % des benzodiazépines en cabinet seul et 36 % des benzodiazépines en cabinet de groupe). Le diazépam était davantage prescrit en MSP (13 % des benzodiazépines) et l'oxazépam en cabinet seul (17 % des benzodiazépines délivrées) (**Tableau 3**).

Tableau 3. Répartition des anxiolytiques prescrits en fonction du mode d'installation

Médicament	Mode d'installation		
	MSP	Cabinet seul	Cabinet de groupe
ALPRAZOLAM	33 %	34 %	36 %
BROMAZEPAM	11 %	11 %	11 %
CHLORAZEPATE POTASSIQUE	3 %	3 %	2 %
CHLORDIAZEPOXIDE	0 %	0 %	0 %
CLOBAZAM	2 %	2 %	1 %
CLONAZEPAM	2 %	1 %	0 %
CLOTIAZEPAM	2 %	6 %	8 %
DIAZEPAM	13 %	6 %	8 %
LOFLAZEPATE D'ETHYLE	0 %	1 %	1 %
LORAZEPAM	13 %	15 %	14 %
NORDAZEPAM	0 %	0 %	1 %
OXAZEPAM	13 %	17 %	14 %
PRAZEPAM	7 %	4 %	3 %

Résultats secondaires : hypnotiques

En 2019, 2020 et 2021, les 3 hypnotiques les plus prescrits étaient zopiclone, zolpidem et lormétazépam dans cet ordre (environ 15 000, 10 000 et 7 000 boîtes), avec une diminution progressive du nombre de boîtes délivrées sur les 3 ans (**Tableau 4**).

Tableau 4. Prescription des hypnotiques par nombre de boites en fonction de l'année

Médicament	Année		
	2019	2020	2021
CHLORYDRATE DE MIDAZOLAM	<10	<10	0
ESTAZOLAM	183	168	172
LOPRAZOLAM	835	1 650	1 641
LORMETAZEPAM	7 525	6 977	6 379
NITRAZEPAM	0	0	0
TEMAZEPAM	0	0	0
ZOLPIDEM	11 766	10 846	9 686
ZOPICLONE	15 777	15 549	14 887

Sur le territoire de la CPTS on remarque une utilisation plus importante d'hypnotiques à demi vie courte, en accord avec les recommandations de la HAS ($p < 2,2 \times 10^{-16}$) (Figure 5).

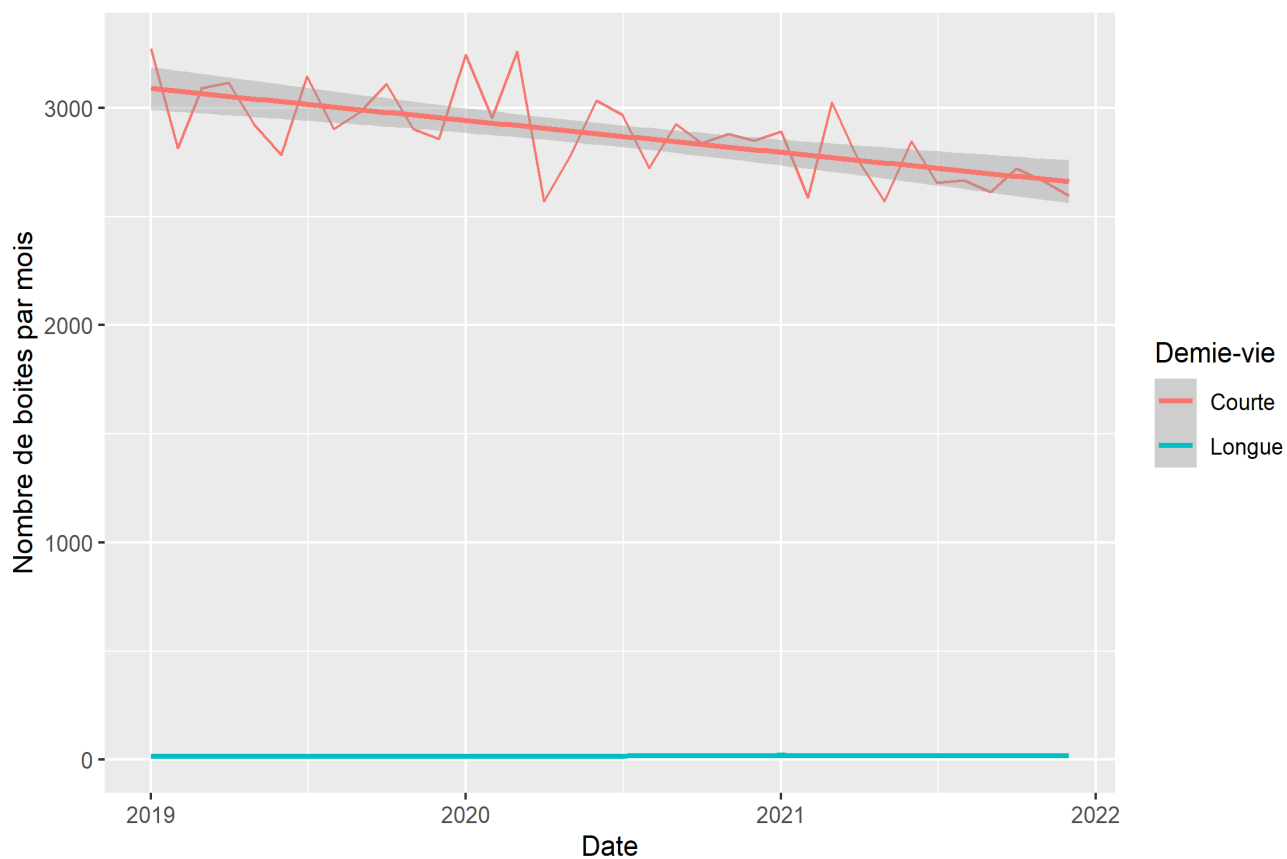


Figure 5. Nombre de boîtes d'hypnotiques prescrites par mois en fonction de la demie du médicament

Contrairement aux anxiolytiques, nous constatons cette fois une différence statistiquement significative entre la prescription des hommes et des femmes pour les hypnotiques : 35,82 boîtes délivrées mensuellement suite à la prescription d'un médecin homme contre 30,44 pour un médecin femme ($p = 4,9 \times 10^{-14}$) (**Figure 6**).

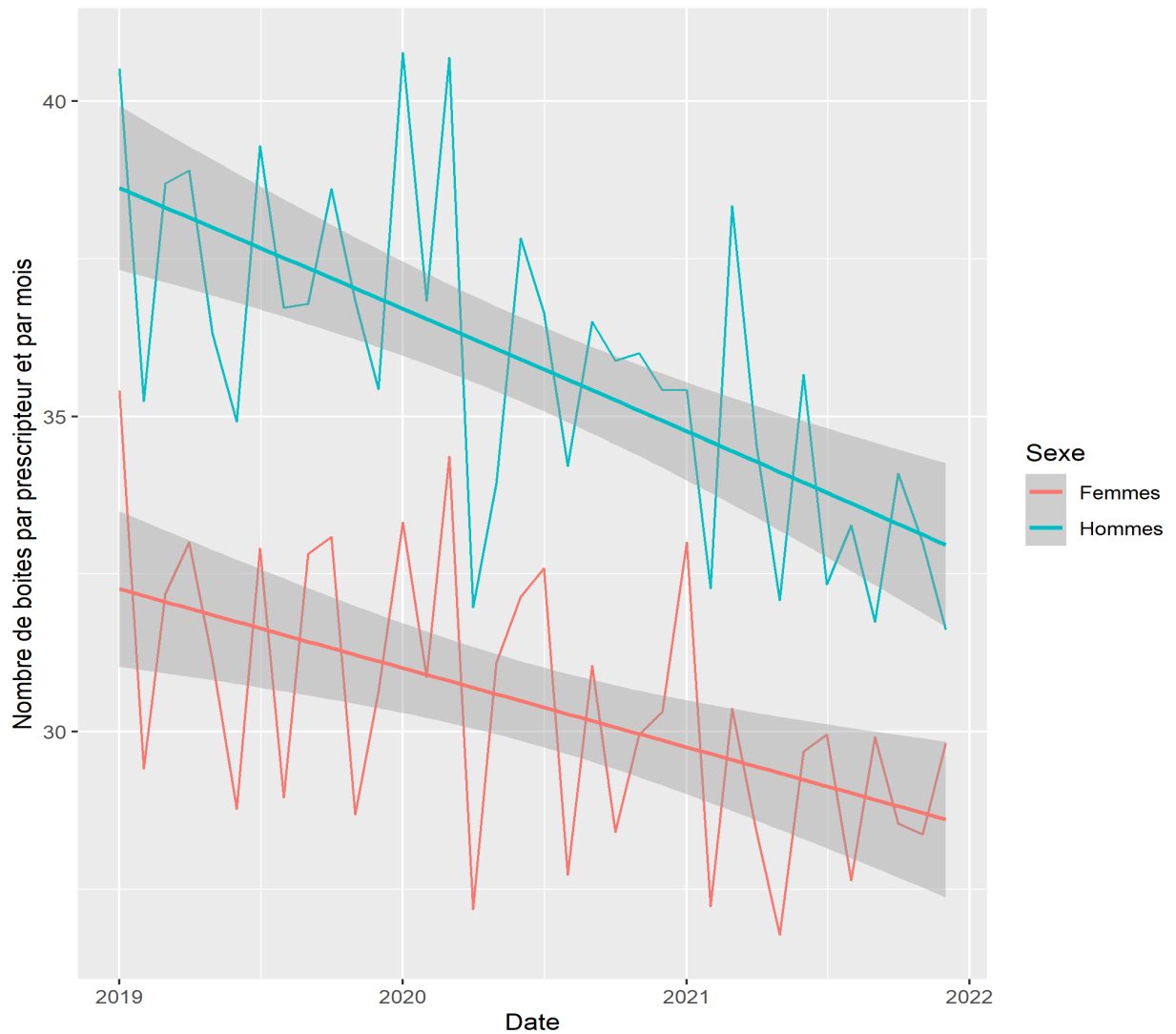


Figure 6. Nombre de boîtes d'hypnotiques prescrites par mois en fonction du sexe du prescripteur

Les délivrances d'hypnotiques étaient classées de la même façon que le médecin généraliste exerce en MSP, cabinet seul et cabinet de groupe (zopiclone, zolpidem puis lormétazépan) mais avec une importance relative variable selon les modes d'exercice : par exemple, le zopiclone représentait 55 % des hypnotiques délivrés en MSP, 48 % en cabinet seul et 37 % en cabinet de groupe (**Tableau 5**).

Tableau 1. Répartition des hypnotiques prescrits en fonction du mode d'installation

Médicament	Mode d'installation		
	MSP	Cabinet seul	Cabinet de groupe
CHLORYDRATE DE MIDAZOLAM	0 %	0 %	0 %
ESTAZOLAM	0 %	0 %	1 %
LOPRAZOLAM	2 %	3 %	5 %
LORMETAZEPAM	16 %	19 %	22 %
NITRAZEPAM	0 %	0 %	0 %
TEMAZEPAM	0 %	0 %	0 %
ZOLPIDEM	27 %	29 %	35 %
ZOPICLONE	55 %	48 %	37 %

Discussion

Résultats principaux

Dans notre analyse des prescriptions des 84 médecins généralistes exerçant sur le territoire de la CPTS Opale Sud, nous avons dénombré une prescription de 54 500 boîtes d'anxiolytiques environ en 2019 et 2021, et 56 350 boîtes en 2020 (soit + 3,4 %). Les principales benzodiazépines utilisées étaient l'alprazolam puis l'oxazépam, passé devant le lorazépam en 2020. Il n'y avait pas de différence de prescription selon le sexe du médecin, avec environ 55 boîtes prescrites par médecin chaque mois.

Nous avons également dénombré une prescription décroissante d'hypnotiques avec environ 36 000, 35 000 et 33 000 boîtes sur les 3 années étudiées. Les principaux hypnotiques utilisés étaient le zopiclone, le zolpidem et le lormétazépam. Il y avait cette fois une différence statistiquement significative de prescription selon le sexe du médecin avec 35,8 boîtes mensuelles prescrites par des médecins hommes contre 30,4 par des médecins femmes ($p < 0,001$).

Malgré ces fluctuations en nombre total de boîtes, notre étude montre également une augmentation continue du nombre annuel de boîtes délivrées par patient consommant des anxiolytiques (8,84 à 9,05 boîtes par an par patient entre 2019 et 2021) ou des hypnotiques (11,13 à 11,48 boîtes par an par patient entre 2019 et 2021).

Enfin, nous n'avons pas mis en évidence de délivrance statistiquement augmentée d'anxiolytiques ou d'hypnotiques pendant les 3 périodes de confinement et couvre-feu étudiées en 2020-2021.

Comparaison à la littérature

L'âge médian sur la CPTS des médecins généralistes était de 59 ans avec 62 médecins hommes (74 %). En 2021 l'âge moyen des médecins (toute spécialité et tout exercice confondu) dans le département Pas-de-Calais était de 49 ans et de 57,5 ans en France, avec une répartition homme/femme de 59/41 % dans le Pas-de-Calais et 51/49 % en France selon l'Atlas de l'Ordre des Médecins. Notre population n'est donc pas extrapolable.

En 2021, l'Ordre des Médecins estimait à 85 364 le nombre de médecins généralistes en activité régulière (45). L'ANSM estimait en 2015 que 64,6 millions de boîtes d'anxiolytiques et 46,1 millions de boîtes d'hypnotiques avaient été vendues en

France. Ainsi, notre population de 84 médecins généralistes (0,098 %) représentait en 2019 une prescription d'environ 0,084 % des anxiolytiques et 0,078 % des hypnotiques délivrés en France.

Comme dans notre étude, l'alprazolam est l'anxiolytique le plus prescrit en France (42).

Dans l'étude EPI-PHARE de mai 2021, une augmentation d'anxiolytiques et d'hypnotiques était notée sur les 39 dernières semaines de 2020 (respectivement + 6,7 % et + 7,3 %) et sur les 16 premières semaines de 2021 (respectivement + 10,3 % et + 12,7 %) (42).

Une revue de littérature retrouvait un mésusage de benzodiazépines dans plusieurs pays pendant les premiers mois la pandémie de COVID-19 (46). En Espagne la consommation d'anxiolytiques a augmenté de façon considérable, notamment en mars 2020 lors du premier pic de cas ayant mené au confinement (47). Aux Etats-Unis, la consommation de benzodiazépines a augmenté significativement en mars 2020, en particulier chez les femmes (48–50). Par contre au Canada, il n'y a pas eu de changement de distribution des benzodiazépines à l'échelle nationale, malgré les déclarations de symptômes dépressifs et d'anxiété (48). En Suède, il n'a pas été noté d'augmentation de prescription de benzodiazépines et psychotropes associés (51).

Dans notre étude, il y avait une surprescription de 3,4 % d'anxiolytiques en 2020 par rapport à 2019 et pas de surprescription en 2021 ; il y avait également une diminution des prescriptions d'hypnotiques en 2020 et 2021 par rapport à 2019. Nous pouvons proposer plusieurs explications à cette discordance entre la surprescription nationale pendant la pandémie en 2020-2021 et son absence ou la faible surprescription au niveau de la CPTS Opale Sud.

La première explication aurait pu être une prescription d'anxiolytiques et d'hypnotiques déjà élevée au sein de la CPTS Opale Sud, limitant la surprescription. Or, nous venons de voir que ce n'est vraisemblablement pas le cas (0,098 % des médecins généralistes et 0,084 % et 0,078 % des anxiolytiques et hypnotiques respectivement).

Une deuxième explication pourrait être une prescription plus raisonnée des psychotropes au sein des médecins généralistes de la CPTS Opale Sud. Nous n'avons pas d'argument en faveur ou en défaveur de cette hypothèse. En 2018, une étude trouvait que 13,6 % de la population des Hauts-de-France consommait des anxiolytiques, contre 13,1 % dans le Boulonnais (52,53).

Une troisième explication pourrait être liée à une moindre anxiété et de moindres troubles du sommeil des habitants vivant sur le territoire de la CPTS Opale Sud, de manière générale. En pratique, la CPTS Opale Sud est plutôt précaire avec des indices défavorables tels que l'*European Deprivation Index* EDI ou le *French Deprivation Index* FDep (54–56). Or, la précarité semble associée à une plus grande prévalence d'anxiété (57–59).

Une quatrième explication pourrait être liée à la pandémie. Comme nous l'avons évoqué en introduction, la pandémie a pu générer de l'anxiété en raison de ses conséquences directes (contaminations, hospitalisations, réanimation, décès, Covid Long, deuil, etc.) et de ses conséquences indirectes (port de masque, confinement, couvre-feu, chômage partiel, médiatisation, etc.). Or, si les conséquences indirectes ont été similaires sur l'ensemble du territoire, les conséquences directes (dépendant des taux d'incidence) ont été très variables en France (**Annexe 1**) et ont pu être plus faibles dans le Boulonnais, autour du territoire de la CPTS Opale Sud.

Forces et limites

Il existe peu d'études en France sur les CPTS naissantes, en particulier concernant le sujet de la prescription des benzodiazépines. Il s'agit d'une force, puisque s'intéresser à des données territoriales, sur les CPTS nous permettent de prendre des mesures immédiates et ainsi de faire un suivi à moyen et long terme. Ce travail entre dans les missions de la CPTS Opale Sud quant à la prévention contre la iatrogénie.

Le recueil de données par l'Assurance Maladie permet une exhaustivité des délivrances sur le territoire de la CPTS Opale Sud. Néanmoins, ces données ne permettent pas de remonter aux caractéristiques des prescripteurs ni à celles des patients ayant bénéficié de ces prescriptions.

Nous sommes confrontés à un biais écologique, lié à une erreur de raisonnement dans l'interprétation des résultats statistiques au niveau individuel à partir de données agrégées : en effet, les données ne sont pas individuelles, et chaque personne n'a pas été exposée de la même façon aux conséquences directes et indirectes de la pandémie (à l'instar par exemple des personnes travaillant en grande distribution, plus exposées aux conséquences directes et moins aux conséquences indirectes telles que le confinement).

Une autre limite de notre travail est d'étudier les délivrances de boîtes de médicaments : il ne s'agit pas des prescriptions (qui peuvent être identiques ou plus

importantes), il ne s'agit pas des consommations (qui peuvent être identiques ou moins importantes).

Les données se basent sur les villes intégrées dans la CPTS Opale Sud, mais il est possible que certains patients de la CPTS soient suivis hors CPTS, et vice-versa. Il n'y a pas de raison de penser qu'il existerait un biais différentiel avec une différence de prescription sur les frontières tracées en janvier 2020 de la CPTS Opale Sud.

Lors de la comparaison homme femme ainsi que la comparaison par l'âge ou par le lieu d'exercice a pu être biaisé. En effet les prescriptions n'ont pas été pondérées sur l'activité du praticien par manque de données par la CPAM. Il peut donc y avoir une différence significative entre les prescriptions d'hypnotiques chez les hommes et les femmes mais il est possible que les femmes aient moins travaillé que les hommes sur certaines périodes ce qui rend la comparaison difficile.

Sur les 3 années étudiées, nous avons analysé principalement 3 périodes en découpant au mois près : un découpage par semaine aurait été plus fin, mais n'était pas techniquement réalisable sur un tel territoire. D'autres déterminants que la pandémie de COVID-19 ont pu modifier les prescriptions d'anxiolytiques sur la période étudiée.

Perspectives

Un travail similaire pourrait être effectué en se plaçant du côté du patient en prenant en compte cette fois-ci non pas la prescription mais la délivrance. Il serait possible d'essayer de cibler les déterminants de la consommation de benzodiazépines pendant la pandémie de COVID-19.

Il serait intéressant de réaliser ce même travail sur d'autres CPTS comme par exemple celle près de Mulhouse où le taux d'incidence de personnes atteintes du COVID-19 au début de l'épidémie a été plus important, avec des hôpitaux rapidement saturés, facteurs d'anxiété évidents.

Enfin, au sein de la CPTS Opale Sud, il sera intéressant de suivre l'évolution des délivrances de benzodiazépines au fil des années, afin d'évaluer l'efficacité d'actions qui pourraient être menées par les professionnels de santé pour en réduire la surprescription.

Conclusion

La consommation de benzodiazépines est un sujet d'actualité, en raison de leur surprescription par rapport aux recommandations de la Haute autorité de santé, et de leurs nombreux effets secondaires. La pandémie COVID a majoré les troubles anxieux et les troubles de sommeil, et a été associée lors des 2 premières années au moins à une augmentation des délivrances de benzodiazépines au niveau national, comme l'a montré le rapport EPI-PHARE en mai 2021.

Notre étude au sein de la CPTS Opale Sud a permis de voir qu'en France, cette surprescription n'avait pas été homogène : au contraire, le nombre de boîtes d'hypnotiques n'a fait que baisser de 2019 à 2021. Nous n'avons pas mis en évidence de surprescription d'anxiolytiques sur les 3 périodes de confinement et couvre-feu étudiées, et la surprescription dans la CPTS Opale Sud (+ 3,4 % d'anxiolytiques en 2020, pas de surprescription en 2021) était moindre qu'au niveau national (+ 6,7 % et + 10,3 % respectivement) malgré des mesures sanitaires similaires, mais un taux de contamination moins important que dans plusieurs départements. Notre étude laisse donc penser que le facteur anxiogène principal était la pandémie et ses conséquences directes (contaminations, hospitalisations, réanimations, Covid Long, etc.) plutôt que les conséquences indirectes (port de masque, télétravail, pass sanitaire, etc.)

Nous avons également montré que dans la CPTS Opale Sud, les hommes prescrivaient plus d'hypnotiques que les femmes.

Si le nombre de boîtes prescrites par patient continue d'augmenter au fil des années, le nombre de boîtes totales délivrées d'anxiolytiques et d'hypnotiques diminue, laissant penser qu'il y a de moins en moins d'introduction. Cette tendance sera à suivre avec d'autres études de la CPTS Opale Sud, et à renforcer par le recours à d'autres techniques de lutte contre l'anxiété, comme la psychothérapie.

Références bibliographiques

1. Aubry JM, Berney P, Besson M. Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant. *Rev Med Suisse*. 2017;(2):235.
2. Boussofara M, Raucoules-Aimé M. Pharmacologie des benzodiazépines utilisées en anesthésie-réanimation. *EMC Anesthésie-Réanimation*. aout 2009;1:1-11.
3. Janhsen K, Roser P, Hoffmann K. The Problems of Long-Term Treatment With Benzodiazepines and Related Substances. *Dtsch Arztebl Int*. janv 2015;112(1-2):1-7.
4. Collège National de Pharmacologie Médicale. Mécanisme d'action des benzodiazépines [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/benzodiazepines>
5. Pancrazi MP. Le sujet âgé et les psychotropes. *Inf Psychiatr*. 2010;86(1):91-7.
6. Buffett-Jerrott SE, Stewart SH. Cognitive and Sedative Effects of Benzodiazepine Use. *Curr Pharm Des*. 2002;8(1):45-58.
7. Tom SE, Wickwire EM, Park Y, Albrecht JS. Nonbenzodiazepine Sedative Hypnotics and Risk of Fall-Related Injury. *Sleep*. 1 mai 2016;39(5):1009-14.
8. Benard-Laribiere et coll. Comorbidities and concurrent medications increasing the risk of adverse drug reactions: prevalence in French benzodiazepine users. *Eur J Clin Pharmacol*. juill 2016;72(7):869-76.
9. Bocca ML, Marie S, Lelong-Boulouard V, Bertran F, Couque C, Desfemmes T, et al. Zolpidem and zopiclone impair similarly monotonous driving performance after a single nighttime intake in aged subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. avr 2011;214(3):699-706.
10. Billioti De Gage S. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *European psychiatry*. nov 2015;30:S44-5.
11. Rochoy M, Pérard V, Pérard F, Legrand P, Lefebvre JM, Leicht A, et al. Recours aux hypnotiques au long cours et gain de temps de sommeil perçu par les patients. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 1 août 2021;21(124):248-54.
12. Base de données publique des médicaments. Fiche info - ZOLPIDEM EG 10 mg, comprimé pelliculé sécable [Internet]. [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69019024>
13. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines (2017) - Point d'Information [Internet]. [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
14. Brandt J, Leong C. Benzodiazepines and Z-Drugs: An Updated Review of Major Adverse Outcomes Reported on in Epidemiologic Research. *Drugs RD*. déc 2017;17(4):493-507.
15. Pariente A, Maumus-Robert S, Jarne Munoz A, Bégau B. Trajectoires d'utilisation des benzodiazépines en France (2007–2015) : caractérisation des profils d'usages non conformes aux recommandations. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2018 Mar;66:S30-S31.
16. Bourin M. Faut-il encore utiliser les benzodiazépines ? *PSN*. 2014;12(2):7-17.
17. HAS. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ? 2018.
18. HAS. Benzodiazépines : programmer l'arrêt dès la prescription. 2015.
19. López-Muñoz F, Ucha-Udabe R, Alamo C. The history of barbiturates a century after their clinical introduction. *Neuropsychiatr Dis Treat*. déc 2005;1(4):329-43.
20. EMCDDA. Barbiturates drug profile [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/barbiturates_fr

21. Hollister LE. The Pre-Benzodiazepine Era. *J Psychoactive Drugs*. 1 janv 1983;15(1-2):9-13.
22. Peng L, Meeks TW, Blazes CK. Complex Persistent Benzodiazepine Dependence—When Benzodiazepine Deprescribing Goes Awry. *JAMA Psychiatry*. 1 juill 2022;79(7):639-40.
23. Tobin JM, Lewis NDC. New Psychotherapeutic Agent, Chlordiazepoxide: Use in Treatment of Anxiety States and Related Symptoms. *JAMA*. 5 nov 1960;174(10):1242-9.
24. Guina J, Merrill B. Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. *J Clin Med*. 30 janv 2018;7(2):17.
25. Rosser W. Rosser W. Benzodiazepines: Part of the lifestyle in the 1980s. *Can Fam Physician*. janv 1984;30:8.
26. Hollister LE. A look at the issues. *Psychosomatics*. oct 1980;21(Suppl):4-8.
27. Balter MB, Levine J, Manheimer DI. Cross-national study of the extent of anti-anxiety-sedative drug use. *N Engl J Med*. 4 avr 1974;290(14):769-74.
28. López-Muñoz F, Ucha-Udabe R, Alamo C. The history of barbiturates a century after their clinical introduction. *Neuropsychiatr Dis Treat*. déc 2005;1(4):329-43.
29. Blecha L, Benyamina A. Addiction aux benzodiazépines. In: *Traité d'addictologie* [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2016 [cité 10 sept 2022]. p. 745-50. (Traités; vol. 2e éd.). Disponible sur: <https://www.cairn.info/traite-d-addictologie--9782257206503-p-745.htm>
30. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rohypnol (flunitrazépam) 1 mg - Arrêt de commercialisation - Point d'information - [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rohypnol-flunitrazepam-1-mg-Arret-de-commercialisation-Point-d-information>
31. Høiseth G, Middelkoop G, Mørland J, Gjerde H. Has Previous Abuse of Flunitrazepam Been Replaced by Clonazepam? *Eur Addict Res*. 2015;21(4):217-21.
32. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Résultats d'enquêtes pharmacodépendance-addictovigilance [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/resultats-denquetes-pharmacodependance-addictovigilance>
33. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines (2013) - Point d'Information [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
34. Imothep Médecine Sciences. Consommation des benzodiazépines en France [Internet]. SFRMS. 2020. Disponible sur: <https://www.sfrms-sommeil.org/articles-a-la-une/consommation-des-benzodiazepines-en-france-le-rapport-2012-de-lafssaps/>
35. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines [Internet]. 2017 [cité 15 févr 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>
36. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. [cité 23 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
37. Orso D, Federici N, Copetti R, Vetrugno L, Bove T. Infodemic and the spread of fake news in the COVID-19-era. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. oct 2020;27(5):327-8.
38. Melki J, Tamim H, Hadid D, Makki M, El Amine J, Hitti E. Mitigating infodemics: The relationship between news exposure and trust and belief in COVID-19 fake news and social media spreading. *PloS One*. 2021;16(6):e0252830.

39. Etude INA. Covid-19 dans les JT : un niveau de médiatisation inédit pour une pandémie [Internet]. La Revue des Médias. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <http://larevuedesmedias.ina.fr/pandemie-covid-19-coronavirus-journal-telivise>
40. Santé publique France. Etude COVI PREV : Enquête pour suivre l'évolution des comportements et de la santé mentale pendant l'épidémie de COVID-19. sept 2021; Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/coviprev-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie-de-covid-19#block-242830>
41. Sarangi A, McMahon T, Gude J. Benzodiazepine Misuse: An Epidemic Within a Pandemic. *Cureus* [Internet]. 21 juin 2021 [cité 17 juill 2021];13(6). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/60414-benzodiazepine-misuse-an-epidemic-within-a-pandemic>
42. Weill A, Drouin J, Desplas D, Cuenot F, Dray-Spira R, Zureik M. Usage des médicaments de ville durant l'épidémie de la Covid-19 - point de situation jusqu'au 25 avril 2021. Rapport 6 [Internet]. 2021 mai [cité 20 juin 2021] p. 300. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-rapport-6/>
43. Assurance maladie. Choix d'une benzodiazépine [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4960/document/choix-benzodiazepine_assurance-maladie.pdf
44. Ordre National des Médecins. Atlas de démographie médicale 2021 [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1riyb2q/atlas_demographie_medicale_-_cnom_-_2021.pdf
45. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Atlas national de démographie médicale [Internet]. [cité 2 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/node/1476>
46. Sarangi A, McMahon T, Gude J. Benzodiazepine Misuse: An Epidemic Within a Pandemic. *Cureus*. juin 2021;13(6):e15816.
47. Milani SA, Raji MA, Chen L, Kuo YF. Trends in the Use of Benzodiazepines, Z-Hypnotics, and Serotonergic Drugs Among US Women and Men Before and During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 25 oct 2021;4(10):e2131012.
48. Uthayakumar S, Tadrous M, Vigod SN, Kitchen SA, Gomes T. The effects of COVID-19 on the dispensing rates of antidepressants and benzodiazepines in Canada. *Depress Anxiety*. févr 2022;39(2):156-62.
49. Campitelli MA, Bronskill SE, Maclagan LC, Harris DA, Cotton CA, Tadrous M, et al. Comparison of Medication Prescribing Before and After the COVID-19 Pandemic Among Nursing Home Residents in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. 2 août 2021;4(8):e2118441.
50. Jones CM, Guy GP, Board A. Comparing actual and forecasted numbers of unique patients dispensed select medications for opioid use disorder, opioid overdose reversal, and mental health, during the COVID-19 pandemic, United States, January 2019 to May 2020. *Drug Alcohol Depend*. 1 févr 2021;219:108486.
51. Wolfschlag M, Grudet C, Håkansson A. Impact of the COVID-19 Pandemic on the General Mental Health in Sweden: No Observed Changes in the Dispensed Amount of Common Psychotropic Medications in the Region of Scania. *Front Psychiatry*. 2021;12:731297.
52. F2RMPsy. Cartographie du taux de recours aux anxiolytiques dans le Boulonnais en 2018 [Internet]. [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.f2rmpsy.fr/fichs/20838.pdf>
53. F2RSM Psy. Taux de recours aux anxiolytiques en Hauts-de-France en 2018 [Internet]. 2022 [cité 10 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.f2rmpsy.fr/taux-recours-aux-anxiolytiques-hauts-france-2018.html>

54. Rey G, Rican S, Jouglu E. Mesure des inégalités de mortalité par cause de décès. Approche écologique à l'aide d'un indice de désavantage social. Numéro thématique. Inégalités sociales de santé. Bull Epidemiologique Hebd. 2011;(8-9):87-90.
55. Indice de défavorisation sociale (FDep) par IRIS [Internet]. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: <https://public.opendatasoft.com/explore/dataset/indice-de-defavorisation-sociale-fdep-par-iris/information/?flg=fr&q=croix&location=13,50.67628,3.13308&basemap=jawg.streets>
56. Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. J Epidemiol Community Health. nov 2012;66(11):982-9.
57. Thomas F, Pannier B, Jégo B, Bean K, Guize L. Relation entre la précarité et la mortalité toute cause : le rôle de l'anxiété. Rev Dépidémiologie Santé Publique. 2008;56(5, Supplement):289-289.
58. Pryor L, Lioret S, Van Der Waerden J, Fombonne E, Falissard B, Melchior M. Précarité alimentaire et santé mentale des jeunes adultes : une étude en population générale en France. Rev Dépidémiologie Santé Publique. sept 2016;64:S212-3.
59. McDowell RD, Ryan A, Bunting BP, O'Neill SM, Alonso J, Bruffaerts R, et al. Mood and anxiety disorders across the adult lifespan: a European perspective. Psychol Med. mars 2014;44(4):707-22.

Annexes

Annexe 1 : Taux de décès par COVID-19 en novembre 2022 par département

Tableau A1. Taux de décès par COVID-19, d'après Santé Publique France (données hospitalières déclaratives au 4 novembre 2022) et l'Insee

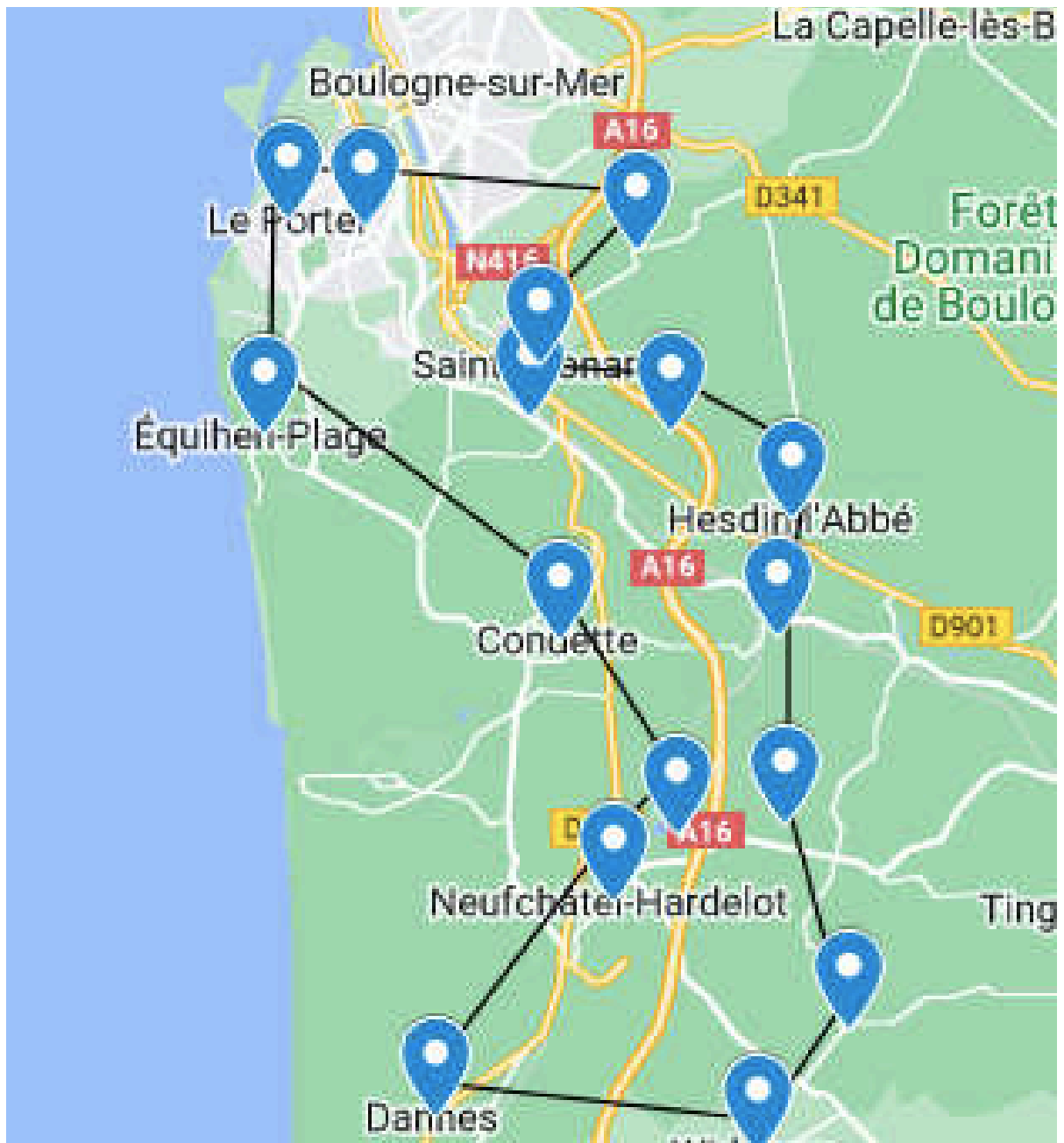
Code	Libellé	Nombre cumulé de personnes décédées	Population (Insee, 2019)	Taux de décès pour 1000 habitants
21	Côte-d'Or	1325	152 730	8,68
90	Territoire de Belfort	912	144 483	6,31
25	Doubs	744	120 365	6,18
88	Vosges	1137	372 016	3,06
57	Moselle	3151	1 044 486	3,02
13	Bouches-du-Rhône	5901	2 016 622	2,93
22	Côtes-d'Armor	505	174 553	2,89
52	Haute-Marne	514	179 154	2,87
68	Haut-Rhin	2183	762 607	2,86
94	Val-de-Marne	3921	1 372 389	2,86
02	Aisne	1533	538 659	2,85
26	Drôme	1181	415 417	2,84
75	Paris	6223	2 206 488	2,82
972	Martinique	1060	380 877	2,78
971	Guadeloupe	1100	397 990	2,76
05	Hauts-Alpes	386	140 916	2,74
84	Vaucluse	1526	557 548	2,74
89	Yonne	927	340 903	2,72
71	Saône-et-Loire	1476	555 408	2,66
03	Allier	889	341 613	2,6
39	Jura	665	260 587	2,55
55	Meuse	477	190 626	2,5
83	Var	2620	1 048 652	2,5
42	Loire	1889	759 411	2,49
69	Rhône	4353	1 821 995	2,39
73	Savoie	1023	428 204	2,39
60	Oise	1941	821 552	2,36
18	Cher	726	308 992	2,35

06	Alpes-Maritimes	2525	1 082 440	2,33
04	Alpes-de-Haute-Provence	372	161 799	2,3
95	Val-d'Oise	2730	1 215 390	2,25
51	Marne	1275	572 293	2,23
54	Meurthe-et-Moselle	1640	734 403	2,23
92	Hauts-de-Seine	3563	1 601 569	2,22
58	Nièvre	462	211 747	2,18
48	Lozère	163	76 309	2,14
59	Nord	5579	2 605 238	2,14
67	Bas-Rhin	2361	1 116 658	2,11
80	Somme	1197	571 879	2,09
77	Seine-et-Marne	2888	1 390 121	2,08
91	Essonne	2619	1 276 233	2,05
38	Isère	2537	1 251 060	2,03
07	Ardèche	651	324 209	2,01
61	Orne	577	286 618	2,01
93	Seine-Saint-Denis	3158	1 592 663	1,98
10	Aube	599	309 056	1,94
65	Hautes-Pyrénées	434	228 582	1,9
74	Haute-Savoie	1502	793 938	1,89
08	Ardennes	519	277 752	1,87
76	Seine-Maritime	2291	1 257 699	1,82
43	Haute-Loire	408	227 034	1,8
63	Puy-de-Dôme	1163	647 501	1,8
78	Yvelines	2555	1 427 291	1,79
36	Indre	399	224 200	1,78
62	Pas-de-Calais	2595	1 472 648	1,76
66	Pyrénées-Orientales	820	471 038	1,74
11	Aude	636	366 957	1,73
70	Haute-Saône	402	237 706	1,69
41	Loir-et-Cher	547	333 050	1,64
15	Cantal	239	146 219	1,63
34	Hérault	1806	1 120 190	1,61
19	Corrèze	388	241 871	1,6
81	Tarn	620	386 543	1,6
30	Gard	1154	738 189	1,56
973	Guyane	402	259 865	1,55
09	Ariège	233	152 499	1,53
28	Eure-et-Loir	773	504 637	1,53
72	Sarthe	872	568 445	1,53
82	Tarn-et-Garonne	387	255 274	1,52
12	Aveyron	415	279 169	1,49
45	Loiret	982	673 349	1,46

49	Maine-et-Loire	1168	810 186	1,44
14	Calvados	960	693 579	1,38
50	Manche	682	499 287	1,37
27	Eure	731	536 959	1,36
53	Mayenne	403	307 940	1,31
87	Haute-Vienne	486	375 795	1,29
01	Ain	811	631 877	1,28
47	Lot-et-Garonne	427	333 417	1,28
64	Pyrénées-Atlantiques	841	670 032	1,26
32	Gers	232	190 932	1,22
33	Gironde	1894	1 548 478	1,22
17	Charente-Maritime	769	639 938	1,2
37	Indre-et-Loire	726	604 966	1,2
29	Finistère	713	601 948	1,18
35	Ille-et-Vilaine	1230	1 042 884	1,18
79	Deux-Sèvres	435	374 435	1,16
86	Vienne	492	434 887	1,13
974	Réunion	936	850 727	1,1
31	Haute-Garonne	1444	1 335 103	1,08
40	Landes	428	403 234	1,06
56	Morbihan	783	744 813	1,05
46	Lot	179	173 400	1,03
44	Loire-Atlantique	1369	1 365 227	1
16	Charente	329	353 613	0,93
24	Dordogne	493	598 357	0,82
85	Vendée	530	666 714	0,79
976	Mayotte	163	256 518	0,64
2A	Corse-du-Sud	237	434 035	0,55
23	Creuse	169	533 147	0,32
2B	Haute-Corse	251	907 796	0,28

Les données concernant Saint-Barthélemy (977), Saint-Martin (978) et Miquelon-Langlade et Saint-Pierre (975) sont notées « non disponibles » sur Santé Publique France.

Annexe 2 : Territoire de la CPTS Opale Sud



Annexe 3 : Détail des médicaments étudiés, par code CIP13

Tableau A3.2. Désignation, code CIP et conditionnement en fonction de l'anxiolytique

Anxiolytique	CIP	Désignation	Conditionnement	
Alprazolam (demi-vie courte)	3400935817822	ALPRAZOLAM ALTER 0,25 MG	1 BOITE DE 30 COMPRIMES SECABLES	
	3400935817761	ALPRAZOLAM ALTER 0,50 MG	1 BOITE DE 30 COMPRIMES SECABLES	
	3400930118993	ALPRAZOLAM ARROW LAB 0,25 MG	1 BOITE DE 30 COMPRIMES EN FLACON	
	3400930119006	ALPRAZOLAM ARROW LAB 0,50 MG	1 BOITE DE 30 COMPRIMES EN FLACON	
	3400934563157	ALPRAZOLAM ARROW 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400934563218	ALPRAZOLAM ARROW 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400934891021	ALPRAZOLAM BIOGARAN 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936429116	ALPRAZOLAM BIOGARAN 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SOUS PLAQUETTES	
	3400934891199	ALPRAZOLAM BIOGARAN 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936429055	ALPRAZOLAM BIOGARAN 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SOUS PLAQUETTES	
	3400930062166	ALPRAZOLAM BIOGARAN 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES EN F LACON	
	3400936209961	ALPRAZOLAM CRISTERS 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936209671	ALPRAZOLAM CRISTERS 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400938838565	ALPRAZOLAM DCI PHARMA 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400938836035	ALPRAZOLAM DCI PHARMA 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400934857423	ALPRAZOLAM EG 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400934857591	ALPRAZOLAM EG 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400935817303	ALPRAZOLAM EVOLUGEN 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400935829597	ALPRAZOLAM EVOLUGEN 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400935830197	ALPRAZOLAM G GAM 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400935829948	ALPRAZOLAM G GAM 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400935388988	ALPRAZOLAM GNR 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400935389121	ALPRAZOLAM GNR 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400930166468	ALPRAZOLAM HCS 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SOUS PLAQUETTES PREDECOUPEES	
	3400930166420	ALPRAZOLAM HCS 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SOUS PLAQUETTES PREDECOUPEES	
	3400930166734	ALPRAZOLAM HCS 0,5 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SOUS PLAQUETTES PREDECOUPEES	
	3400930166703	ALPRAZOLAM HCS 0,5 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SOUS PLAQUETTES PREDECOUPEES	
	3400934891311	ALPRAZOLAM IREX 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400934891489	ALPRAZOLAM IREX 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936209732	ALPRAZOLAM ISOMED 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936209442	ALPRAZOLAM ISOMED 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400934837661	ALPRAZOLAM MYLAN 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400934837432	ALPRAZOLAM MYLAN 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES EN FLACON	
	3400930181775	ALPRAZOLAM MYLAN 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES SOUSPLAQUETTE UNITAIRE	
	3400934832529	ALPRAZOLAM MYLAN 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400930181782	ALPRAZOLAM MYLAN 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES SOUSPLAQUETTE UNITAIRE	
	3400934832468	ALPRAZOLAM MYLAN 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES EN FLACON	
	3400936181724	ALPRAZOLAM RPG 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936190887	ALPRAZOLAM RPG 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936582897	ALPRAZOLAM SANDOZ 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936584150	ALPRAZOLAM SANDOZ 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936210042	ALPRAZOLAM TEVA 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936209503	ALPRAZOLAM TEVA 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400949695256	ALPRAZOLAM ZENTIVA 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936742079	ALPRAZOLAM ZENTIVA 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400936742130	ALPRAZOLAM ZENTIVA 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400949695317	ALPRAZOLAM ZENTIVA 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400935130884	ALPRAZOLAM ZYDUS 0,25 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400937800914	ALPRAZOLAM ZYDUS 0,25 MG	1BOITEDE 30, COMPRIMES SOUSPLAQUETTES THERMOFORMEES	
	3400937800853	ALPRAZOLAM ZYDUS 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SOUSPLAQUETTES THERMOFORMEES	
	3400935130945	ALPRAZOLAM ZYDUS 0,50 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400932644490	XANAX 0,25 MG (ALPRAZOLAM)	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
	3400932644551	XANAX 0,50 MG (ALPRAZOLAM)	1 BOITE DE 30, COMPRIMES SECABLES	
Bromazépam (demi-vie longue)	3400934856013	BROMAZEPAM AJC-PHARMA 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400927713972	BROMAZEPAM ARROW 1,5 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400936106734	BROMAZEPAM ARROW 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400930008102	BROMAZEPAM ARROW 6 MG	1BOITEDE30, COMPRIMES QUADRISÉCABLE SOUS PLAQUETTES	
	3400934884047	BROMAZEPAM BAYER 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934772283	BROMAZEPAM BIOGARAN 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400938554465	BROMAZEPAM CRISTERS 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934884276	BROMAZEPAM E. G. 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400935443151	BROMAZEPAM EXPANPHARM 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934883965	BROMAZEPAM G GAM 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934884337	BROMAZEPAM GNR 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400936263901	BROMAZEPAM IREX 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400938025859	BROMAZEPAM ISOMED 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400936039346	BROMAZEPAM IVAX 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934856181	BROMAZEPAM MSD 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934883507	BROMAZEPAM MYLAN 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934884108	BROMAZEPAM QUALIMED 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400935248091	BROMAZEPAM RATIOPHARM 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400933826284	BROMAZEPAM RPG 3 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400933825973	BROMAZEPAM RPG 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400936583320	BROMAZEPAM SANDOZ 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400936141742	BROMAZEPAM TEVA CLASSICS	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400937979153	BROMAZEPAM TEVA PHARMA 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400937920360	BROMAZEPAM TEVA 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400936743489	BROMAZEPAM ZENTIVA 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400934883675	BROMAZEPAM ZYDUS 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400931742845	LEXOMIL 6 MG	1 BOITE DE 30, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	Chlordiazepoxide (demi-vie longue)	3400935539526	LIBRAX	1 boîte de 30 comprimés enrobés
		3400930618875	LIBRAX ROCHE	1 boîte de 30 comprimés enrobés
	Clobazam (demi-vie longue)	3400931813736	URBANYL 10 MG (CLOBAZAM)	1 Boite de 30, comprimés secables
3400932520732		URBANYL 20 MG (CLOBAZAM)	1 Boite de 30, comprimés secables	
3400931723806		URBANYL 5 MG (CLOBAZAM)	1 Boite de 30 gélules	
Clonazepam (demi-vie longue)	3400931539513	RIVOTRIL ROCHE	6 Ampoules de 2 ml, solute injectable	
	3400934428272	RIVOTRIL 1 MG/1 ML (CLONAZEPAM)	1 BOITE DE 6	
	3400938164985	RIVOTRIL 2 MG (CLONAZEPAM)	1 BOITE DE 28, COMPRIMES QUADRISÉCABLES	
	3400931539681	RIVOTRIL 2 MG (CLONAZEPAM)	1 Boite de 40, comprimés quadriseables	
	3400931705246	RIVOTRIL 2,5 MG/ML (CLONAZEPAM)	1 FLACON COMPTE-GOUTTES DE 20 ML, SOLUTION BUVABLE EN GOUTTES	
Chlorazepate Potassique	3400931076902	TRANXENE 10 MG	1 Boite de 30, gélules en flacon polypropylene	
	3400937701358	TRANXENE 10 MG	1 BOITE DE 30, GELULES SOUS PLAQUETTES THERMOFORMEES	
	3400934758218	TRANXENE 10 MG	1 BOITE DE 30, GELULES EN FLACON VERRE	
	3400936298859	TRANXENE 20 MG	1 BOITE DE 28, GELULES	

(demi vie longue)	3400932430161 3400934758157 3400937701297 3400931077091 3400931720324 3400936200685 3400932429912	TRANXENE 20 MG/2 ML TRANXENE 5 MG TRANXENE 5 MG TRANXENE 5 MG TRANXENE 50 MG TRANXENE 50 MG TRANXENE 50 MG/2,5 ML	1 BOITE DE 5 1 BOITE DE 30, GELULES EN FLACON VERRE 1 BOITE DE 30, GELULES SOUS PLAQUETTES THERMOFORMEES 1 Boite de 30, gelules en flacon polypropylene 1 Boite de 30, comprimés pellicules sécables 1 Boite de 14 comprimés pellicules sécables 1 BOITE DE 5, SOLUTION EN AMPOULE + LYOPHILISAT EN FLACON, LYOPHILISAT ET SOLUTION POUR USAGE PARENTERAL
Clotiazepam (demi-vie courte)	3400932606702 3400932606641	VERATRAN 10 MG (CLOTIAZEPAM) VERATRAN 5 MG (CLOTIAZEPAM)	1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS
Diazepam (demi-vie longue)	3400930138113 3400930137888 3400930059531 3400928000057 3400932531158 3400932531097 3400932530908 3400931112723 3400928099839 3400931112433 3400931112662 3400931112891 3400931113034	DIAZEPAM ACCORD 10 MG DIAZEPAM ACCORD 5 MG DIAZEPAM ARROW 10 MG DIAZEPAM TEVA 10 MG DIAZEPAM TEVA 10 MG DIAZEPAM TEVA 2 MG DIAZEPAM TEVA 5 MG VALIUM ROCHE 10 MG (DIAZEPAM) VALIUM ROCHE 10 MG (DIAZEPAM) VALIUM ROCHE 10 MG/2 ML VALIUM ROCHE 2 MG (DIAZEPAM) VALIUM ROCHE 5 MG (DIAZEPAM) VALIUM 1 P. 100 ROCHE (DIAZEPAM)	1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 6, 2 ML EN AMPOULE, SOLUTION INJECTABLE 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS SECABLES 1 FLACON DE 20 ML, SOLUTION BUVABLE EN GOUTTES
Loflazepate D'Ethyle (demi-vie longue)	3400932403028 3400926977849	VICTAN 2 MG (LOFLAZEPATE D'ETHYLE) VICTAN 2 MG (LOFLAZEPATE D'ETHYLE)	30 COMPRIMÉS PELLICULES SECABLES 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS PELLICULES SECABLES EN PLAQUETTE
Lorazepam (demi-vie courte)	3400935887849 3400934173967 3400926924041 3400926923969 3400933651336 3400934043826 3400933651565 3400931533597 3400935746931 3400931489962	LORAZEPAM APOTEX FRANCE 1 MG LORAZEPAM BIOGARAN 1 MG LORAZEPAM BIOGARAN 1 MG LORAZEPAM BIOGARAN 2,5MG LORAZEPAM GENEVAR 1 MG LORAZEPAM MYLAN 1 MG LORAZEPAM MYLAN 2,5 MG TEMESTA TEMESTA 1 MG (LORAZEPAM) TEMESTA 2,5 MG (LORAZEPAM)	1 Boite de 50, comprimés sécables 1 Boite de 50, comprimés sécables 1 Boite de 30, comprimés sécables 1 Boite de 30, comprimés sécables 50 Comprimés enrobés sécables 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS PELLICULES SECABLES 1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS PELLICULES SECABLES 50 Comprimés enrobés à 1 mg 1 Boite de 30, comprimés sécables 1 Boite de 30, comprimés sécables
Nordazepam (demi-vie longue)	3400932729579 3400932729630	NORDAZ 15 MG (NORDAZEPAM) NORDAZ 7,5 MG (NORDAZEPAM)	1 BOITE DE 30, COMPRIMÉS QUADRISÉCABLES 30 COMPRIMÉS SECABLES
Oxazepam (demi-vie courte)	3400930959466 3400933147044 3400935887559 3400930959695	SERESTA SERESTA SERESTA 10 MG (OXAZEPAM) SERESTA 50 MG (OXAZEPAM)	50 Comprimés à 10 mg 25 Comprimés à 10 mg 1 BOITE DE 30 COMPRIMÉS 1 BOITE DE 20, COMPRIMÉS SECABLES
Prazepam (demi-vie longue)	3400935339843 3400935339492 3400930152607 3400939755120 3400931836629 3400933116866 3400932610723	PRAZEPAM ARROW 10 MG PRAZEPAM BIOGARAN 10 MG PRAZEPAM BIOGARAN 10 MG PRAZEPAM EG 10 MG LYSANXIA 10 MG (PRAZEPAM) LYSANXIA 15 MG/ML (PRAZEPAM) LYSANXIA 40 MG (PRAZEPAM)	1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS EN FLACON 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 BOITE DE 40, COMPRIMÉS 1 FLACON AVEC COMPTE-GOUTTES DE 20 ML, SOLUTION BUVABLE 1 BOITE DE 20, COMPRIMÉS SECABLES

Tableau A3.3. Désignation, code CIP et conditionnement en fonction de l'hypnotique

Hypnotique	CIP	Désignation	Conditionnement
Etazolam (demi-vie courte)	3400932179060	NUCTALON 2 mg Cpr B/20	BOITE DE 20 COMPRIMÉS
Loprazolam (demi-vie courte)	3400932487813	HAVLANE 1 MG	BOITE DE 20 COMPRIMÉS
Lormetazepam (demi-vie courte)	3400927567070 3400927567131 3400932986842 3400934966743 3400935447005 3400933147624	LORMETAZEPAM ARROW 1MG LORMETAZEPAM ARROW 2 MG NOCTAMIDE 1 MG (LORMETAZEPAM) NOCTAMIDE 1 MG (LORMETAZEPAM) NOCTAMIDE 2 MG (LORMETAZEPAM) NOCTAMIDE 2 MG (LORMETAZEPAM)	1 BOITE DE 14, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 14, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 20, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 14, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 14, COMPRIMÉS SECABLES 1 BOITE DE 10, COMPRIMÉS SECABLES
Chlorydrate de midazolam (demi-vie courte)	3400922108711 3400922108421 3400922108599 3400922108650	BUCCOLAM 10 MG BUCCOLAM 2,5 MG BUCCOLAM 5 MG BUCCOLAM 7,5 MG	1 BOITE DE 4, 2 ML EN SERINGUE PREREMPLIE 1 BOITE DE 4, 0,5 ML EN SERINGUE PREREMPLIE 1 BOITE DE 4, 1 ML EN SERINGUE PREREMPLIE 1 BOITE DE 4, 1,5 ML EN SERINGUE PREREMPLIE
Nitrazepam (demi-vie longue)	3400930681749 3400935539694	MOGADON ROCHE 5 MG (NITRAZEPAM) MOGADON 5 MG (NITRAZEPAM)	1 Boite de 20, comprimés sécables 1 Boite de 20, comprimés sécables
Temazepam (demi-vie courte)	3400936085701 3400932753062 3400932839032 3400936085879	NORMISON 10 MG (TEMAZEPAM) NORMISON 10 MG (TEMAZEPAM) NORMISON 20 MG (TEMAZEPAM) NORMISON 20 MG (TEMAZEPAM)	1 BOITE DE 14, COMPRIMÉS 1 Boite de 20, capsules molles 1 Boite de 10, capsules molles 1 BOITE DE 7, COMPRIMÉS

Tableau A3.4. Désignation, code CIP et conditionnement en fonction des apparentés des benzodiazépines

Apparente de benzodiazépines	CIP	Désignation	Conditionnement	
Zolpidem (demi-vie courte)	3400936454187	ZOLPIDEM ACTAVIS 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936454477	ZOLPIDEM ACTAVIS 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936455078	ZOLPIDEM ACTAVIS 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES SECABLES FLACON	
	3400936456839	ZOLPIDEM ALMUS 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400939390024	ZOLPIDEM ALTER 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400939390192	ZOLPIDEM ALTER 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936388901	ZOLPIDEM ARROW 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936388840	ZOLPIDEM ARROW 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936103023	ZOLPIDEM BIOGARAN 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936455719	ZOLPIDEM CRISTERS 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936455429	ZOLPIDEM CRISTERS 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936026049	ZOLPIDEM EG 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936025967	ZOLPIDEM EG 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936099487	ZOLPIDEM GNR 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936099548	ZOLPIDEM GNR 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936617599	ZOLPIDEM GNR 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400934797309	ZOLPIDEM IREX 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936219618	ZOLPIDEM IREX 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936450516	ZOLPIDEM MYLAN 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936450974	ZOLPIDEM MYLAN 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES SECABLES EN PILULIER	
	3400936450455	ZOLPIDEM MYLAN 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936451346	ZOLPIDEM QUALIMED 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936451285	ZOLPIDEM QUALIMED 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936712843	ZOLPIDEM RPG 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936712782	ZOLPIDEM RPG 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936191259	ZOLPIDEM SANDOZ 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936191198	ZOLPIDEM SANDOZ 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936215535	ZOLPIDEM TEVA SANTE 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936215993	ZOLPIDEM TEVA SANTE 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936099609	ZOLPIDEM TEVA 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936099777	ZOLPIDEM TEVA 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936749283	ZOLPIDEM ZENTIVA 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936749344	ZOLPIDEM ZENTIVA 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936713093	ZOLPIDEM ZYDUS 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400936712904	ZOLPIDEM ZYDUS 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400932961078	STILNOX 10 MG	1 BOITE DE 20, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400933903619	STILNOX 10 MG	1 BOITE DE 7, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	3400934658570	STILNOX 10 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
	Zopiclone (demi-vie courte)	3400935284921	ZOPICLONE ALTER 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES
		3400938122763	ZOPICLONE ALTER 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES
		3400930152812	ZOPICLONE ARROW LAB 3,75 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES
		3400930152744	ZOPICLONE ARROW LAB 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES
		3400935482303	ZOPICLONE ARROW 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES
		3400935482471	ZOPICLONE ARROW 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES
		3400935255594	ZOPICLONE BAYER 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES
3400935255426		ZOPICLONE BAYER 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935286352		ZOPICLONE BIOGARAN 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400930018613		ZOPICLONE BIOGARAN 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES SECABLES EN FLACON	
3400935286291		ZOPICLONE BIOGARAN 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935285690		ZOPICLONE CRISTERS 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935285751		ZOPICLONE CRISTERS 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935247261		ZOPICLONE EG 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935247490		ZOPICLONE EG 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935285003		ZOPICLONE G GAM 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935298010		ZOPICLONE GNR 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935344236		ZOPICLONE GNR 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935842954		ZOPICLONE IREX 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935843036		ZOPICLONE IREX 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES SECABLES	
3400934887000		ZOPICLONE MYLAN 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400930003671		ZOPICLONE MYLAN 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES SECABLES EN FLACON	
3400934887468		ZOPICLONE MYLAN 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935877734		ZOPICLONE QUALIMED 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935878106		ZOPICLONE QUALIMED 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400938653090		ZOPICLONE RANBAXY 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400938020946		ZOPICLONE RANBAXY 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400938525489		ZOPICLONE RANBAXY 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400934554971		ZOPICLONE RPG 7,5 MG	1 BOITE DE 20, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400934784460		ZOPICLONE RPG 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400934554803		ZOPICLONE RPG 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400936583788		ZOPICLONE SANDOZ 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400936583849		ZOPICLONE SANDOZ 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935298539		ZOPICLONE TEVA SANTE 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935298478		ZOPICLONE TEVA SANTE 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400936145184		ZOPICLONE TEVA 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400936145016		ZOPICLONE TEVA 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400936772694		ZOPICLONE WINTHROP 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400936772526		ZOPICLONE WINTHROP 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400938979992		ZOPICLONE ZENTIVA 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400938980073		ZOPICLONE ZENTIVA 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935589262		ZOPICLONE ZYDUS 7,5 MG	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400935589033		ZOPICLONE ZYDUS 7,5 MG	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES	
3400936052413		IMOIVANE 3,75 MG (ZOPICLONE)	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES	
3400936052581		IMOIVANE 3,75 MG (ZOPICLONE)	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES	
3400934748561	IMOIVANE 7,5 MG (ZOPICLONE)	1 BOITE DE 14, COMPRIMES PELLICULES SECABLES		
3400932742066	IMOIVANE 7,5 MG (ZOPICLONE)	20 COMPRIMES PELLICULES SECABLES		
3400932849895	IMOIVANE 7,5 MG (ZOPICLONE)	1 BOITE DE 5, COMPRIMES PELLICULES SECABLES		

Annexe 4 : Mémo de la CPAM sur les demi-vies des benzodiazépines

► À utiliser préférentiellement : benzodiazépines à «demi-vie courte» (< 20 heures)⁴

	Nom commercial	Molécule	Demi-vie (mesurée chez l'adulte)	Métabolite actif cliniquement pertinent	Durée de prescription à ne pas dépasser
hypnotiques	STILNOX® et Génériques	Zolpidem	2 h 30 mn	non	4 semaines
	IMOVANE® et Génériques	Zopiclone	5 h	non	4 semaines
	NORMISON®	Témazépam	5 à 8 h	non	4 semaines
	HAVLANE®	Loprazolam	8 h	non	4 semaines
	NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10 h	non	4 semaines
	NUCTALON®	Estazolam	17 h	non	4 semaines
anxiolytiques	VERATLAN®	Clotiazépam	4 h	non	12 semaines
	SERESTA®	Oxazépam	8 h	non	12 semaines
	TEMESTA® et Génériques	Lorazépam	10 à 20 h	non	12 semaines
	XANAX® et Génériques	Alprazolam	10 à 20 h	non	12 semaines

⚠ À éviter : benzodiazépines à «demi-vie longue» (≥ 20 heures)⁴

hypnotiques	MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48 h	non	4 semaines
anxiolytiques	LEXOMIL® et Génériques	Bromazépam	20 h	non	12 semaines
	URBANYL®	Clobazam	20 h	oui	12 semaines
	VALIUM® et Génériques	Diazépam	32 à 47 h	oui	12 semaines
	VICTAN®	Ethyle loflazépate	77 h	non	12 semaines
	LYSANXIA® et Génériques	Prazépam	30 à 150 h	oui	12 semaines
	NORDAZ®	Nordazépam	30 à 150 h	oui	12 semaines
	TRANXENE®	Clorazépate dipotassique	30 à 150 h	oui	12 semaines : gél. 5/10 mg ou injectable limitée à 28 j + ordonnance sécurisée : gél. 20 mg

Annexe 5 : Matériel supplémentaire

Tableau A5.1 : Prescription d'anxiolytiques par boites par mois en fonction de la demi-vie

Mois	Demie vie courte	Demie vie longue
Janv 2019	4180	718
Fev 2019	3161	705
Mars 2019	3768	710
Avril 2019	3912	710
Mai 2019	3638	711
Juin 2019	3776	689
Juillet 2019	3831	720
Aout 2019	3840	680
Septembre 2019	3710	706
Octobre 2019	3734	768
Novembre 2019	3795	701
Décembre 2019	3523	724
Janv 2020	4214	716
Fev 2020	3799	741
Mars 2020	4157	825
Avril 2020	3130	650
Mai 2020	3656	736
Juin 2020	4374	776
Juillet 2020	3770	740
Aout 2020	3241	566
Septembre 2020	4087	743
Octobre 2020	3908	677
Novembre 2020	3900	671
Décembre 2020	4028	701
Janv 2021	3873	648
Fev 2021	3656	492
Mars 2021	4234	758

Avril 2021	3922	691
Mai 2021	3644	717
Juin 2021	4262	714
Juillet 2021	3574	652
Aout 2021	3279	586
Septembre 2021	3837	616
Octobre 2021	3677	690
Novembre 2021	3892	587
Décembre 2021	3651	581

Tableau A5.2 : Prescription d'hypnotiques par boites par mois en fonction de la demie vie

Mois	Demie vie courte	Demie vie longue
Janv 2019	3274	17
Fev 2019	2816	16
Mars 2019	3090	17
Avril 2019	3116	22
Mai 2019	2923	14
Juin 2019	2785	13
Juillet 2019	3146	14
Aout 2019	2902	12
Septembre 2019	2984	19
Octobre 2019	3110	12
Novembre 2019	2902	13
Décembre 2019	2857	14
Janv 2020	3246	15
Fev 2020	2954	<10
Mars 2020	3259	20
Avril 2020	2571	<10
Mai 2020	2775	13
Juin 2020	3034	18
Juillet 2020	2968	21
Aout 2020	2724	<10
Septembre 2020	2926	20
Octobre 2020	2838	12
Novembre 2020	2880	11
Décembre 2020	2850	13
Janv 2021	2893	29
Fev 2021	2588	12
Mars 2021	3025	20
Avril 2021	2755	12
Mai 2021	2571	<10
Juin 2021	2847	17

Juillet 2021	2655	<10
Aout 2021	2666	<10
Septembre 2021	2612	14
Octobre 2021	2722	20
Novembre 2021	2663	<10
Décembre 2021	2596	20

Tableau A5.3 : Prescription d'anxiolytiques par boites par mois en fonction du sexe du prescripteur

Mois	Hommes	Femmes
Janv 2019	3814	1206
Fev 2019	3036	934
Mars 2019	3479	1133
Avril 2019	3423	1324
Mai 2019	3370	1129
Juin 2019	3407	1172
Juillet 2019	3424	1247
Aout 2019	3193	1080
Septembre 2019	3431	1114
Octobre 2019	3366	1256
Novembre 2019	3290	1305
Décembre 2019	3197	1166
Janv 2020	3772	1328
Fev 2020	3509	1146
Mars 2020	3685	1411
Avril 2020	2853	1045
Mai 2020	3375	1129
Juin 2020	3916	1363
Juillet 2020	3225	1418
Aout 2020	2878	1043
Septembre 2020	3605	1345
Octobre 2020	3464	1263
Novembre 2020	3340	1344
Décembre 2020	3652	1246
Janv 2021	3334	1275
Fev 2021	3083	1175
Mars 2021	3842	1300
Avril 2021	3373	1361
Mai 2021	3273	1207
Juin 2021	3836	1272
Juillet 2021	3062	1249

Aout 2021	3025	993
Septembre 2021	3190	1337
Octobre 2021	3328	1173
Novembre 2021	3293	1295
Décembre 2021	3003	1369

Tableau A5.4 : Prescription d'hypnotiques par boites par mois en fonction du sexe du prescripteur

Mois	Hommes	Femmes
Janv 2019	2512	779
Fev 2019	2185	647
Mars 2019	2399	708
Avril 2019	2412	726
Mai 2019	2252	685
Juin 2019	2165	633
Juillet 2019	2436	724
Aout 2019	2277	637
Septembre 2019	2281	722
Octobre 2019	2394	728
Novembre 2019	2284	631
Décembre 2019	2197	674
Janv 2020	2528	733
Fev 2020	2284	679
Mars 2020	2523	756
Avril 2020	1982	598
Mai 2020	2104	684
Juin 2020	2345	707
Juillet 2020	2272	717
Aout 2020	2121	610
Septembre 2020	2263	683
Octobre 2020	2225	625
Novembre 2020	2232	659
Décembre 2020	2196	667
Janv 2021	2196	726
Fev 2021	2001	599
Mars 2021	2377	668
Avril 2021	2142	625
Mai 2021	1989	589
Juin 2021	2211	653
Juillet 2021	2005	659

Aout 2021	2063	608
Septembre 2021	1968	658
Octobre 2021	2114	628
Novembre 2021	2046	624
Décembre 2021	1960	656

Tableau A5.5 : Prescription de benzodiazépines par mois en pourcentage en fonction de l'âge du prescripteur (médiane établie)

Mois	<=59 ans	< 59 ans
Janv 2019	56 %	44 %
Fev 2019	59 %	41 %
Mars 2019	57 %	43 %
Avril 2019	57 %	43 %
Mai 2019	57 %	43 %
Juin 2019	57 %	43 %
Juillet 2019	59 %	41 %
Aout 2019	57 %	43 %
Septembre 2019	58 %	42 %
Octobre 2019	57 %	43 %
Novembre 2019	60 %	40 %
Décembre 2019	59 %	41 %
Janv 2020	57 %	43 %
Fev 2020	57 %	43 %
Mars 2020	59 %	41 %
Avril 2020	58 %	42 %
Mai 2020	58 %	42 %
Juin 2020	56 %	44 %
Juillet 2020	63 %	37 %
Aout 2020	59 %	41 %
Septembre 2020	62 %	38 %
Octobre 2020	62 %	38 %
Novembre 2020	63 %	37 %
Décembre 2020	63 %	37 %
Janv 2021	62 %	38 %
Fev 2021	62 %	38 %
Mars 2021	60 %	40 %
Avril 2021	62 %	38 %
Mai 2021	62 %	38 %
Juin 2021	60 %	40 %

Juillet 2021	69 %	31 %
Aout 2021	63 %	37 %
Septembre 2021	67 %	33 %
Octobre 2021	68 %	32 %
Novembre 2021	66 %	34 %
Décembre 2021	68 %	32 %

®

AUTEUR : Nom : Defachelle

Prénom : Thibaut

Date de soutenance : 24 novembre 2022

Titre de la thèse : COVID-19 et prescription de benzodiazépines par les médecins généralistes de la CPTS opale sud

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Benzodiazépines ; COVID 19 ; soins de santé primaire, épidémiologie

Résumé :

Introduction : Depuis les années 1970, la consommation des benzodiazépines augmente. La pandémie de COVID-19 représente une période anxiogène, propice à l'utilisation de tels médicaments. Notre objectif était de décrire l'évolution de la prescription de benzodiazépines et d'hypnotiques par les médecins généralistes pendant les 2 premières années de la pandémie de COVID 19 sur le territoire de la Communauté Professionnelle Territoriale de Santé (CPTS) Opale Sud.

Matériel et méthode : Cette étude épidémiologique descriptive et analytique est basée sur un recueil de données fourni par la CPAM, concernant les délivrances de benzodiazépines et d'hypnotiques remboursés, prescrits entre 2019 et 2021 par les 84 médecins généralistes de plus de 35 ans du territoire de la CPTS Opale Sud. Nous avons fourni à la CPAM des caractéristiques sur ces médecins.

Résultats : Nous avons dénombré une prescription de 54 500 boîtes d'anxiolytiques environ en 2019 et 2021, et 56 350 boîtes en 2020 (soit + 3,4 %) : alprazolam puis oxazépam, passé devant le lorazépam en 2020. Il n'y avait pas de différence de prescription selon le sexe du médecin, avec environ 55 boîtes prescrites par médecin chaque mois. Nous avons également dénombré une prescription décroissante d'hypnotiques avec environ 36 000, 35 000 et 33 000 boîtes sur les 3 années étudiées : zopiclone, le zolpidem puis lormétazépam. Il y avait cette fois une différence statistiquement significative de prescription selon le sexe du médecin avec 35,8 boîtes mensuelles prescrites par des médecins hommes contre 30,4 par des médecins femmes ($p < 0,001$). Malgré ces fluctuations en nombre total de boîtes, notre étude montre également une augmentation continue du nombre annuel de boîtes délivrées par patient consommant des anxiolytiques (8,84 à 9,05 boîtes par an par patient entre 2019 et 2021) ou des hypnotiques (11,13 à 11,48 boîtes par an par patient entre 2019 et 2021).

Conclusion : L'augmentation de prescription de benzodiazépines a été moins importante et moins durable dans la CPTS Opale Sud qu'au niveau national. La moindre incidence de cas COVID-19 a probablement été un facteur déterminant.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Assesseurs : Monsieur le Professeur Emmanuel Chazard

Monsieur le Professeur Denis Deleplanque

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Michaël Rochoy