

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2013

Thèse n°

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement  
le Jeudi 6 juin 2013 à Poitiers  
par François MURA

Impact d'une formation médicale sur le sevrage des  
benzodiazépines et sur la prise en charge de l'insomnie  
chronique en soins primaires

### **Composition du Jury**

**Président :** Mr le Professeur Jean-Louis SENON

### **Membres :**

Mme le Professeur Marie-Christine PERAULT-POCHAT

Mr le Professeur Joël PAQUEREAU

Mme le Docteur Virginie MIGEOT

Mme le Docteur Célia BORNERT-ESTRADE

**Directeur de thèse :** Mr le Docteur François BIRAULT



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2012 - 2013

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, cancérologie - radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
14. DORE Bertrand, urologie
15. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
16. EUGENE Michel, physiologie
17. FAURE Jean-Pierre, anatomie
18. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
26. GUILLET Gérard, dermatologie
27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
29. HANKARD Régis, pédiatrie
30. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
31. HERPIN Daniel, cardiologie
32. HOUETO Jean-Luc, neurologie
33. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
34. IRANI Jacques, urologie
35. JABER Mohamed, cytologie et histologie
36. KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (détachement)
38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
43. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
44. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (surnombre)
45. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre)
46. MARECHAUD Richard, médecine interne
47. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
48. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
49. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
50. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
51. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
52. NEAU Jean-Philippe, neurologie
53. ORIOT Denis, pédiatrie
54. PACCALIN Marc, gériatrie
55. PAQUEREAU Joël, physiologie
56. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
57. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
58. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
59. POURRAT Olivier, médecine interne
60. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
61. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
62. RICHER Jean-Pierre, anatomie
63. ROBERT René, réanimation
64. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
65. ROBLOT Pascal, médecine interne
66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes
68. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
71. TOUCHARD Guy, néphrologie
72. TOURANI Jean-Marc, cancérologie
73. WAGER Michel, neurochirurgie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

1. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
12. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
13. HURET Jean-Loup, génétique
14. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
17. MIGEOT Virginie, santé publique
18. ROY Lydia, hématologie
19. SAPANET Michel, médecine légale
20. THILLE Arnaud, réanimation
21. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

**Professeur des universités de médecine générale**

GOMES DA CUNHA José

**Professeur associé des disciplines médicales**

SCEPI Michel, thérapeutique et médecine d'urgence

**Maîtres de Conférences associés de Médecine générale**

BINDER Philippe  
BIRAULT François  
FRECHE Bernard  
GIRARDEAU Stéphane  
GRANDCOLIN Stéphanie  
PARTHENAY Pascal  
VALETTE Thierry

**Professeur certifié d'Anglais**

DEBAIL Didier

**Maître de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine**

MAGNET Sophie, bactériologie - virologie

**Professeurs émérites**

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, oncologie radiothérapie
3. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie
4. GIL Roger, neurologie
5. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie

**Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
7. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
8. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex émérite)
9. BURIN Pierre, histologie
10. CASTETS Monique, bactériologie - virologie - hygiène
11. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
12. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
13. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
14. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
15. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
16. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
17. GOMBERT Jacques, biochimie
18. GRIGNON Bernadette, bactériologie
19. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
20. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
21. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
22. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
23. MARILLAUD Albert, physiologie
24. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
25. PATTE Dominique, médecine interne
26. PATTE Françoise, pneumologie
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

# REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur SENON,

En vous remerciant de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de cette thèse. Je vous prie d'accepter l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Pr PAQUEREAU,

En vous remerciant d'avoir accepté de participer au jury de thèse et pour vos enseignements dans le cadre de mon cursus universitaire.

A Madame le Pr PERRAULT-POCHAT,

En vous remerciant également d'avoir accepté de participer au jury de thèse, et vous remerciant pour l'intérêt que vous portez à notre travail, en relation avec un sujet de santé publique.

A Madame le Dr MIGEOT et à Frederike LIMOUSI,

Merci pour votre disponibilité et votre soutien dans la réalisation de ce travail, ainsi que pour l'aide précieuse que vous m'avez apportée dans la réalisation des calculs statistiques.

A Monsieur le Dr BIRAULT,

En vous remerciant de m'avoir aidé à concrétiser ce projet et m'avoir fait confiance dans la réalisation de ce travail. Merci pour vos enseignements de médecine générale et pour votre engagement dans la promotion de cette discipline.

A Madame le Dr BORNERT-ESTRADE,

Pour votre grande disponibilité, vos compétences et l'aide que vous m'avez apportée tout au long de ce travail, du travail de méthodologie jusqu'aux dernières étapes. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

A Madame le Dr RAGOT,

En vous remerciant pour la réalisation des statistiques du volet « ETUDE SEVRAGE » ainsi que pour les discussions et remarques pertinentes pour l'analyse, échangées lors de nos entretiens.

A ma compagne Emilie et à mon futur enfant,

Pour tout l'amour que nous partageons, merci pour ce soutien au quotidien, même dans les moments difficiles. Merci à toi pour toute la motivation que tu m'as apportée, et à notre bébé dont la naissance à venir m'a beaucoup encouragé.

A ma famille, ma belle-famille et à mon père le Dr MURA,

Merci pour votre soutien moral inconditionnel, pour votre aide financière tout au long de mes longues études, et surtout merci pour l'amour et la confiance dont vous me témoignez.

Aux médecins qui ont participé à ce travail de recherche,

En vous remerciant de l'intérêt que vous portez à la recherche en médecine générale, sans lequel cette étude n'aurait pas été réalisable. Merci d'avoir supporté mes relances téléphoniques et mails répétés !

A mes amis et à toutes les personnes qui m'ont encouragé à poursuivre dans cette voie.

# SOMMAIRE

<b>I. Introduction générale .....</b>	<b>1</b>
<b>II. Le sommeil normal et le sommeil pathologique .....</b>	<b>3</b>
1. Rappels sur le sommeil normal.....	3
a) Définitions .....	3
b) Les différents stades du sommeil normal.....	5
c) Organisation du sommeil humain .....	7
d) Facteurs modifiant la distribution des stades de sommeil.....	8
2. Définition et classification des principaux troubles du sommeil .....	11
a) L'insomnie : définition .....	11
b) Principales classifications des troubles du sommeil.....	12
c) Insomnie chronique : prévalence, épidémiologie, conséquences.....	16
<b>III. Prise en charge médicamenteuse des troubles du sommeil en médecine générale.....</b>	<b>18</b>
1. Les benzodiazépines : une remise en question.....	18
a) Généralités .....	19
b) Epidémiologie .....	19
c) Les mécanismes d'action .....	21
d) Bénéfices attendus par le prescripteur et le patient dans le cadre du sommeil .....	22
e) Les contre-indications :.....	23
2. Effets indésirables, risques et comorbidités associés.....	24
a) La dépendance .....	24
b) Le syndrome de sevrage .....	24
c) La tolérance .....	26
d) Effet rebond .....	26
e) La sur-sédation .....	27
f) Les troubles de mémoire .....	27
g) Troubles du comportement et effets paradoxaux.....	28
h) Les effets indésirables pendant la grossesse .....	28
i) Les interactions avec les autres drogues .....	29
j) Risque de chute et sujets âgés .....	29
k) Risque chez les patients dépressifs .....	30
3. Bénéfice-risque des benzodiazépines dans l'insomnie .....	30
4. Les alternatives médicamenteuses .....	31
a) Antihistaminiques sédatifs: .....	31
b) Antidépresseurs sédatifs .....	31
c) Phytothérapie.....	32
d) Homéopathie .....	32
e) Mélatonine .....	33
<b>IV. Principale alternative non médicamenteuse : Les Thérapies Cognitives et Comportementales .....</b>	<b>34</b>
1. Généralités .....	34
a) La TCC appliquée à l'insomnie.....	34

b)	Validité scientifique .....	35
2.	Description des principales approches thérapeutiques en TCC .....	36
a)	Hygiène du sommeil .....	36
b)	Présentation des principales techniques utilisées en thérapie comportementale .....	37
c)	Méthodes de relaxation .....	39
d)	Approche en thérapie cognitive .....	40
e)	Organisation de la prise en charge en TCC .....	41
<b>V.</b>	<b>Les difficultés d'un sevrage en médecine générale .....</b>	<b>43</b>
1.	Rôle du généraliste dans la prescription .....	43
2.	Le patient dépendant et les résistances au sevrage rencontrées .....	44
a)	Profil du patient dépendant .....	44
b)	Résistances au sevrage .....	45
c)	L'éclairage de travaux récents .....	45
3.	Un manque de formation aux thérapies non médicamenteuses .....	46
4.	Aider le praticien à la réalisation du sevrage des benzodiazépines .....	47
a)	Les recommandations .....	47
b)	Avoir recours aux spécialistes .....	48
<b>VI.</b>	<b>Sevrage des benzodiazépines et évaluation des pratiques professionnelles dans l'insomnie chronique .....</b>	<b>50</b>
1.	Choix du thème : le développement professionnel continu .....	50
2.	Définition des objectifs .....	53
3.	MATERIEL ET METHODE .....	54
a)	Type d'étude .....	54
b)	Recrutement des médecins .....	54
c)	Critères d'inclusion et exclusion des patients .....	55
d)	Critères d'évaluation .....	57
e)	Modalités pratiques .....	58
f)	Considérations éthiques .....	60
g)	Analyse statistique .....	60
4.	RESULTATS .....	61
a)	Description de la population d'étude retenue .....	61
b)	Résultats de l'« ETUDE SEVRAGE » .....	65
•	<b>Description de la population de patients obtenue :</b> .....	65
•	<b>Observation des principales étiologies des troubles du sommeil identifiées par le praticien :</b> .....	67
•	<b>Score ISI :</b> .....	68
•	<b>Description de l'usage des benzodiazépines :</b> .....	68
•	<b>Tentative de sevrage :</b> .....	72
c)	Résultats de l'« EPP SOMMEIL » .....	76
•	<b>Description de la population de patients obtenue :</b> .....	76
•	<b>Évaluations :</b> .....	81
1)	<b>Analyses univariées :</b> .....	81
2)	<b>Analyses multivariées :</b> .....	85
5.	DISCUSSION .....	91
a)	Sur les résultats .....	91

b) Points forts de l'étude .....	94
c) Freins à la réalisation de ce travail de recherche .....	94
d) Biais et limites à l'interprétation .....	96
e) Plan d'actions d'amélioration .....	97
6. CONCLUSION .....	99
7. RESUME .....	100
<b>VII. Bibliographie.....</b>	<b>131</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Les troubles du sommeil selon l'ICSD-2.....	13
Tableau 2 : Critères généraux de l'insomnie selon l'ICSD-2.....	14
Tableau 3: Troubles du sommeil selon le DSMIV <sup>4</sup> .....	15
Tableau 4 : Critères d'insomnie primaire selon le DSM IV .....	15
Tableau 5 : Liste des symptômes apparus lors du sevrage, « document de la Haute Autorité de santé, disponible sur le site <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a> » <sup>5</sup>  HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ .....	25
Tableau 6 : Principes de la thérapie cognitive dans l'insomnie : .....	41
Tableau 7 "Plan de traitement cognitivo-comportemental" de Vallières A. et Morin C. dans le Médecin du Québec, 2004 <sup>60</sup> .....	42
Tableau 8 : Caractéristiques sociodémographiques des patients.....	66
Tableau 9 : Répartition des molécules benzodiazépines (DCI) prescrites dans l'étude « sevrage » ....	68
Tableau 10 : Nombre de benzodiazépines prescrites par patient dans chaque groupe à T0 et T6, dans l'indication d'un trouble du sommeil .....	71
Tableau 11 : Synthèse des principaux résultats de l'étude sevrage ( <sup>a</sup> : Unité des doses en mg équivalent diazépam journalier, <sup>b</sup> : Nombre de patients, NS : non significatif).....	72
Tableau 12 : Données démographiques globales et comparaisons statistiques des patients inclus....	76
Tableau 13 : Age des patients inclus à T0 en excluant les patients pour lesquels des caractéristiques (âge, sexe, caractéristiques de l'insomnie) étaient manquantes dans le groupe intervention. ....	77
Tableau 14 : Caractéristiques de la plainte des patients inclus et comparaisons statistiques .....	79
Tableau 15 : Comparaison de la prise en charge des patients pour les différents critères d'évaluation entre T0 et T6, dans chaque groupe .....	82
Tableau 16 : Evolution entre T0 et T6 des critères principaux d'évaluation dans le groupe intervention et le groupe témoin, ajustée sur l'âge du patient, le sexe, le retentissement et l'existence d'un obstacle à la qualité du sommeil lié à l'environnement (OR : Odd ratio, IC : intervalle de confiance à 95%).....	85
Tableau 17 : « EPP sommeil », l'influence des « caractéristiques patients » sur la positivité des critères d'évaluation (item 4 à 9), dans l'ensemble des groupes. Analyse univariée. ....	129

Tableau 18 : « EPP sommeil », Tableau général de l'analyse multivariée et influence des « caractéristiques patients » sur la positivité des critères d'évaluation (item 4 à 9), dans l'ensemble des groupes. .... 130

Figure 1 : Temps de sommeil déclaré et nécessaire pour être en forme selon l'âge et le sexe en France selon l'INPES (2010)<sup>8</sup> ..... 4

Figure 2. Expériences en libre-cours ..... 7

Figure 3 : Représentation d'un hypnogramme normal..... 8

Figure 4. Exemples d'hypnogrammes obtenus chez un enfant, un adulte et un sujet âgé ..... 10

Figure 5. Latence d'endormissement selon l'âge..... 11

Figure 6 : Prévalence de l'insomnie chronique selon l'âge et le sexe en France selon l'INPES (2010)<sup>8</sup> ..... 17

Figure 7: Nombre de sujets sous BZD extrapolé rapporté à la population française en 2010 (données INSEE)<sup>24</sup> ..... 20

Figure 8 : Mécanisme de l'action du transmetteur naturel GABA sur un neurone cérébral<sup>25</sup> ..... 22

Figure 9 : Cercle vicieux de l'insomnie (d'après Morin, 1993) ..... 35

Figure 10 : Roue de la qualité « P.D.C.A » ..... 51

Figure 11 : Participation des médecins aux 2 volets de l'étude ..... 62

Figure 12 : Sexe des médecins participants ..... 63

Figure 13 : Catégorie d'âge des médecins participants..... 64

Figure 14 : Lieu d'exercice des médecins ..... 65

Figure 15 : Etiologie(s) des troubles du sommeil identifiée(s) par le praticien, en pourcentage dans chaque groupe – Etude sevrage ..... 67

Figure 16 : Répartition globale (Groupe intervention et témoin) des benzodiazépines et apparentés à T0 ..... 69

Figure 17 : Répartition globale (Groupe intervention et témoin) des benzodiazépines et apparentés à T6 ..... 70

Figure 18 : Comparatif des doses journalières moyennes en benzodiazépine initiales et finales..... 73

Figure 19 : Comparatif de la réduction des doses en benzodiazépines de chaque patient..... 74

Figure 20 : Répartition des benzodiazépines pour chaque groupe..... 80

Figure 21 : Taux de réponses positives à T0\* et comparaisons statistiques entre les groupes..... 83

Figure 22 : Taux de réponses positives à T6\* et comparaisons statistiques entre les groupes..... 84

Figure 23 : Progression (différence globale T6-T0 du taux de réponses positives sur le total des réponses connues) des deux groupes dans les items 4 à 9 de l'EPP ..... 90

# ANNEXES

Annexe 1 : Formation médicale <i>MGForm</i> du 17 juin 2011 .....	101
Annexe 2 : Grille étiologique Viot-Blanc (Outil support de l'étude).....	107
Annexe 3 : Troubles liés à l'utilisation d'une substance - DSM IV.....	109
Annexe 4 : Echelle ECAB :.....	110
Annexe 5 : Modèle comportemental et cognitif de l'insomnie psycho-physiologique d'après Spielman (1991) : .....	111
Annexe 6 : Echelle des croyances et attitudes concernant le sommeil (CAS-30) : .....	112
Annexe 7 : Rapport OPEPS Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes .....	114
Annexe 8 : Autres spécialités médicales concernées dans la prise en charge de l'insomnie (Issu du rapport Giordanella J. (2006) sur le sommeil en France <sup>90</sup> ) .....	116
Annexe 9 : Les méthodes de diffusion des recommandations, et leur application en médecine générale.....	118
Annexe 10 : Benzodiazépines et drogues similaires incluses dans l'étude et table des équivalences	121
Annexe 11 : Fiche de recueil de l' « Etude sevrage » : .....	122
Annexe 12 : Consignes initiales de l'EPP du groupe intervention.....	123
Annexe 13 : Consignes initiales de l'EPP pour le groupe témoin .....	125
Annexe 14 : Fiche de recueil de l' « EPP sommeil » .....	128
Annexe 15 : « EPP SOMMEIL », influence des « caractéristiques patients » sur la prise en charge en l'insomnie .....	129

# ABREVIATIONS

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**ANAES** (*ex-HAS*) : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

**ANSM (ex AFSSAPS)** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

**BZD** : Benzodiazépine

**CIM10** : Classification Internationale des Maladies, 10e révision

**CRAT** : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

**DPC** : Développement Professionnel Continu

**DSM-IV** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition

**EBM** : Evidence-Based Medicine

**ECAB** : Échelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

**EPP** : Évaluation des Pratiques Professionnelles

**FMC** : Formation Médicale Continue

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IC95%** : Intervalle de Confiance à 95%

**ICSD** : International Classification of Sleep Disorders

**INPES** : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**ISI** : Index de Sévérité de l'Insomnie

**OPEPS** : Office Parlementaire d'Évaluation des politiques de Santé

**OR** : Odd ratio

**REM** : Rapid Eye Movements **et NREM** : Non-Rapid Eye Movements

**SFTG** : Société de Formation Thérapeutique du Généraliste

**TCC** : Thérapies Cognitivo-Comportementales

**TTS** : Temps Total de sommeil

**WASO** : Wake After Sleep Onset

# **I. Introduction générale**

L'insomnie chronique est un problème de santé publique clairement identifié en France comme dans le monde entier, de par sa fréquence et ses conséquences physiques et psychologiques<sup>1,2</sup>. Elle représente également un enjeu au plan économique et thérapeutique<sup>3</sup> : les benzodiazépines, molécules fréquemment consommées au long cours constituent le traitement le plus utilisé, malgré les recommandations et mises en garde de la communauté scientifique ces dix dernières années.

En effet, le bénéfice risque devient rapidement défavorable lors d'une consommation de benzodiazépine au long cours, en particulier dans un contexte d'insomnie chronique, d'après de nombreux travaux scientifiques. En réaction à ce problème, la SFTG et la Haute Autorité de Santé tentent depuis 2006 de sensibiliser l'ensemble du corps médical sur les modalités d'une meilleure prise en charge globale de l'insomnie, en évitant le recours systématique à une prise médicamenteuse<sup>4,5</sup>.

Les médecins généralistes sont les premiers concernés par ces recommandations, prescripteurs d'environ 80% de ces molécules, auparavant plébiscitées. Or dans le cadre d'une relation médecin-patient, concernant les troubles du sommeil, l'équation est loin d'être simple. Outre les habitudes de prescription et de consommation, de nombreux facteurs peuvent limiter la réalisation d'un sevrage. Chez les patients consommateurs au long cours de benzodiazépines, tenter un sevrage est une tâche souvent décrite comme coûteuse en temps et en énergie, et au résultat incertain. Les conseils « généraux » et différentes recommandations sont parfois difficiles à appliquer, notamment chez les personnes âgées ayant développé une dépendance physique ou psychique à leur dose journalière.

Prendre en charge les troubles du sommeil et tenter de réaliser un sevrage médicamenteux est un sujet complexe pour les médecins. Pourquoi ? Le manque de formation concrète sur ces sujets limite l'utilisation d'alternatives satisfaisantes. Dans la prise en charge de l'insomnie, les thérapies cognitives et comportementales restent sous-utilisées en médecine générale. Pourtant ces méthodes constituent une alternative plébiscitée par la recherche ces dernières années, tant sur l'amélioration de la qualité du sommeil des patients que sur le bénéfice de réaliser un sevrage des benzodiazépines<sup>6</sup>. Les médecins généralistes doivent donc être en mesure d'utiliser ces outils, au terme d'une prise en charge globale de qualité.

Afin de pallier à ce problème, des actions de formations médicales se sont développées, et sont souvent organisées sous la forme de sessions interactives, dans le cadre d'un développement professionnel continu. Cependant nous

manquons de recul, en France, sur l'impact réel de ces formations, que ce soit sur la prise en charge de l'insomnie ou sur la faculté des médecins (et de leurs patients) à diminuer la consommation de benzodiazépines au long cours.

Nous posons la problématique suivante, dans un cadre de soins primaires :

- 1) Quel est l'impact d'une formation médicale sur une tentative de sevrage de benzodiazépine chez un patient insomniaque chronique ?
- 2) Cette formation est elle efficace pour apporter une meilleure prise en charge de l'insomnie chronique ?

Le point de départ de notre étude a été une action de formation, intitulée « Thérapie comportementale des personnes âgées et sevrage des benzodiazépines hypnotiques ». Elle concernait un groupe de médecins généralistes volontaires. La prise en charge globale des troubles du sommeil et les méthodes de sevrage des benzodiazépines y étaient traitées sur deux journées complètes. Organisée via l'organisme *MGform*, son programme est détaillé en Annexe 1.

Ce travail s'inscrit dans la thématique « sommeil » du pôle de recherche en médecine générale de l'université de Poitiers. Il fait suite à plusieurs thèses récentes réalisées autour de ce thème :

- Le Dr Célia BORNERT-ESTRADE, en 2007, a élaboré un protocole de recherche clinique en médecine générale afin de répondre à la question : « *Patients âgés traités par psychotrope(s) au long cours pour plainte d'insomnie : l'insomnie psychophysiologique est-elle en France la meilleure indication des thérapies cognitives et comportementales ?* ».

- le Dr Mathieu PARLET dans une étude qualitative en soin primaire, s'est attaché à évaluer l'intention du patient à se sevrer de son traitement hypnotique ou apparenté.

-le Dr Emilie DEBAURE a analysé dans une étude qualitative l'auto-évaluation des pratiques des médecins généralistes ayant suivi une formation interactive sur le thème du sevrage des hypnotiques chez le sujet âgé. Les médecins devaient par la suite tenter de sevrer leurs patients des benzodiazépines à partir d'un protocole donné. Les résultats ont été positifs, montrant l'acquisition de compétences et de meilleures pratiques dans la prise en charge de l'insomnie. Toutefois la connaissance des outils paraissait plus importante aux médecins que l'application du protocole donné, jugé trop rigide à appliquer en pratique quotidienne. Une étude quantitative en matière de sevrage était souhaitée par l'auteur dans ses conclusions afin de confirmer ces résultats.

C'est à partir de cette même formation interactive, renouvelée l'année suivante, que notre travail de recherche a été initié.

Pour répondre à notre problématique, nous avons choisi de réaliser une double évaluation des pratiques des médecins, sous la forme de deux études quantitatives distinctes mais complémentaires.

Le premier point est discuté sous la forme d'une étude évaluant l'impact de cette formation sur une tentative de réduction des doses de benzodiazépines chez des patients insomniaques chronique, en comparant les résultats avec un groupe témoin.

Le deuxième point sera analysé sous la forme d'une auto-évaluation des pratiques professionnelles, évaluant les compétences du médecin dans la prise en charge de l'insomnie chronique chez différents médecins généralistes avant et après formation, et en comparaison avec un groupe témoin non formé, selon des critères issus des recommandations de l'H.A.S.

Ces études seront exposées après un rappel des définitions et connaissances actuelles concernant les troubles du sommeil et leur prise en charge en médecine générale.

## **II. Le sommeil normal et le sommeil pathologique**

### **1. Rappels sur le sommeil normal**

#### **a) Définitions**

Dans les représentations humaines, le sommeil a longtemps été considéré comme un arrêt de l'activité physique et mentale ce qui est désormais réfuté par les connaissances scientifiques.

L'actuelle définition du dictionnaire *Larousse* est la suivante :

« Nom masculin (du latin *somniculus*, diminutif de *somnus*, sommeil) État physiologique périodique de l'organisme (notamment du système nerveux) pendant lequel la vigilance est suspendue et la réactivité aux stimulations amoindrie. »

D'un point de vue scientifique, la recherche a permis, grâce aux apports des nouvelles technologies dont l'IRM, la polysomnographie, ainsi qu'aux avancées en biologie, de mieux décrypter ce qu'est réellement le sommeil normal.

Une définition scientifique rappelée par Michel JOUVET<sup>7</sup> pourrait être : « Diminution réversible, naturelle et périodique de la perceptivité du milieu extérieur avec

conservation d'une réactivité et conservation des fonctions végétatives ». Il s'agit d'un phénomène actif.

Il est très difficile d'établir des normes en matière de sommeil, en raison de la variabilité des profils interindividuels. Les besoins de sommeil varient également avec l'âge comme l'atteste la récente enquête de l'INPES en France (Figure 1).

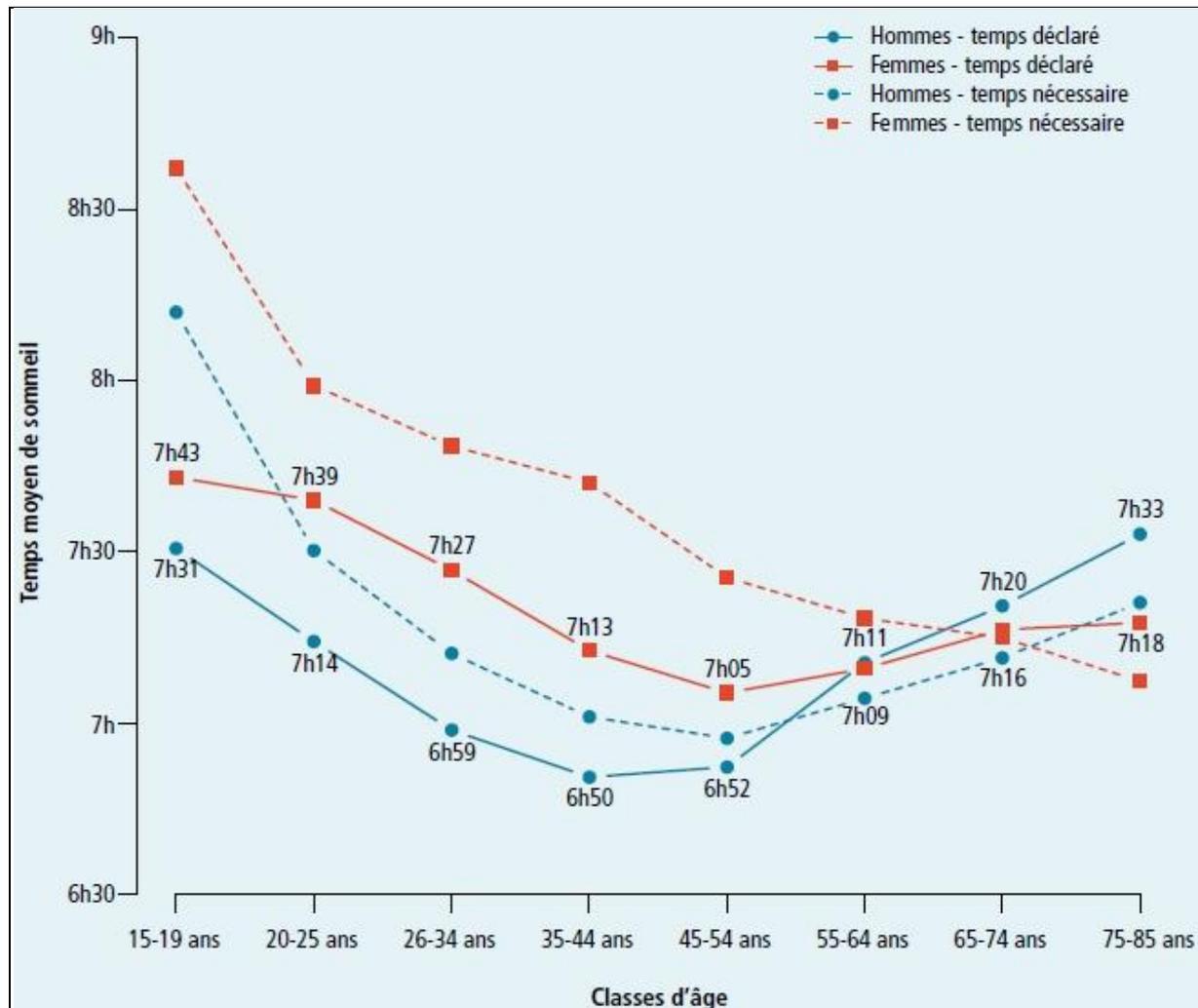


Figure 1 : Temps de sommeil déclaré et nécessaire pour être en forme selon l'âge et le sexe en France selon l'INPES (2010)<sup>8</sup>

On évalue qu'en moyenne, un adulte a besoin d'environ 7 heures et demie de sommeil par 24 h. Il n'existe à priori personne dont le besoin de sommeil descend en dessous de la barre des trois heures. Il a été démontré qu'une privation totale et prolongée de sommeil entraîne la mort chez le rat après plus de 10 à 20 jours. Chez l'homme la privation entraîne des perturbations comportementales et physiologiques sévères.

On notera que bien que des progrès aient été fait sur la compréhension du sommeil, celui-ci prend une définition parfois magique dans l'esprit de l'homme et est parfois associé à des représentations mentales particulières. A titre d'exemple littéraire, citons Charles Baudelaire pour qui le sommeil était associé à l'ignorance du danger :

"A propos du sommeil, sinistre aventure de tous les soirs, on peut dire que les hommes s'endorment journalièrement avec une audace qui serait inintelligible si nous ne savions qu'elle est le résultat de l'ignorance du danger" (*Fusées, journal intime - 1851*)

## b) Les différents stades du sommeil normal

On sait aujourd'hui que le sommeil est constitué de différentes phases que l'on peut coder lors d'une polysomnographie, par l'utilisation d'électrodes EEG (électroencéphalogramme), EOG (électrooculogramme) et EMG (électromyogramme).

Afin de coder ces différents stades, la classification de Rechtschaffen et Kales<sup>9</sup> a constitué depuis sa parution en 1968 une référence internationale. Puis en 2007, l'American Academy of Sleep Medicine établit une mise à jour des manuels de codage du sommeil<sup>10,11</sup>.

Les différences sont minces entre les deux manuels. Il s'agit essentiellement d'une réactualisation des connaissances neurologiques actuelles et des techniques des investigateurs du sommeil d'autre part. La nouvelle classification ne différencie plus le stade 3 du stade 4 qui sont agglomérés dans le stade N3.

Elle procède également à un changement de nomenclature :

Le codage actuel se fait par époque (période d'analyse de 30s), un stade correspondant à l'aspect dominant (>50%) au cours de l'époque<sup>3</sup>.

- Le stade W = Wakefulness (Stade Veille ou Eveil)

On observe un rythme alpha sous la région occipitale de 8 à 13Hz yeux fermés en EEG, s'atténuant à leur ouverture. Si les yeux sont ouverts, on constate des fréquences rapides de bas voltage (bêta).

En l'absence de ce rythme alpha, on code en stade W en cas de présence d'un élément suivant : clignements de la paupière de 0.5 à 2Hz, mouvements de lecture des yeux, mouvements oculaires rapides irréguliers avec EMG du menton normal ou élevé.



Stade E : rythme alpha bien visible sur l'ensemble des voies EEG (F4, C4 et O2). Pour toutes les figures : Calibrage vertical = 100  $\mu$ V ; calibrage horizontal : 1 seconde entre deux traits verticaux.

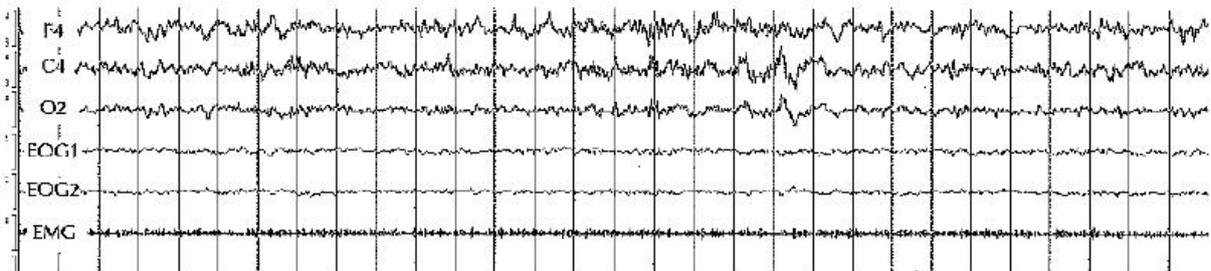
- NREM Sleep

- Stade N1 = NREM1 (Sommeil lent léger : stade 1)

Se caractérise à l'électroencéphalogramme par l'apparition d'une activité cérébrale de fréquence mixte et de faible amplitude, de 4 à 7Hz (thêta). Il peut exister des pointes au Vertex. Il correspond à l'endormissement, et s'accompagne de mouvements oculaires lents et d'un tonus musculaire légèrement plus faible que lors de la veille.

- Stade N2 = NREM2 (Sommeil lent léger : stade 2)

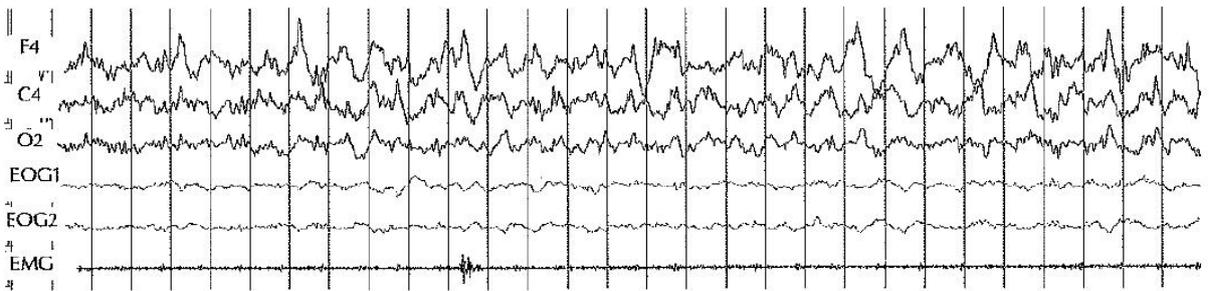
L'EEG rapporte des fréquences mixtes : rythme thêta, présences d'ondes diphasiques (complexe K) et spindles (fuseaux de sommeil, 11 à 16Hz). Il n'y a plus de mouvement oculaire. Le tonus musculaire est plus faible mais présent.



Stade N2 : Spindles ou fuseaux de sommeil, fréquence mixte à l'EEG, tonus musculaire (EMG) très faible du niveau observable en REM.

- Stade N3 = NREM3 (Sommeil lent et profond : Stades 3 et 4)

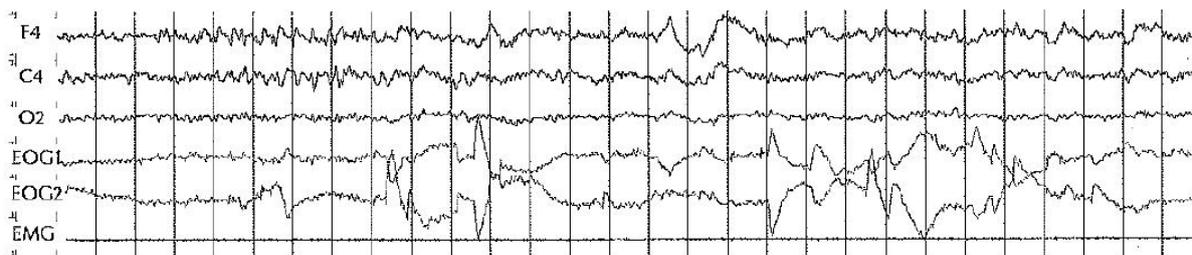
On observe des ondes lentes delta, de grande amplitude ( $\geq 20\%$ ). Le tonus musculaire est encore plus faible, mais présent.



Sommeil stade N3 : ondes lentes delta amples et occupant plus de 20% de l'époque (ici la presque totalité de l'époque).

- Stade R ou REM (Sommeil paradoxal). Egalement appelé sommeil à M.O.R pour mouvement oculaire rapide)

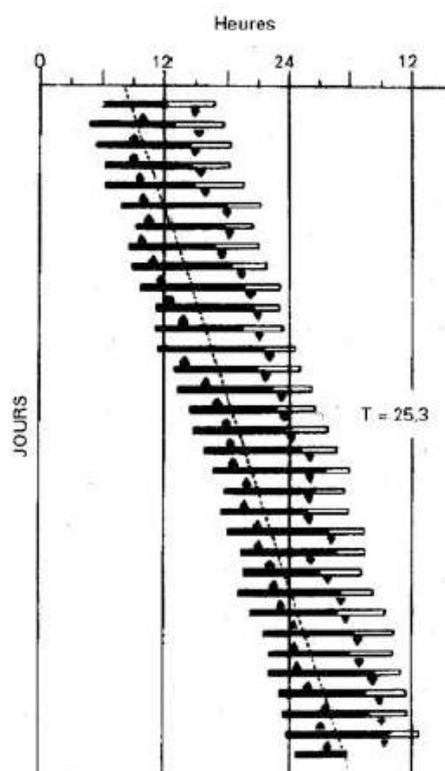
Le rythme est rapide, peu ample à l'EEG. On constate des mouvements oculaires rapides (REM), en opposition de phase. Le tonus musculaire est aboli ou faible.



Sommeil R(P) : Les mouvements oculaires rapides (M.O.R ou REM) et les ondes en dent de scie sont bien visibles.

### c) Organisation du sommeil humain

Le sommeil normal dans l'ensemble de ses processus est un phénomène périodique, qui se régule selon un rythme circadien, par des cycles veille-sommeil proches de 24h chez l'adulte.<sup>12</sup>



*La veille est en noir, le sommeil en blanc, le maximum de la température corporelle correspond à la pointe en haut, le minimum à la pointe en bas.*

*Figure 2. Expériences en libre-cours  
(O.BENOIT 1995)*

Les différents stades du sommeil s'enchaînent dans le temps de façon non équivalente à chaque cycle. On estime que le stade N1 représenterait 5% du temps de sommeil total, 45-55% pour le stade N2, environ 100 min/nuit soit 18-25% pour le N3 et 20-25% pour le stade REM, qui survient toutes les 90 min et prédomine en fin de nuit (2h à 7h du matin).

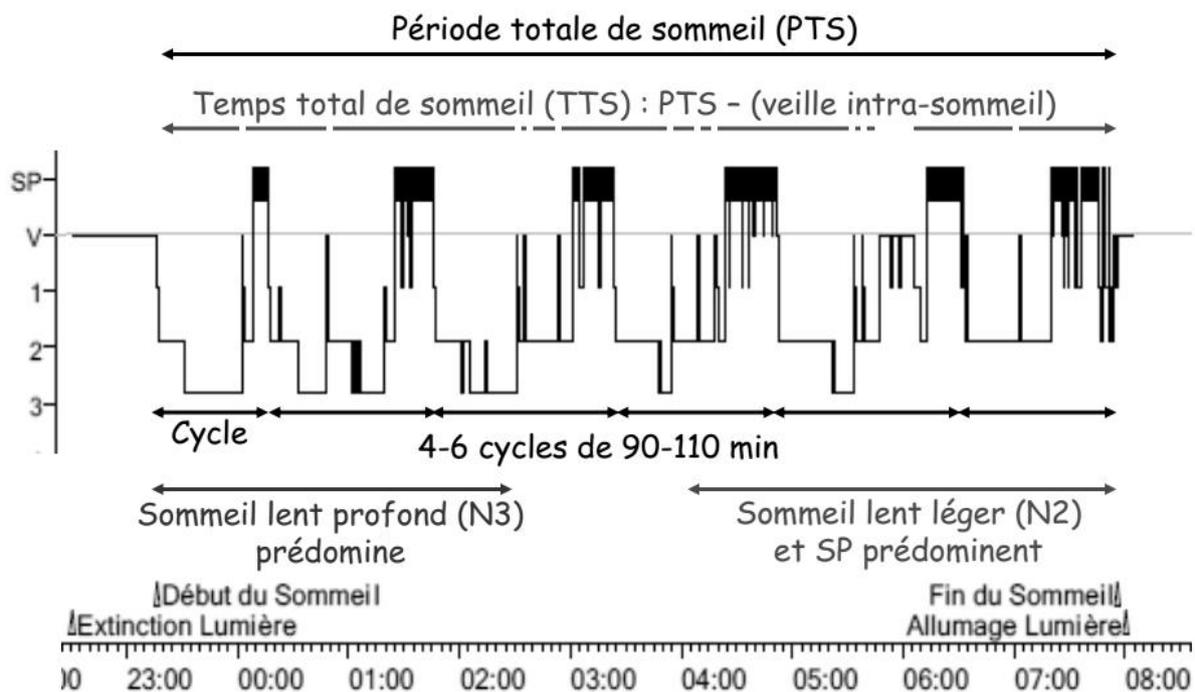


Figure 3 : Représentation d'un hypnogramme normal  
(Dr Carole Planès, 2011)

Différentes horloges permettent d'obtenir des cycles réguliers : l'horloge interne (biologique) pour laquelle nous ne rentrerons pas dans les mécanismes complexes mis en œuvre, l'horloge cosmique (jour-nuit) et l'horloge sociale.

Bien qu'il n'existe pas de réel consensus sur les valeurs normales, car sujettes à d'importantes variations interindividuelles, on dégage différentes typologies chez le sujet adulte :

- selon la durée : sujets « court dormeur » ( $4h < TTS < 6h30$ , représentant 10% des adultes); sujets « long dormeur » ( $TTS > 9$  heures, représentant 15% des adultes).
- selon l'heure du coucher : sujets du matin ou « couche tôt » (avant 22 heures), sujets du soir ou « couche tard » (après minuit).

#### d) Facteurs modifiant la distribution des stades de sommeil

- Facteur génétique

Chaque individu a une durée de sommeil qui lui est propre. Une dizaine de « gènes horloge » a été découverte, le premier isolé naturellement baptisé « clock » influence la rythmicité des cycles. En clinique on distingue aisément les courts dormeurs des

longs dormeurs, à partir de la durée moyenne de sommeil (4h30-6h30, 9h-10h30 respectivement).

- Rythme circadien

En fonction des horaires préférentiels de sommeil du sujet, on distingue les sujets du matin et ceux du soir. Cela se confirme au plan physiologique par le dosage de cortisolémie, ou encore par les courbes de température corporelle. Un sujet matinal, qui possède une période endogène inférieure à 24h, le passage en REM est facilité en soirée.

- Le sommeil précédent :

C'est également un facteur modifiant important, en cas de dette de sommeil, le sujet récupère par SN3 en premier puis REM. Le sommeil est plus prolongé et le réveil moins facile.

- La température externe :

Une température trop élevée ou trop froide peut provoquer sueurs ou frissons pendant les phases NREM.

- Le bruit ambiant

- La consommation de différentes drogues (café, alcool, benzodiazépines)

- Cas particulier de la grossesse : on note une somnolence diurne au cours du premier trimestre de la grossesse, probablement en rapport avec la sécrétion de progestérone, suivie au cours des 6 derniers mois par des difficultés d'endormissement et une fragmentation du sommeil. (Les enregistrements polygraphiques confirment ces plaintes montrant en fin de grossesse une fragmentation du sommeil et une réduction du sommeil lent profond).

- L'âge est un facteur important, modifiant sensiblement l'hypnogramme tout au long de notre vie (Figure 4).

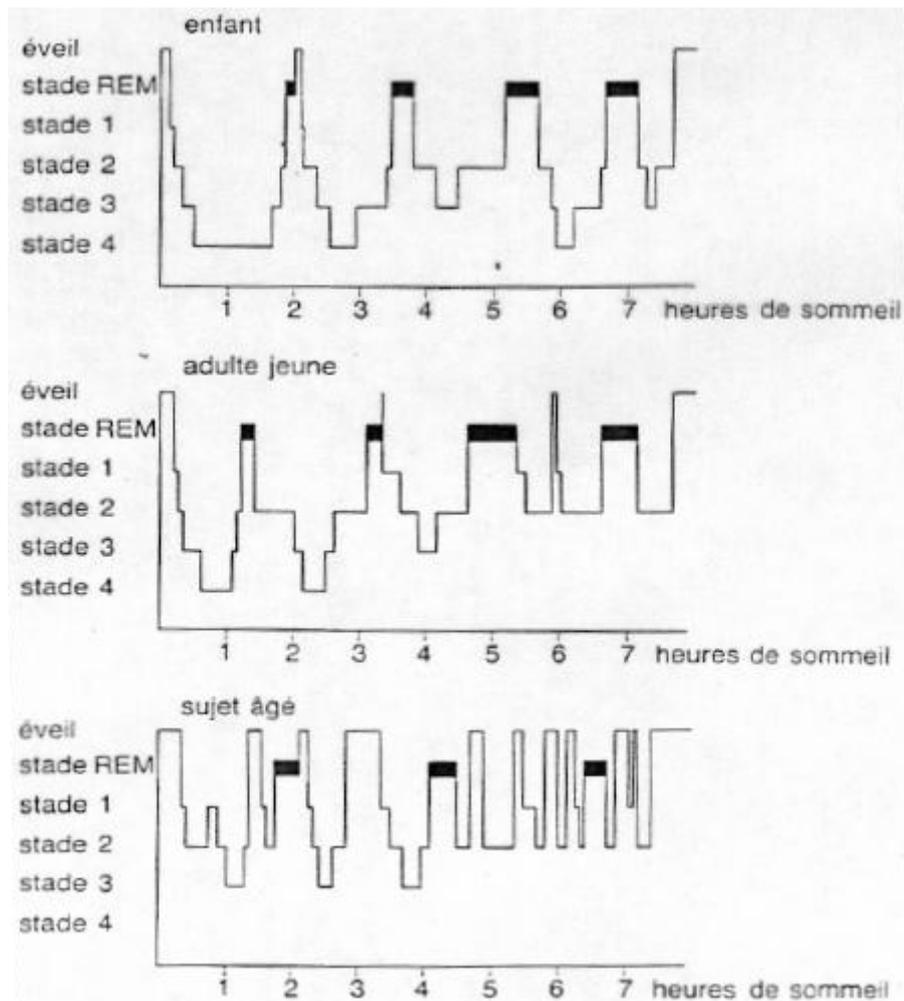


Figure 4. Exemples d'hypnogrammes obtenus chez un enfant, un adulte et un sujet âgé

Chez le sujet âgé, indépendamment d'éventuelles polyopathologies somatopsychiatriques qui peuvent modifier le sommeil du sujet âgé, il existe une modification du sommeil avec l'âge, qu'il faut prendre en compte dans l'analyse d'une plainte.

On observe une modification de l'organisation du sommeil au cours du nyctémère avec :

- une réapparition du sommeil polyphasique, les séniors étant plus sujets aux assoupissements diurnes et aux éveils nocturnes prolongés
- un décalage du sommeil nocturne : l'heure du coucher est plus précoce de même que l'heure du réveil (vers 5 ou 6 heures du matin)
- une réduction de la latence de la première phase paradoxale et une diminution du gradient vespéro-matinal des phases paradoxales, dont la durée a tendance à s'égaliser entre la première et la dernière phase paradoxale.
- une modification quantitative des différents stades de sommeil : le sommeil lent profond est réduit, le stade 1 de sommeil augmenté, la durée du sommeil

paradoxal est conservée mais ce dernier est plus fragmenté. Ces modifications concourent à une réduction du sommeil nocturne. L'efficacité est alors diminuée (temps passé au lit comparé aux heures dormies).

- Le délai moyen d'endormissement augmente également avec l'âge :

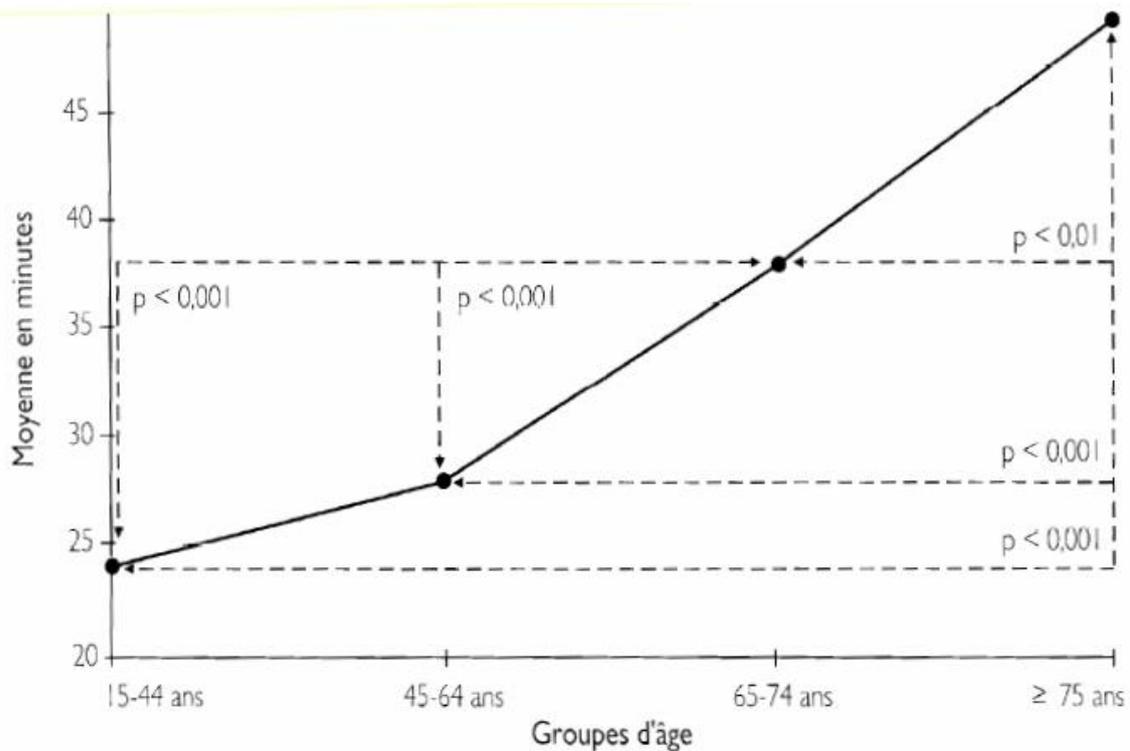


Figure 5. Latence d'endormissement selon l'âge

## 2. Définition et classification des principaux troubles du sommeil

### a) L'insomnie : définition

Il existe de nombreuses définitions de l'insomnie. En médecine générale il est communément admis de définir l'insomnie sur des critères subjectifs, utilisables dans notre pratique quotidienne. L'insomnie se définit comme le ressenti d'une

insuffisance de l'installation ou du maintien du sommeil, ou d'une mauvaise qualité restauratrice. Elle doit être associée à des retentissements diurnes à l'état de veille : adynamie, baisse de la vigilance, perte de concentration, troubles cognitifs, modification de l'humeur (morosité ou irritabilité), erreurs dans la réalisation de tâches, céphalées de tensions, sensation de malaise général.

Il n'y a actuellement pas de consensus professionnel sur les durées de sommeil permettant de séparer les bons dormeurs des insomniaques. Des indicateurs existent cependant dans la littérature, en référence aux classifications habituellement adoptées dans la recherche et la pratique clinique<sup>13</sup> :

- Insomnie d'endormissement : mettre plus de 30 minutes pour s'endormir.
- Insomnie de maintien du sommeil : avoir un temps d'éveil intra-sommeil d'au moins 30 minutes ou se réveiller au moins deux fois par nuit avec des difficultés pour se rendormir
- Insomnie par réveil précoce : se réveiller au moins une heure avant l'heure choisie. La plupart des études s'accordent à parler d'insomnie lorsque ce trouble se produit au moins trois fois par semaine.

Pour parler d'insomnie chronique, il faut que les symptômes soient présents depuis au minimum un mois pour certains (trois mois ou parfois six mois pour d'autres définitions).

L'insomnie étant associée à des causes aussi diverses que des troubles psychiatriques, un stress, des causes médicales, en particulier neurologiques, ou des troubles du sommeil spécifiques, il est important avant d'envisager un traitement, de poser un diagnostic étiologique. Des outils pratiques, comme la grille d'analyse réalisée par le Dr VIOT-BLANC (Annexe 2) permettent au praticien de réaliser un bilan étiologique du sommeil de façon systématique.

## b) Principales classifications des troubles du sommeil

Parmi les classifications internationales des troubles du sommeil, nous exposerons l'ICSD (2de édition, 2005) établie suite aux travaux d'un groupe d'experts de l'American Academy of Sleep Medicine<sup>14</sup> et le DSMIVtr qui sont les plus répandues. La CIM-10 est également une classification internationale, mais assez complexe<sup>4</sup> et peu utilisée dans la recherche sur ce sujet : elle ne sera pas développée dans ces lignes.

L'ICSD, présentée au sein du rapport du ministère de la Santé et des Solidarités sur le thème du sommeil par le Dr J.P Giordanella en décembre 2006. Grâce à son accessibilité, sa relative simplicité et les précisions qu'elle apporte, l'ICSD a été retenue par la SFTG et l'HAS dans les actuelles recommandations françaises<sup>4</sup>

Elle fait disparaître les notions de troubles intrinsèques ou extrinsèques, évite la notion de dyssomnie et fait disparaître le terme « insomnie secondaire » au profit de « l'insomnie avec comorbidités ». Elle place l'insomnie comme une des huit grandes catégories des troubles du sommeil (Tableau 1):

<b>Insomnies</b>	Insomnie d'ajustement
	Insomnie psycho-physiologique
	Insomnie paradoxale
	Insomnie idiopathique
	Insomnie liée à une pathologie psychiatrique
	Hygiène du sommeil inadéquate
	Insomnie comportementale de l'enfant
	Insomnie due à une drogue ou à une substance
	Insomnie liée à une pathologie physique
	Insomnie non due à une substance ni à un désordre physiologique connu (insomnie non organique)
Insomnie physiologique non spécifiée	
<b>Troubles du sommeil relatifs à la respiration</b>	
<b>Hypersomnies d'origine centrale</b>	
<b>Troubles du sommeil liés aux rythmes circadiens</b>	
<b>Parasomnies</b>	
<b>Troubles du sommeil liés à des mouvements anormaux</b>	
<b>Symptômes isolés, variantes apparemment normales, problèmes non résolus</b>	
<b>Autres troubles du sommeil</b>	

*Tableau 1 : Les troubles du sommeil selon l'ICSD-2*

L'ICSD-2 définit des critères généraux de diagnostic (tableau ci-dessous) qui s'appliquent à tous les troubles d'insomnie, ainsi que des critères plus spécifiques pour chaque sous-type d'insomnie.

- A. Le patient rapporte une ou plusieurs des plaintes suivantes :
1. difficulté à s'endormir
  2. difficulté à rester endormi
  3. réveil trop précoce
  4. sommeil durablement non réparateur ou de mauvaise qualité
- B. Les difficultés ci-dessus surviennent en dépit d'opportunités et de circonstances adéquates pour dormir.
- C. Au moins un des symptômes suivants relatif au problème du sommeil nocturne est rapporté par le patient :
1. fatigue, méforme
  2. baisse d'attention, de concentration ou de mémoire
  3. dysfonctionnement social, professionnel ou mauvaise performance scolaire
  4. instabilité d'humeur, irritabilité
  5. somnolence diurne
  6. baisse de motivation, d'énergie ou d'initiative
  7. tendance aux erreurs, accidents au travail ou lors de la conduite automobile
  8. maux de tête, tension mentale et/ou symptômes intestinaux en réponse au manque de sommeil
  9. préoccupations et soucis à propos du sommeil.

*Tableau 2 : Critères généraux de l'insomnie selon l'ICSD-2*

La deuxième grande classification utilisée dans la littérature est le DSMIV (1995), que l'on retrouve notamment dans de grandes études épidémiologiques<sup>15-17</sup> :

Les troubles du sommeil sont ici répartis en 4 sections (Tableau 3) :

- Troubles primaires du sommeil, eux même subdivisés en :
  - Dyssomnies : caractérisées par des anomalies de la quantité, de la qualité ou de l'horaire du sommeil. On peut présumer qu'elles résultent d'anomalies endogènes des mécanismes responsables de la genèse du sommeil ou de l'horaire veille/sommeil, souvent compliquées par des facteurs de conditionnement
  - Parasomnies : caractérisées par des comportements anormaux ou des phénomènes physiologiques associés au sommeil, à certains de ses stades ou aux transitions veille-sommeil, elles correspondent plutôt à l'activation de systèmes physiologiques à des moments inappropriés du cycle veille-sommeil.
- Trouble en rapport avec un autre trouble mental
- Trouble dû à une affection médicale générale
- Trouble induit par une substance

<b>Troubles primaires</b>	Dyssomnies	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Insomnie Primaire</i></li> <li>▪ <i>Hypersomnie Primaire</i></li> <li>▪ <i>Narcolepsie</i></li> <li>▪ <i>Trouble du Sommeil lié à la Respiration</i></li> <li>▪ <i>Trouble du Sommeil lié au Rythme Circadien</i></li> <li>▪ <i>Dyssomnie non spécifiée.</i></li> </ul>
	Parasomnies	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Cauchemars</i></li> <li>▪ <i>Terreurs Nocturnes</i></li> <li>▪ <i>Somnambulisme</i></li> <li>▪ <i>Parasomnies non spécifiées</i></li> </ul>
<b>Trouble en rapport avec un autre trouble mental</b>		<i>États dépressifs, troubles bipolaires, troubles anxieux généralisés, attaques de panique, troubles compulsifs, etc.</i>
<b>Trouble dû à une affection médicale générale</b>		<i>Hyperthyroïdie, pathologies douloureuses, épilepsie, cardiopathies, troubles respiratoires, reflux gastro-œsophagien, neuropathies dégénératives, etc.</i>
<b>Trouble induit par une substance psychostimulante</b>		<i>Psycho-stimulants, alcool, hypnotiques, médicaments prescrits, etc.</i>

Tableau 3: Troubles du sommeil selon le DSMIV<sup>4</sup>

Les critères d'insomnie primaire, souvent retenus dans la littérature sont les suivants (Tableau 4):

<p>A) La plainte essentielle est une <b>difficulté d'endormissement ou de maintien</b> du sommeil, ou un <b>sommeil non réparateur</b>, depuis <b>plus d' 1 mois</b>.</p> <p>B) La perturbation du sommeil (ou la fatigue diurne associée) est à l'origine d'une <b>souffrance psychologique</b> marquée ou d'une <b>altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants</b>.</p> <p>C) Il n'y a pas d'autre trouble du sommeil (syndrome d'apnée du sommeil, narcolepsie, trouble des rythmes circadiens, parasomnies).</p> <p>D) La perturbation ne survient pas exclusivement au cours d'un trouble psychiatrique.</p> <p>E) La perturbation n'est pas liée aux effets directs d'une substance (médicamenteuse ou toxique) ou d'une affection médicale générale.</p>
--

Tableau 4 : Critères d'insomnie primaire selon le DSM IV

A partir de ces différentes classifications la SFTG<sup>4</sup> a proposé un résumé adapté à la pratique du médecin généraliste, décrivant les différents types d'insomnie :

- Insomnie par hygiène du sommeil inadéquate:

L'insomnie, présente depuis au moins un mois, est en rapport avec des horaires impropres, des consommations ou des activités inappropriées par rapport au sommeil.

- Insomnies d'ajustement :

Il s'agit d'insomnies occasionnelles, transitoires ou de court terme, d'une durée de quelques jours à 3 mois, liées à des événements stressants ou à des situations nouvelles, équivalant à un stress (parfois récidivantes ou pouvant néanmoins se chroniciser).

- Insomnies chroniques sans comorbidité (ex-primaires)

- Insomnie psychophysiologique : elle est caractérisée par un conditionnement mental et physiologique qui s'oppose au sommeil, indépendamment de pathologies anxieuses ou dépressives.
- Insomnie paradoxale ou par mauvaise perception du sommeil : les plaintes d'insomnie coexistent avec les résultats normaux des enregistrements de sommeil.
- Insomnie idiopathique : début dans l'enfance, insomnie permanente et stable.

- Insomnies avec comorbidité (ex-secondaires)

- Insomnie liée à une pathologie mentale : état dépressif, trouble bipolaire, trouble anxieux généralisé, attaques de panique, troubles compulsifs, etc.
- Insomnie liée à une pathologie physique : pathologie douloureuse, hyperthyroïdie, épilepsie, cardiopathie, troubles respiratoires, reflux gastro-œsophagien, neuropathie dégénérative, etc.
- Insomnies liées à une drogue ou une substance perturbant le sommeil : psychostimulants (caféine, nicotine, etc.), alcool, hypnotiques, médicaments prescrits, aliments, etc.

### c) Insomnie chronique : prévalence, épidémiologie, conséquences

Les études françaises et internationales s'accordent toutes sur une haute prévalence de l'insomnie chronique dans la population générale qui touche 10 à 19% des adultes<sup>8</sup>. Ce chiffre varie selon la définition utilisée et chute entre 6 à 9% si l'on utilise des critères plus stricts (DSMIVtr)<sup>16,17</sup>

Lorsque la plainte d'insomnie devient chronique, elle dure une année dans 85 % des cas<sup>18</sup>.

Parmi la population consultant en médecine générale, la prévalence est majorée. On observe des chiffres de prévalence autour de 38% pour l'insomnie, dont 26% considérée comme chronique, selon une étude canadienne de 2001<sup>19</sup>. D'autres études montrent qu'une personne sur deux qui consulte en médecine générale

souffre de problèmes liés au sommeil, dont 19 à 23% répondent à des critères de sévérité.

Elle touche plus fréquemment les femmes que les hommes. (Figure 6)

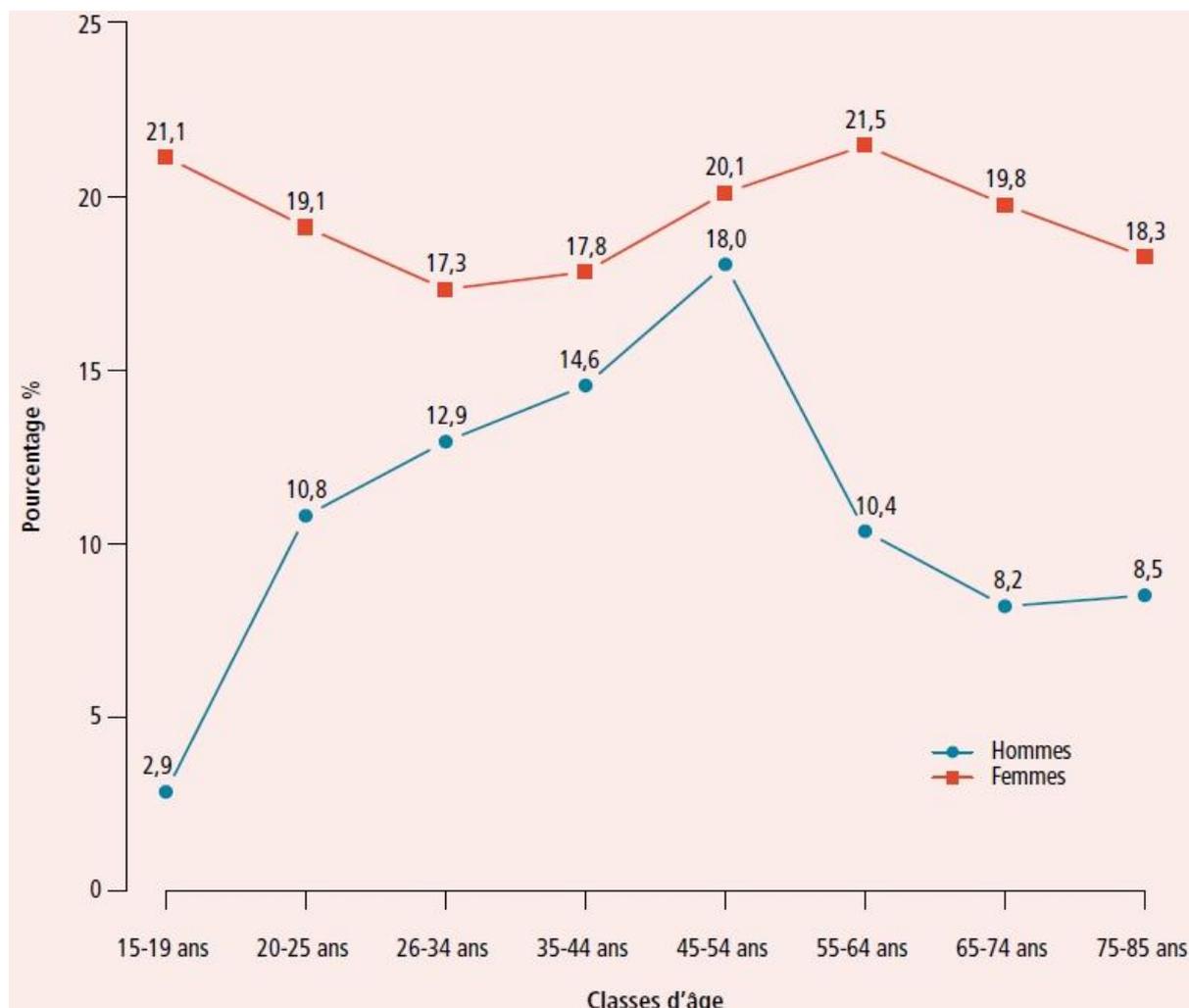


Figure 6 : Prévalence de l'insomnie chronique selon l'âge et le sexe en France selon l'INPES (2010)<sup>8</sup>

Les sujets les plus âgés ont en général une plainte plus sévère que celle des plus jeunes<sup>13,15,16,18</sup>. Dans un échantillon représentatif de la population en France, constitué de 5622 sujets âgés de plus de 15 ans, Ohayon et Lemoine ont retrouvé une prévalence de l'insomnie double chez les plus de 65 ans par rapport aux moins de 45 ans.<sup>20</sup>

Sur le plan médical, la population d'insomniaques chroniques est plus consommatrice des services de santé et les insomniaques sont plus souvent atteints de problèmes médicaux physiques et psychiatriques.<sup>21</sup>

V. Bayon et collaborateurs, dans une revue de la littérature<sup>22</sup>, montrent que plusieurs études de recherche fondamentale suggèrent qu'il puisse exister une responsabilité des troubles du sommeil dans la survenue de l'obésité, d'un diabète de type 2 et de l'hypertension artérielle. Ces hypothèses sont également étudiées au plan expérimental : la durée de sommeil influencerait sur les sécrétions hormonales et sur les mécanismes de régulation de l'appétit et des dépenses énergétiques (via la leptine, hormone diminuée après privation partielle de sommeil).

### **III. Prise en charge médicamenteuse des troubles du sommeil en médecine générale**

#### **1. Les benzodiazépines : une remise en question**

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les troubles du sommeil constituent un vaste champ d'exploration. Dans notre pratique, il est fréquent que se mêlent des pathologies physiques et un dysfonctionnement psychique, et que les troubles du sommeil soit initialement liés à une circonstance bien particulière. Il est donc nécessaire pour chaque patient d'effectuer un bilan étiologique et d'aboutir à un diagnostic de situation. Une fois celui-ci réalisé, le praticien consulté doit tenter d'apporter une aide au patient devant ses plaintes, sans nuire. C'est là tout l'enjeu de ce chapitre : quelle prise en charge médicamenteuse peut-il effectuer dans l'intérêt du patient ?

Depuis leur découverte au milieu des années 1950, les benzodiazépines ont progressivement trouvé une place importante dans l'arsenal thérapeutique du médecin face à ces plaintes.

La première molécule synthétisée est le chlordiazépoxyde commercialisé sous le nom de Librium® en 1957, suivie en 1965 du diazépam : le Valium®. Elles ont initialement permis de diminuer la prescription des barbituriques, molécules jugées trop dangereuses dans le traitement de l'insomnie et de l'anxiété. Leur succès fut épaulé par l'industrie pharmaceutique qui diversifia cette famille de molécules avec l'apparition des Z-drug aux effets hypnotiques spécifiques au début des années 80.

Lorsque dans les années 90, les autorités et les sociétés savantes s'inquiètent des raisons d'une consommation toujours croissante, et sur leurs effets indésirables, les benzodiazépines se sont déjà imposées dans les habitudes de prescription des médecins et de consommation des patients.

## a) Généralités

Les benzodiazépines font partie des substances psychotropes, dont l'objet est d'agir sur le système nerveux central afin d'y susciter des modifications de fonctionnement.

Toutes partagent une activité pharmacodynamique similaire :

- Myorelaxante
- Anxiolytique
- Sédatif
- Hypnotique
- Anticonvulsivante
- Amnésiante

Elles sont le plus souvent prescrites et commercialisées pour leurs propriétés anxiolytiques (A) et/ou hypnotiques (H), désignation qui varie en fonction de leur pharmacocinétique. D'une manière générale les benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques ont une durée d'action et une demi-vie (elles-mêmes et leurs métabolites actifs) plus longues que les benzodiazépines utilisées comme hypnotiques<sup>23</sup>. Les benzodiazépines utilisées en anesthésiologie comme le midazolam ont une demi-vie courte, de l'ordre de 2 à 3 heures.

Leur indication principale (propre à chaque molécule selon leurs actions prépondérantes) découle de ces propriétés communes : traitement symptomatique des manifestations anxieuses, manifestations du sevrage alcoolique, troubles sévères du sommeil, traitement des épilepsies généralisées ou partielles et le traitement des contractures musculaires douloureuses.

## b) Epidémiologie

Les données épidémiologiques les plus récentes et complètes ont été recueillies par l'AFSSAPS (désormais ANSM) et présentées dans son rapport de janvier 2012<sup>24</sup> :

En 2010, 20% de la population française a consommé au moins une fois une benzodiazépine ou apparentée.

Au plan économique :

22 benzodiazépines et apparentées sont actuellement commercialisées en France.

134 millions de boîtes ont été vendues en 2010 dont 50,2% d'anxiolytiques et 37,6% d'hypnotiques

183 millions d'euros de chiffre d'affaire a été réalisé en 2010, soit 0,7% du montant total des ventes de médicaments en France

A l'échelle de l'Europe :

En 2009 la France était le deuxième pays européen consommateur d'anxiolytiques (après le Portugal) et d'hypnotiques (après la Suède)

Données sur les consommateurs :

59.3% des consommateurs de benzodiazépines ou apparentées sont des femmes selon les données de l'assurance maladie.

L'âge médian des patients bénéficiant d'un traitement par benzodiazépines, toutes classes confondues, est de 48 ans. La consommation des anxiolytiques et des hypnotiques augmente avec l'âge.

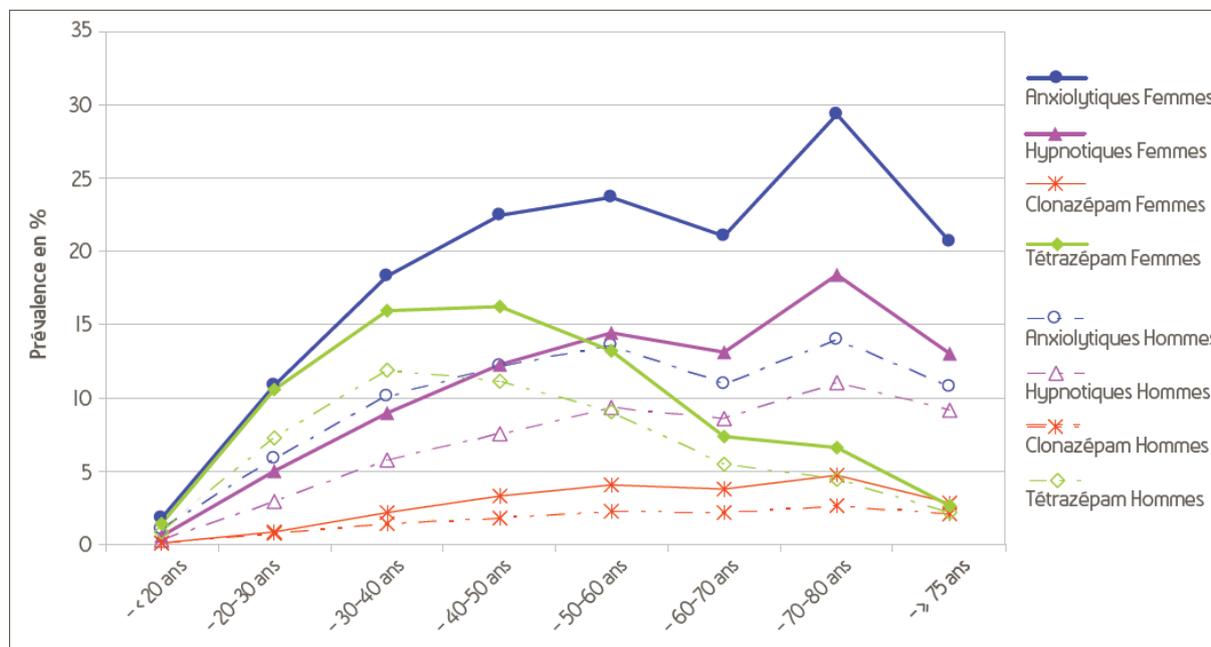


Figure 7: Nombre de sujets sous BZD extrapolé rapporté à la population française en 2010 (données INSEE)<sup>24</sup>

Durée de la consommation :

Le temps de traitement médian est de 7 mois pour une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique ou apparentée. (4 mois pour le clonazépam et 2 mois pour le tétrazépam)

Chez les sujets de 50 ans et plus, 80% d'entre eux sont traités pendant plus de 3 mois par une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique.

Environ 50% des sujets traités par une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique, le sont plus de 2 ans (avec ou sans interruption de traitement)

Environ 50% des patients sous benzodiazépine hypnotique (ou apparentée) ou anxiolytique ne bénéficient que d'une seule délivrance/prescription.

Prescripteurs :

88% des primo-prescriptions de benzodiazépines sont réalisées par un médecin libéral dont 90% sont des généralistes.

Les faibles données de la littérature concernant les médecins « gros prescripteurs » de benzodiazépines ne permettent pas de dégager un profil particulier.

Tentative d'arrêt :

Plus de la moitié (55%) des patients ayant bénéficié d'un arrêt de traitement des benzodiazépines reprendra (au moins une fois) un nouveau traitement dans les 24 mois qui suivent, avec un délai de survenue médian proche de 21 mois.

### c) Les mécanismes d'action

Toutes les benzodiazépines agissent en facilitant les actions du neurotransmetteur naturel : le GABA (acide gamma-aminobutyrique).

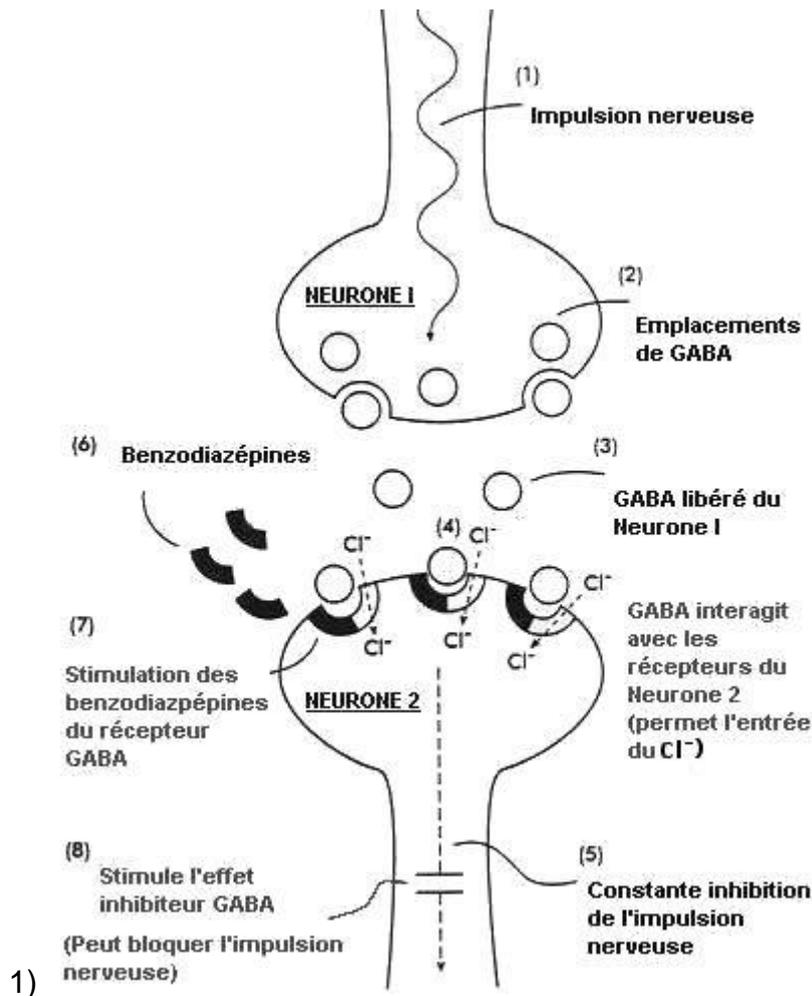
Celui-ci porte un message inhibiteur et permet d'en ralentir ou d'en arrêter l'émission. 40% des millions de neurones cérébraux étant sensibles au GABA, celui-ci permet d'obtenir une action apaisante de façon globale sur le cerveau.<sup>25</sup>

L'action des BZD résulte de la sensibilisation des récepteurs GABA en se fixant sur des sites spécifiques. Cela se traduit par une plus grande activité du GABA qui augmente l'ouverture du canal Cl<sup>-</sup> et par conséquent, un plus grand courant d'ions Cl<sup>-</sup> inhibiteur. (Figure 8).

Ces ions négatifs hyperpolarisent le neurone le rendant ainsi moins réceptif aux autres neurotransmetteurs lesquels devraient normalement l'exciter.

Selon la professeure Ashton, la production cérébrale des neurotransmetteurs excitants dont la norépinephrine, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine, est réduite conséquemment à l'augmentation de l'activité inhibitrice du GABA causée par les benzodiazépines.

La diversité des propriétés pharmacologiques des benzodiazépines (anxiolyse, myorelaxation, sédation, effet hypnotique et anticonvulsivant) s'expliquerait par le type de sous-unité sur laquelle la molécule se fixe (alpha, bêta ou gamma) ainsi que l'iso forme de la sous unité, et le site d'action dans le système nerveux central (cervelet, moelle épinière, cortex).



- (1,2) Impulsion nerveuse causant la libération du GABA des sites d'accumulation sur le neurone 1.
- (3) GABA libéré dans les espaces entre les neurones.
- (4) GABA réagit avec les récepteurs sur le neurone 2; la réaction permet les ions chlorures ( $\text{Cl}^-$ ) de pénétrer le neurone.
- (5) Cet effet déclenche des progrès avancés de l'impulsion nerveuse.
- (6,7) Benzodiazépines réagissent avec le site déclencheur sur les récepteurs GABA.
- (8) Cette action augmente les effets inhibiteurs du GABA; l'impulsion nerveuse constante peut être complètement bloquée.

Figure 8 : Mécanisme de l'action du transmetteur naturel GABA sur un neurone cérébral<sup>25</sup>

#### d) Bénéfices attendus par le prescripteur et le patient dans le cadre du sommeil

Les benzodiazépines hypnotiques ont pour but de provoquer ou de maintenir un sommeil le plus proche possible du sommeil physiologique.

Le prescripteur, dans le cadre d'une démarche EBM, doit faire la synthèse entre les attentes du patient, les données connues de la science et sa propre expérience du sujet.

Il existe bien une place dans la prise en charge des troubles du sommeil pour les benzodiazépines. Leur acceptation est globalement bonne, d'autant plus que leur prescription est devenue banale et fréquente dans la population française et leurs effets indésirables sont souvent peu ressentis.

L'AMM des benzodiazépines hypnotiques est la suivante : « Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire »

Dans la pratique du médecin généraliste, il est fréquent que les patients prennent un anxiolytique au coucher dans le but de favoriser la survenue du sommeil. L'effet placebo associé à une dose minimale suffit alors parfois au patient à maintenir un sommeil de qualité. Il peut également exister chez les patients, une représentation magique de ces produits, tant le sommeil est lourd de sens dans la psyché humaine.

### **Recherche de l'hypnotique idéal :**

L'hypnotique idéal devrait répondre aux caractéristiques suivantes :

Une absorption rapide (10 - 15 minutes)

Une activité pendant au moins 5 à 7 heures,

La préservation de l'architecture du sommeil, sans diminution du sommeil lent profond ou du sommeil paradoxal,

L'absence d'interaction avec d'autres traitements et avec l'alcool,

L'absence d'insomnie rebond et de dépendance,

La préservation d'une bonne vigilance diurne,

L'absence d'augmentation progressive des doses pour garder son efficacité,

L'absence de dépression respiratoire, de troubles de la mémoire.

Les benzodiazépines ne représentent pas l'hypnotique idéal (voir ci-dessous). Une telle molécule n'existe pas à ce jour.

### **e) Les contre-indications :**

Les contre-indications sont à rechercher systématiquement par le médecin prescripteur, d'autant plus que la survenue d'un syndrome d'apnée du sommeil constitue une comorbidité relativement fréquente.

- Syndrome d'apnée du sommeil
- Insuffisance respiratoire sévère
- Insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie)
- Myasthénie
- Hypersensibilité à un composant du produit
- Hypersensibilité au Gluten pour le Zopiclone (IMOVANE®)

## 2. Effets indésirables, risques et comorbidités associés

### a) La dépendance

Selon le DSM IV, le diagnostic de dépendance est réservé à une personne qui, pendant une période continue de 12 mois a utilisé de manière inadaptée une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence à un moment quelconque, d'au moins 3 critères de dépendance. (Annexe 3).

Cette définition, prenant en compte le syndrome de sevrage et la tolérance, est probablement la plus complète et la plus générale. Or il est difficile d'appliquer celle-ci dans l'intégralité dans le cas des benzodiazépines, et en particulier chez le sujet âgé, comme le souligne le rapport de l'HAS 2007<sup>5</sup>. En effet les personnes désirant se procurer le produit n'ont en général pas d'effort à fournir pour l'obtenir (parfois même sur simple demande, en dehors d'une consultation<sup>26</sup>). Le retentissement sur les activités est difficile à évaluer, et difficilement vérifiable par le praticien.

Pour aider le praticien dans l'évaluation de la dépendance, il existe des documents validés comme l'échelle ECAB (Annexe 4). Ce rapide questionnaire est constitué de 10 items cotés 1 ou 0, le score total étant obtenu par la somme des points aux différents items. Un score supérieur ou égal à 6 permettrait de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.

Dans la littérature médicale, les définitions varient et il est possible de voir associés le terme « dépendance » à la seule chronicité des prises ou à l'incapacité des sujets à prendre leur traitement de façon discontinue. Cependant les études de qualité utilisent toutes des échelles scientifiquement validées afin de parler de dépendance<sup>27,28</sup>.

### b) Le syndrome de sevrage

Responsable de 80% à 95% des reprises après arrêt des benzodiazépines<sup>29</sup>, il constitue un effet indésirable majeur.

Sa définition DSMIV est l'apparition d'un syndrome spécifique d'une substance dû à l'arrêt ou la diminution de la prise de cette substance. Ce syndrome cause une souffrance cliniquement significative et un retentissement sur le fonctionnement social ou professionnel. Ces symptômes ne sont pas liés à une affection médicale ni expliqués par un autre trouble mental.

Les premiers signes apparaissent 3 à 7 jours en moyenne après arrêt de la consommation de benzodiazépines, ou moins encore pour les benzodiazépines à courte demi-vie (<24h). Ils peuvent apparaître après réduction de 50% des doses pour les patients prenant une benzodiazépine à long terme.<sup>30</sup> Il disparaît

habituellement entre 3 à 6 semaines après l'arrêt<sup>31</sup> bien que certains patients présentent des signes persistant plusieurs mois après l'arrêt.

Les signes du sevrage sont multiples et n'ont pas de spécificité propre ce qui rend d'autant plus difficile son diagnostic. Le Tableau 5, tiré des recommandations de la HAS décrit les symptômes les plus souvent rapportés. Il est à noter que chez les sujets âgés, les symptômes les plus fréquents sont les syndromes confusionnels et une désorientation avec ou sans hallucinations.

Intensité	Symptôme
<b>Modérés</b>	Anxiété, nervosité
	Insomnie
	Irritabilité
	Fatigue
	Dysphorie
	Diaphorèse
	Étourdissement
	Goût métallique dans la bouche
	Agitation
	Impatience
	Faiblesses ou raideurs musculaires
	Diarrhée
	Céphalées
	Léthargie
	Trouble de concentration
	Perte d'appétit
	Manque de motivation
Sensibilité accrue aux bruits et aux odeurs	
<b>Sévères</b>	Vertiges
	Nausées, vomissements
	Tremblements
	Fasciculations
	Cauchemars
	Hypotension orthostatique
	Tachycardie, palpitations
	Délire
	Dépersonnalisation
	Distorsion perceptuelle
	Mauvaise ou incoordination motrice
	Confusion
	Convulsion (Rare)

Tableau 5 : Liste des symptômes apparus lors du sevrage, « document de la Haute Autorité de santé, disponible sur le site [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) »<sup>5</sup>

Les facteurs associés à la sévérité du syndrome de sevrage sont les suivants :

- Consommation d'une posologie élevée de benzodiazépines
- Rapidité de la diminution posologique
- Existence d'une anxiété importante à l'arrêt ou d'une dépression associée
- Surconsommation régulière d'alcool ou d'autres substances psychoactives
- Sevrage avec une molécule à demi-vie d'élimination courte

### c) La tolérance

La tolérance aux effets des benzodiazépines est relativement bien connue. Au plan physiologique, il y aurait désensibilisation des récepteurs GABA-A par diminution du nombre de sites de fixation aux benzodiazépines sur ses récepteurs et par diminution de synthèse de certaines sous-unités du récepteur GABA-A (sous unités  $\alpha 1$ ,  $\gamma 2L$ ,  $\gamma 2S$ ). Lors de l'absorption régulière, la dose prescrite à l'origine produit progressivement moins d'effet. Une plus forte dose est nécessaire pour obtenir à nouveau cet effet original.

Cette tolérance, qui se manifeste chez les patients à divers degrés, peut engendrer une escalade thérapeutique (majoration de la dose initiale ou ajout d'une autre benzodiazépine) pour obtenir l'effet souhaité. A noter qu'au plan physiologique enregistrement, les tracés d'enregistrement des phases de sommeil lent profond et paradoxal peuvent retrouver un aspect similaire au niveau du pré-traitement au bout de quelques semaines d'absorption régulière de la benzodiazépine.

Cependant en pratique clinique, la tolérance n'est pas toujours une réalité pour tous et certains consommateurs chroniques déclarent parfois une efficacité continue. (Probable suppression des réactions au sevrage)

La tolérance aux effets anxiolytiques se développe plus lentement mais il y a peu de preuves que les benzodiazépines maintiennent leur efficacité au bout de quatre semaines de traitement. Selon le Pr Ashton<sup>32</sup>, l'absorption à long terme d'une benzodiazépine peut même aggraver les troubles de l'anxiété.

### d) Effet rebond

Il se définit par l'apparition des signes cliniques initiaux, dont l'intensité est majorée par rapport à celle d'avant la mise sous traitement. Elle concerne essentiellement l'insomnie et l'anxiété. Sa prévalence est estimée à 15-30%. L'effet rebond est favorisé par la prise d'une benzodiazépine à demi-vie courte, par des doses élevées et par un sevrage brutal.

On l'observe habituellement dans les 24h de l'arrêt d'une benzodiazépine à demi-vie courte et il s'estompe en 1 à 3 semaines.

## e) La sur-sédation

Elle se définit comme l'extension d'un dosage lié aux effets sédatifs et hypnotiques des benzodiazépines. Les symptômes incluent une somnolence, des troubles de la concentration, un manque de coordination, une faiblesse musculaire, des étourdissements et une confusion mentale. A noter que la tolérance aux effets sédatifs se développe habituellement au bout d'une semaine ou deux selon le Pr Ashton. Chez les personnes âgées, des états de confusion mentale aiguë ont été constatés, même après l'absorption de faibles doses de benzodiazépines.

La diminution de la vigilance peut majorer la survenue d'accidents domestiques ou au travail. Le risque d'accident de la circulation lié à l'usage de benzodiazépines est aujourd'hui bien établi<sup>33-36</sup>. L'information des patients sur ces risques est donc nécessaire.

## f) Les troubles de mémoire

L'amnésie antérograde induite par les benzodiazépines est un effet parfois recherché, comme en anesthésie avec l'utilisation de Midazolam. Il se majore habituellement avec la majoration des doses.

Or les prises de benzodiazépines prescrites en cas d'insomnie ou d'anxiété peuvent également causer des troubles de mémoire. Un manque de concentration et d'attention limite en effet l'acquisition de l'information récente. Les benzodiazépines entraînent un déficit spécifique de la mémoire "épisodique", soit le souvenir d'événements récents, les circonstances dans lesquelles ils sont survenus et leur séquence dans le temps. Toutefois la mémorisation des mots, l'aptitude à se souvenir d'un numéro de téléphone pendant quelques secondes ainsi que les souvenirs lointains sont préservés.

Une étude Nantaise de 2002 concernant les utilisateurs chroniques de benzodiazépines montre qu'ils ont un risque significativement plus élevé de déclin cognitif (évalué au Mini Mental State Examination) et aux tests d'attention par rapport à des non-consommateurs. Ce risque semble décroître si les prises sont épisodiques. Le sujet est controversé, d'autant plus qu'il fut mis en avant par les médias fin 2012. Contrairement à la polémique survenue dans cette période<sup>37</sup> il n'existe à ce jour aucune preuve scientifique suffisante pour affirmer la majoration d'incidence de la maladie d'Alzheimer sous benzodiazépines<sup>37</sup>. Une étude menée chez 1200 patients retrouve un risque moindre de troubles de la mémorisation chez les utilisateurs de benzodiazépines que chez les utilisateurs d'autres médicaments psychotropes<sup>38</sup>. A noter enfin que l'anxiété et l'insomnie peuvent à eux seuls provoquer des troubles mnésiques, ce qui rend complexe l'interprétation des données de la littérature.

## g) Troubles du comportement et effets paradoxaux

Chez certains sujets les benzodiazépines et apparentés peuvent entraîner des effets paradoxaux, à différencier de l'effet rebond.

Il a été observé pour certains, une excitation paradoxale accompagnée de manifestations diverses :

- Hallucinations, idées délirantes
- Etat de confusion-onirique et autres symptômes psychotiques
- Euphorie, irritabilité
- Exacerbation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité
- Suggestibilité
- Majoration d'un somnambulisme avec conduite automobile nocturne (décrit avec le Zopiclone, données VIDAL)

Il peut également survenir des troubles du comportement inhabituels, avec auto ou hétéro-agressivité, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient, conduites automatiques avec amnésie post événementielle. Le Pr Ashton avance comme hypothèse une possible levée d'inhibition des tendances comportementales normalement supprimées par les normes sociales.

## h) Les effets indésirables pendant la grossesse

Il n'existe pas de risque malformatif connu associé à la prise de benzodiazépines. Cependant, prises au 2ème et 3ème trimestre de grossesse, en particulier à fortes doses, ou lors de prises jusqu'à l'accouchement, différents types d'évènements transitoires ont été observés selon les données du CRAT<sup>39</sup> :

- Une diminution des mouvements actifs fœtaux et/ou de la variabilité du rythme cardiaque fœtal. Ces signes sont réversibles à l'arrêt ou à la diminution du traitement.
- Des signes d'imprégnation tels qu'une hypotonie axiale et des troubles de la succion entraînant une mauvaise prise de poids peuvent survenir, même à faibles doses. Ces signes sont réversibles, mais peuvent durer de 1 à 3 semaines en fonction de la demi-vie de la benzodiazépine.

Dans les situations exceptionnelles où des doses très élevées de benzodiazépines sont utilisées juste avant l'accouchement, une dépression respiratoire ou des apnées ainsi qu'une hypothermie peuvent également apparaître chez le nouveau-né. Un syndrome de sevrage néonatal est possible lors de traitements chroniques, même à faibles doses, poursuivis jusqu'à l'accouchement ou arrêtés brutalement quelques jours avant. Il est caractérisé notamment par une hyperexcitabilité, une agitation et des trémulations néonatales, survenant à distance de l'accouchement. Son délai d'apparition dépend de la demi-vie d'élimination du médicament. Plus celle-ci est longue, plus le délai est important.

## i) Les interactions avec les autres drogues

Les benzodiazépines ont des interactions avec de nombreuses molécules ayant une action sédatrice sur le système nerveux central.

Son association avec l'alcool est fortement déconseillée par la majoration des effets sédatifs et l'altération de la vigilance.

Il existe également des interactions avec d'autres déprimeurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs, traitement de substitution comme la buprénorphine), les neuroleptiques, barbituriques, anxiolytiques, antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène, thalidomide, pizotifène (majoration de la dépression centrale).

Le risque de dépression respiratoire avec les dérivés morphiniques est également majoré. Le patient prenant de la buprénorphine doit être prévenu que l'association peut entraîner une dépression respiratoire fatale.

Certaines molécules ont également des interactions plus spécifiques à prendre en compte : par exemple avec les « Z-drugs » (zolpidem, zopiclone), dont l'association avec la clozapine majore le risque de collapsus et d'arrêt cardio-respiratoire, la rifampicine (diminution de l'efficacité des deux produits), certains macrolides, le kétoconazole, le nelfinavir et le ritonavir (majoration des effets sédatifs).

## j) Risque de chute et sujets âgés

Le risque le plus avéré des benzodiazépines est le risque de chute, avec les conséquences connues sur la morbi-mortalité qu'elles induisent au décours (5239 décès attribués aux chutes en 2006<sup>40</sup>)

Les études prospectives montrent que tous les psychotropes multiplient par deux ou par trois le risque de chute chez les sujets de plus de 65 ans<sup>41</sup>. Le risque de chute augmente significativement d'un facteur de deux à quatre, en fonction du nombre de médicaments.

En effet les sujets âgés métabolisent moins rapidement les médicaments, ce qui peut induire une accumulation progressive des substances psychoactives. Cela est particulièrement le cas pour les molécules à métabolites actifs comme le nitrazépam (Mogadon<sup>®</sup>) ou le chlordiazépoxide (Librax<sup>®</sup>), contrairement à l'oxazépam ou le témazépam qui en sont dépourvus.

A noter que les benzodiazépines peuvent également majorer ou être la cause d'une confusion, d'amnésie, d'ataxie, de nausées et d'une pseudodémence (pouvant être confondue avec la maladie d'Alzheimer).

## k) Risque chez les patients dépressifs

L'insomnie est un des symptômes connus, voire précurseur des troubles anxio-dépressifs. Or les benzodiazépines sont fréquemment prescrites pour traiter l'insomnie dans un contexte d'anxio-dépression. Cependant elles ne doivent pas être utilisées seules dans cette indication, risquant de majorer le risque suicidaire et majorer l'éroussement émotionnel. Une étude de cohorte canadienne à grande échelle<sup>42</sup> a démontré que les sujets jeunes, de sexe masculin, sous benzodiazépines et ne prenant pas d'antidépresseurs, étaient particulièrement exposés au risque suicidaire.

## 3. Bénéfice-risque des benzodiazépines dans l'insomnie

Une méta-analyse de 2005 (24 études, 2417 participants) évaluant le bénéfice/risque d'un traitement au long cours par benzodiazépines chez des personnes de plus de 60 ans, arrive à la conclusion que le nombre de personnes à traiter pour observer une amélioration de la qualité du sommeil est de 13 mais seulement 6 pour la production d'un effet indésirable.<sup>43</sup>

Ce rapport bénéfice/risque est d'autant plus défavorable que des techniques non médicamenteuses permettent d'obtenir des résultats au moins aussi bons dans l'insomnie (Cf chapitre IV). Au final, aucune étude n'a montré l'intérêt d'une prescription d'hypnotiques au long cours dans l'insomnie chronique, certaines études indiquent que leurs effets cliniques mesurés s'estompent rapidement et que le bénéfice devient minime au-delà de 5 semaines de traitement continu<sup>43-45</sup>.

En pratique, les primo-prescriptions comme le renouvellement des benzodiazépines dans les troubles du sommeil (entre autres) doivent être l'objet d'une réévaluation systématique et d'un dialogue avec le patient.

La prescription initiale doit être la plus courte possible, avec des explications claires au préalable à propos de la perte d'efficacité sur la durée et la survenue des effets indésirables. L'idéal est de réaliser une consultation dédiée avant de démarrer un traitement par benzodiazépine.

Le choix de la molécule est également important. On évitera les associations en primo-prescription. Au vu des observations précédentes et selon les recommandations actuelles, le prescripteur doit privilégier en instauration une molécule à courte demi-vie, sans métabolite actif (en particulier chez les personnes âgées polypathologiques<sup>4</sup>). L'arrêt doit être programmé et inscrit dès la première ordonnance.

L'intérêt d'un traitement discontinu n'a pas été évalué sur une prescription au long cours, mais cet usage peut offrir une solution de recours envisageable pour les patients réfractaires à un sevrage total, ou devant des difficultés ponctuelles ou situationnelles à gérer son sommeil.

Nous ne listerons pas ici tous les cas de figure dans lesquels une benzodiazépine doit être utilisée, le prescripteur restant le seul juge. Toutefois une évaluation étiologique des troubles du sommeil du patient, associée à des explications claires et détaillées des bénéfices et limites du traitement prescrit et ses alternatives médicamenteuses, sont essentielles.

## **4. Les alternatives médicamenteuses**

Remplacer une molécule sédatrice par une autre au meilleur bénéfice-risque semble être la solution la plus évidente pour beaucoup de prescripteurs. Trouver la molécule adéquate est cependant loin d'être aisé.

### **a) Antihistaminiques sédatifs:**

L'effet de ces molécules provoque un effet sédatif modéré reconnu. En France la doxylamine, l'alimémazine, l'acépromazine (en association fixe avec une benzodiazépine) ou la prométhazine sont disponibles. L'histamine agit par blocage des récepteurs antihistaminiques H1 impliqués dans le mécanisme de l'éveil et induit une baisse de la vigilance. Le sommeil induit est peu perturbé mais l'efficacité est inconstante.

Des études relativement anciennes<sup>46</sup> ont montré leur efficacité à court terme mais aucune étude n'a prouvé l'efficacité à long terme de ces molécules dans la prise en charge des insomnies.

Les « hypnotiques » antihistaminiques ont des durées de vie longues. Par exemple la demi-vie d'élimination de l'hydroxyzine est d'environ 13 à 20 heures chez l'adulte, et de 29 heures chez le sujet âgé, ce qui implique des précautions particulières (risque d'accumulation).

Les effets indésirables associent des effets anti cholinergiques, de la sédation diurne et un retentissement sur les fonctions cognitives. Le risque de chute reste présent chez la personne âgée.

### **b) Antidépresseurs sédatifs**

Concernant les antidépresseurs aux propriétés sédatives, on ne dispose que de peu d'informations chez le patient insomniaque non dépressif. De ce fait aucune autorisation de mise sur le marché en France n'a été attribuée dans l'indication « insomnie » pour ces molécules.

Tenant compte des effets indésirables importants de ces molécules, surtout chez les personnes âgées, il est préférable de réserver ces médicaments aux cas d'insomnie associée à une dépression.

Or le lien entre dépression et insomnie chronique est mince. Traiter avec succès l'insomnie est important, sachant que certaines études récentes tendent à démontrer qu'une insomnie chronique pourrait constituer un facteur précurseur de dépression<sup>47</sup>.

### c) Phytothérapie

De nombreuses plantes sont réputées favoriser l'endormissement, mais pour la plupart d'entre elles, on manque de preuves d'efficacité clinique et de données quant à leurs risques potentiels. Plusieurs préparations à base d'aubépine, de mélisse, de passiflore et/ou de tilleul ont toutefois été enregistrées comme médicaments selon la procédure simplifiée relative à l'utilisation traditionnelle de certaines plantes. Or selon l'ANSM, en l'absence d'essais randomisés, l'innocuité de la mélisse, de l'oranger, du tilleul et de la verveine odorante ne peut être ni affirmée, ni infirmée.

La plante la plus étudiée est la valériane, qui a fait l'objet de plusieurs études dans la prise en charge des troubles du sommeil. Or la plupart d'entre elles présentent des problèmes méthodologiques et ne permettent pas de tirer des conclusions quant à son efficacité. Tout au plus, la valériane exercerait un effet hypnotique modeste, proche de celui d'une benzodiazépine à faible dose. Comme le rappelle le CBIP, en ce qui concerne l'innocuité de la valériane, il faut signaler que certains constituants de la racine de valériane peuvent être responsables d'effets mutagènes et cytotoxiques. La prudence est donc d'utiliser des extraits aqueux et hydro-alcooliques de titre faible qui ne contiennent pas ces composants toxiques. Ceux-ci sont indétectables dans les préparations de valériane enregistrées en tant que médicament dans la plupart des pharmacies en France. La valériane doit en tout cas être évitée chez les patients atteints de troubles hépatiques.

Vu l'importance de l'effet placebo dans la prise en charge des troubles du sommeil, l'utilisation à court terme de plantes dont le profil d'effets indésirables (connu du prescripteur) paraît acceptable, peut constituer une alternative intéressante à des substances aux effets indésirables plus marqués ou entraînant une dépendance.

### d) Homéopathie

Aucune étude scientifique n'a prouvé avec certitude leur action sur le sommeil, les études disponibles étant limitées dans leur interprétation du fait d'une faible méthodologie<sup>48</sup>. Cependant l'effet placebo peut être utile chez l'enfant ou l'adulte, venant accompagner des mesures non médicamenteuses. La prescription homéopathique (Exemple : l'opium 9ch ou encore L72<sup>®</sup>) n'est donc pas non plus à négliger si elle permet d'éviter de prescrire des molécules aux effets secondaires avérés.

## e) Mélatonine

Certaines études récentes ont mis en évidence l'intérêt de la mélatonine ou de ses agonistes dans le traitement à court terme de l'insomnie<sup>49,50</sup>. En France le CIRCADIN<sup>®</sup> (mélatonine) obtient en 2008 une AMM. Son indication est la suivante : en monothérapie, pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez les patients de 55 ans et plus. La posologie indiquée est de 2mg une fois par jour, 1 à 2h avant le coucher. Le traitement peut être poursuivi pendant une période allant jusqu'à 13 semaines.

Les risques d'interactions médicamenteuses, cinétiques (métabolisme hépatique par le cytochrome P450 (CYP1A1/1A2)) et pharmacodynamiques, notamment avec d'autres psychotropes, peuvent être limitants. La prudence s'impose lors de l'administration de la mélatonine chez l'insuffisant rénal. La molécule est déconseillée chez l'insuffisant hépatique.

Selon la commission de la transparence ayant validé son AMM<sup>51</sup>, les données cliniques de CIRCADIN<sup>®</sup> sont en faveur d'un rapport efficacité/tolérance favorable à court terme. Néanmoins, les résultats cliniques obtenus ne concernent pas la population gériatrique des personnes de plus de 65 ans poly-pathologiques ou très âgées, souvent poly-médicamentées. Le service médical rendu est au final considéré comme faible.

Trop peu d'études à ce jour ont cherché l'impact de l'utilisation de CIRCADIN<sup>®</sup> sur la consommation des hypnotiques de type benzodiazépine. Cette molécule, tout comme n'importe quelle solution médicamenteuse ne répond donc pas, à elle seule, à un besoin de santé publique.

# **IV. Principale alternative non médicamenteuse** **: Les Thérapies Cognitives et** **Comportementales**

## **1. Généralités**

Les Thérapies Cognitives et Comportementales (TTC), ont pour fondements deux approches :

- Les théories de l'apprentissage, reposant sur des bases expérimentales, comme les travaux de Pavlov et de Skinner.
- Les théories cognitives reposant sur le traitement de l'information : le cerveau perçoit des informations de l'environnement ou de « l'interne » et il élabore des cognitions ou pensées qui influencent le comportement.

Les TTC ont une approche pragmatique très différente de l'approche analytique, comme celle de la psychanalyse qui est introspective. La TTC cherche à modifier un comportement ou un schéma de pensée inadéquat sans qu'il soit nécessaire de déterminer leurs conditions de survenue.

Il s'agit de thérapies brèves orientées sur un problème précis du présent, à appliquer au quotidien. Il s'établit ainsi un contrat thérapeutique, portant sur les objectifs pratiques et sur les moyens utilisés. Cette alliance thérapeutique positive devient le moteur des changements à opérer pour le patient.

### **a) La TTC appliquée à l'insomnie**

Selon les modèles décrits par Spielman (Annexe 5), le déclenchement et l'évolution de l'insomnie dans le temps, reposent sur l'interaction de facteurs prédisposant, précipitant et de maintien. L'insomnie apparaît souvent en réaction à un événement de vie stressant (deuil, maladie, problèmes familiaux, difficultés au travail...). Pour la plupart des personnes, le sommeil redevient normal lorsque l'évènement précipitant disparaît ou avec l'adaptation du sujet à la situation perturbatrice. Chez d'autres sujets, différents facteurs de maintien contribuent à entretenir les difficultés de sommeil de façon durable.

Parmi les facteurs d'entretien, nous pouvons citer les siestes en journée, une consommation d'excitants ou de médicaments perturbant le sommeil, des horaires de sommeil irréguliers, des croyances erronées en matière de sommeil, une anxiété

de performance diurne, le temps excessif au lit dans le but de prévenir ou de compenser les nuits d'insomnie etc.

Il s'instaure alors un cercle vicieux que l'on peut schématiser ainsi :

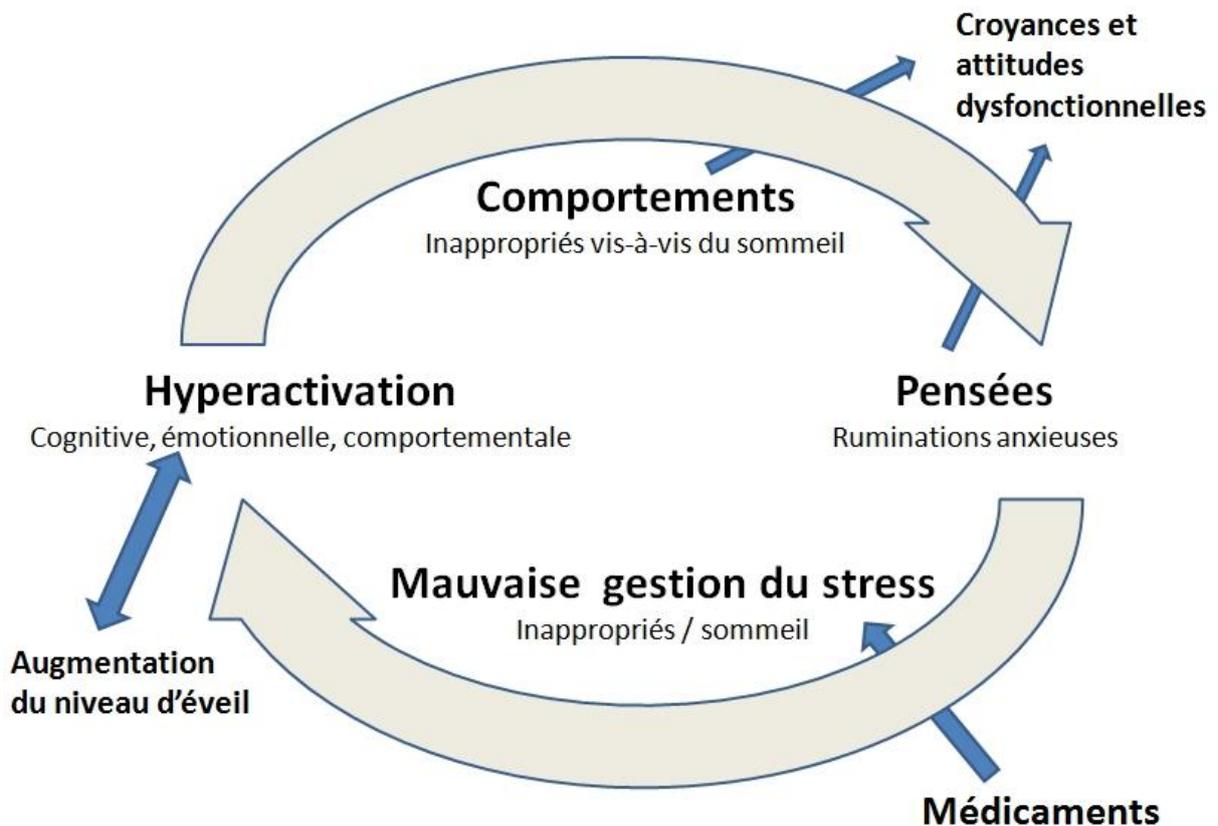


Figure 9 : Cercle vicieux de l'insomnie (d'après Morin, 1993)

Le principal objectif des TCC est de désamorcer ces facteurs de maintien, afin de favoriser le retour à un sommeil de meilleure qualité. De façon plus concrète, la TCC vise à corriger de mauvaises habitudes de sommeil, à réduire l'activation physiologique et cognitive au coucher, à rectifier les croyances erronées, ainsi qu'à promouvoir une meilleure hygiène de sommeil.

## b) Validité scientifique

Les thérapies cognitivo-comportementales ont révélé de bons résultats dans l'ensemble des études s'y étant intéressées, à la fois concernant l'amélioration de la qualité du sommeil et la facilitation à diminuer un traitement par benzodiazépine chez des patients insomniaques chroniques. Une attention considérable de la communauté scientifique à l'égard de ces thérapies a permis la réalisation de très nombreuses études, résumées dans 4 récentes méta-analyses<sup>52-55</sup> et deux revues systématiques de l'American Academy of Sleep Medicine<sup>6,52</sup>.

Selon les données actuelles, elles sont habituellement instaurées sur une période variant entre 4 à 6 semaines et entraînent une réponse thérapeutique durable chez environ 70% à 80% des patients<sup>2</sup>, avec une réduction des symptômes d'insomnie variant entre 50% et 60%.

Les études comparant leur efficacité par rapport aux benzodiazépines concordent sur le fait que leur efficacité est au moins semblable dans l'insomnie chronique, avec l'avantage de ne pas comporter leurs nombreux effets indésirables.<sup>53</sup>

Si les TCC s'avèrent efficaces pour traiter l'insomnie chez les utilisateurs chroniques de médicaments hypnotiques, elles le sont également chez les personnes âgées et chez les sujets présentant une affection médicale ou psychiatrique associée, telle qu'un cancer, des douleurs chroniques ou un abus d'alcool, selon les récentes études publiées. En effet, la méta-analyse de C.MORIN<sup>6</sup> regroupant les preuves de 1998 à 2004 de l'efficacité des TCC dans l'insomnie montre que les patients bénéficiant de TCC obtiennent des résultats probants sur les paramètres du sommeil étudiés (WASO, ISI) que ce soit dans l'insomnie primaire ou l'insomnie associée à des pathologies médicales ou psychiatriques. Cette même étude de qualité montre que 9 études ont prouvé leurs bénéfices sur l'arrêt des benzodiazépines. Les effets retrouvés étaient comparables pour les patients d'âge moyen et les personnes âgées.

Le rapport bénéfice / coût en terme de santé publique de ce type de thérapeutique sur l'insomniaque chronique consommateur de benzodiazépines est également à prendre en compte. Il a fait l'objet d'une étude britannique<sup>56</sup> montrant un réel intérêt de l'utilisation de ces techniques par le médecin généraliste (formé durant 40h aux TCC).

Leur intérêt clinique dans la prise en charge de l'insomnie est donc reconnu et ne cesse d'être réaffirmé dans la littérature scientifique.

## **2. Description des principales approches thérapeutiques en TCC**

Chacune des techniques et conseils présentés ci-dessous a fait l'objet d'évaluations et permet d'obtenir des résultats positifs sur l'amélioration de la qualité du sommeil.

### **a) Hygiène du sommeil**

Il s'agit souvent d'un point de départ d'une consultation axée sur le sommeil. Peu efficaces utilisés seuls<sup>57</sup>, les conseils délivrés concernant l'hygiène du sommeil ont un intérêt lorsqu'ils sont délivrés au patient en association avec d'autres techniques (présentées ci-dessous).

Le sommeil est affecté par une multitude de facteurs associés au style de vie, tels que l'alimentation, l'exercice, la consommation d'alcool, ainsi que des facteurs environnementaux (bruit, lumière, température).

L'impact de ces facteurs interférant avec le sommeil peut être réduit par des recommandations de base d'hygiène du sommeil :

- Se lever à heure régulière
- Eviter les siestes ou les limiter à 20 minutes et pas après 15 heures
- Pratiquer une activité physique modérée la journée mais à éviter juste avant de se coucher
- S'exposer à la lumière en journée

Ces conseils permettent de régulariser le rythme veille-sommeil : en favorisant l'éveil diurne, la pression vespérale du sommeil augmente.

- Eviter les dîners copieux et/ou trop tardifs.
- Favoriser les sucres lents
- Eviter les stimulations physiques ou psychiques intenses dans l'heure qui précède le coucher (par exemple la télévision)
- Limiter la consommation d'alcool le soir, éviter de fumer à l'heure du coucher et lors des éveils nocturnes
- Dormir dans un environnement favorable : température/ bruit / lumière / matelas /aération

Ces conseils visent à régulariser le rythme veille-sommeil et éviter d'activer l'éveil le soir et la nuit

## b) Présentation des principales techniques utilisées en thérapie comportementale

- Restriction du temps passé au lit<sup>58</sup>

La restriction du temps au lit est une méthode simple et efficace pour rétablir la continuité et la qualité du sommeil.

La procédure consiste à limiter le temps passé au lit afin qu'il soit le plus près possible du temps réel de sommeil. Il s'agit d'abord de déterminer une fenêtre de sommeil. Le patient ne pourra dormir qu'à l'intérieur de cette fenêtre et à aucun autre moment (weekend et congés y compris).

La durée initiale de cette fenêtre de sommeil est déterminée en calculant la moyenne de temps dormi par nuit, estimation réalisée si possible avec la réalisation au préalable d'un agenda du sommeil pendant au moins une semaine.

Exemple : un patient dormant 6 heures par nuit sur 8 heures passées au lit devra limiter sa fenêtre de sommeil à 6 heures par nuit pour la première semaine d'intervention.

La durée est par la suite ajustée de façon hebdomadaire, majorée de 20 minutes si l'efficacité du sommeil (pourcentage du temps dormi sur le temps passé au lit) atteint 85% ou abaissée d'environ 20 minutes si l'efficacité du sommeil est inférieure à 80%. Entre 80% et 85% la durée de la fenêtre du sommeil est maintenue.

Les modifications se font habituellement sur l'heure de coucher (une heure de lever fixe est à privilégier) mais doivent être adaptés aux besoins de chacun et au type d'insomnie du patient.

Le patient doit être prévenu que la durée du sommeil au début du traitement est souvent légèrement diminuée, entraînant de la somnolence diurne mais cet effet est transitoire. Le praticien doit veiller à ce que la durée de la fenêtre de sommeil ne soit jamais inférieure à cinq heures.

La principale limite de cette technique concerne les personnes pour qui la somnolence peut être dangereuse comme les conducteurs de poids lourds ou opérateurs de machinerie lourde.

Toutefois, à terme, la restriction du temps au lit permet de consolider rapidement la continuité et la qualité du sommeil.

- Thérapie par contrôle du stimulus

Initialement décrit par Bootzin en 1972<sup>59</sup>, ce traitement comporte des directives qui visent à renforcer l'association entre la chambre à coucher et le sommeil et à régulariser le cycle éveil-sommeil. C'est un reconditionnement positif.

En effet la période qui précède l'heure du coucher est parfois source d'une activation mentale non propice à la survenue du sommeil, souvent lié à l'appréhension du sujet et l'environnement de la chambre à coucher. Ce conditionnement s'installe graduellement et contribue à la chronicité de l'insomnie<sup>58</sup>.

Le but est de recréer l'association entre les stimuli temporels et environnementaux et d'obtenir un endormissement rapide. Un objectif parallèle est de régulariser les horaires de veille-sommeil.

L'ensemble de ces procédures doit être strictement respecté pendant plusieurs semaines pour qu'elles soient efficaces :

- **Réserver au moins une heure de détente avant le coucher :**

Permet d'éviter de provoquer un état d'activation. Favorise l'association entre les indices temporels de détente et le coucher.

- **Aller au lit uniquement lorsque somnolent :**

Favorise un endormissement rapide.

Nécessite de distinguer fatigue et somnolence.

- **Si le sommeil ne survient pas dans les 15 à 20 minutes, se lever et faire une activité tranquille dans une autre pièce. Retourner au lit uniquement lorsque somnolent :**

Brise l'association entre les stimuli environnementaux (lit, chambre) et l'insomnie. Exige de privilégier une activité calme et d'éviter toute activité stimulante.

- **Se lever à la même heure chaque matin, et ce, quelque soit la quantité de sommeil obtenue :**

Permet de régulariser le cycle veille-sommeil.

- **Réserver le lit et la chambre à coucher uniquement pour le sommeil et les activités sexuelles :**

Brise l'association entre les stimuli environnementaux (lit, chambre) et l'éveil (lecture, télévision, résolution de problèmes).

- **Éviter de faire des siestes durant la journée :**

Renforce l'homéostasie du sommeil et minimise les difficultés de sommeil la nuit suivante.

- L'intention paradoxale

Il s'agit ici de demander au sujet de réaliser l'inverse de ce qu'il fait d'habitude : essayer de ne pas dormir le soir. Le but est de dédramatiser l'insomnie, de réduire l'effort de sommeil et l'anxiété de performance liée à l'endormissement rapide.

### c) Méthodes de relaxation

Un niveau d'activation cérébrale élevé peut constituer un obstacle important à la survenue et au maintien du sommeil. Cette hyper-activation plus couramment appelée « stress » ou « tension interne » peut se traduire dans différents champs : émotionnels (ex : anxiété), physiologiques (tensions musculaires) ou cognitifs (pensées intrusives, images mentales négatives répétitives). Les méthodes de relaxation visent à associer le moment du coucher avec un état de détente, et donnent des clefs au sujet pour y parvenir.

Il existe de très nombreuses techniques de relaxation différentes :

- la relaxation musculaire progressive (méthode de Jacobson consistant en une série de « contraction et détente » musculaires successives)
- le traitement par rétroaction biologique (Biofeedback)
- la méthode de relaxation de Benson
- la respiration rythmique

- le yoga et autres techniques de méditation
- la sophrologie, l'hypnose et l'autohypnose
- le training autogène de Shultz (La détente physique passe par des exercices mentaux)
- la désensibilisation systématique et l'entraînement à l'imagerie mentale

Certaines de ces techniques comme la médiation ou l'imagerie mentale, agissent de façon prépondérante sur la composante cognitive, d'autres sur la composante physiologique (biofeedback, relaxation musculaire progressive et entraînement autogène). Le praticien qui maîtrise plusieurs de ces techniques peut donc s'adapter au sujet, en fonction du type d'activation.

Ces techniques sont aussi efficaces tant dans l'insomnie initiale que dans l'insomnie chronique, quelle que soit la technique utilisée selon de récents travaux (méta-analyses récentes<sup>57</sup>).

Elles peuvent être utilisées seules, combinées entre elles ou en association avec les autres procédures comportementales.

Pour l'initiation du sujet, il est préférable de pratiquer ces techniques durant la journée afin d'éviter l'anxiété de performance et des attentes trop élevées par rapport au sommeil.

#### d) Approche en thérapie cognitive

En plus des interventions de nature comportementale précédemment décrites, la thérapie cognitive trouve son intérêt dans le cadre d'une approche multimodale, souvent approfondie en 3<sup>e</sup> séance d'une thérapie<sup>60</sup>.

Le principe est simple, elle vise à identifier les croyances erronées et les idées reçues par rapport au sommeil et à l'insomnie, à les confronter et à guider le patient pour les remplacer par des cognitions plus adaptées.

En pratique, la première étape pour le praticien est d'identifier les pensées dysfonctionnelles du patient.

L'utilisation d'un questionnaire, par exemple l'échelle croyances et attitudes, concernant le sommeil (Annexe 6) peut s'avérer très utile afin d'identifier les pensées et croyances d'un patient en particulier et ainsi orienter le traitement.

Ces pensées dysfonctionnelles à propos de leur sommeil peuvent être liées à :

- une mauvaise perception du sommeil, de sa durée ou de sa continuité
- des fausses croyances: « allonger le temps passé au lit permet de dormir plus », ou croyance qu'un coucher précoce ou lever tardif est nécessaire
- des attentes irréalistes: amélioration des performances par un meilleur sommeil, « dormir au moins 8h la nuit est nécessaire »
- une conception erronée des causes de l'insomnie
- une amplification des conséquences de l'insomnie: « si je ne dors pas, demain je serai incapable de fonctionner »

Une fois ces pensées identifiées, le patient, aidé du thérapeute, doit les enregistrer, c'est-à-dire prendre conscience de ses pensées erronées, dans leurs aspects contradictoires ou irréalistes.

L'étape finale consiste en la restructuration cognitive : il s'agit de modifier les attentes du patient, de réattribuer les causes et conséquences de l'insomnie, ainsi que de dédramatiser la situation.

Les grands principes à faire comprendre au sujet sont résumés dans le tableau suivant :

- Maintenir des attentes réalistes par rapport au sommeil.
- Réviser l'évaluation des causes de l'insomnie.
- Ne pas essayer d'induire le sommeil sur commande.
- Ne pas considérer l'insomnie comme responsable de toutes les difficultés de la journée.
- Ne pas paniquer après une mauvaise nuit de sommeil.
- Développer une certaine tolérance aux effets du manque de sommeil.

*Tableau 6 : Principes de la thérapie cognitive dans l'insomnie :*

Selon la capacité du patient à appliquer les principales recommandations liées à la thérapie cognitive, la durée et l'intensité des séances doivent être adaptées.

Par rapport aux interventions comportementales, la thérapie cognitive nécessite davantage d'échanges verbaux entre le patient et le thérapeute, et nécessite un niveau plus élevé de formation clinique et d'habileté thérapeutique.

## e) Organisation de la prise en charge en TCC

Afin de guider le thérapeute dans l'organisation et la prise en charge en thérapie cognitive et comportementale, les Dr Vallières et Morin, ont proposé en 2004 un plan d'action simplifié :

**Première consultation :**

- Caractériser la plainte à l'aide d'un questionnaire
- Identifier les insomnies secondaires : traitement spécifique,
- Repérer les mauvaises habitudes de sommeil,
- Proposer l'agenda du sommeil,
- Présenter la TCC au patient, programmer la consultation suivante.

**Deuxième consultation :**

- Evaluer ensemble les résultats de l'agenda du sommeil,
- Formuler la (les) cause(s) de l'insomnie et définir les objectifs du traitement avec le patient,
- Informer sur le sommeil "normal" et l'insomnie,
- Discuter des erreurs d'hygiène du sommeil,
- Introduire le contrôle du stimulus (CS) et la restriction du sommeil (RS).

**Troisième consultation :**

- Regarder ensemble l'agenda du sommeil,
- Faire le point sur les mesures précédemment mises en place (CS et RS) : résultats, tolérance. Ajuster si nécessaire,
- Essayer de renforcer positivement les acquis,
- Aider les patients à envisager l'insomnie autrement : utiliser la thérapie cognitive.

**Les consultations suivantes :**

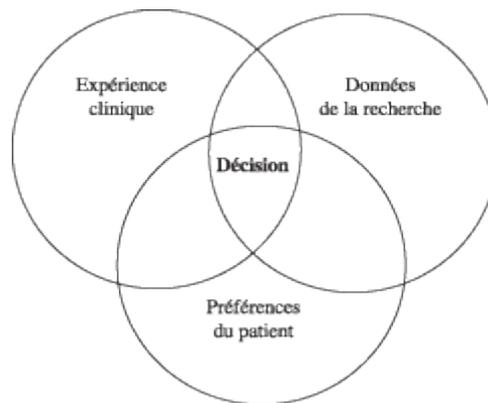
- Regarder ensemble l'agenda du sommeil,
- Evaluer les progrès : le ressenti du patient, les données de l'agenda du sommeil,
- Faire les ajustements nécessaires pour la restriction du sommeil et le contrôle du stimulus,
- Poursuivre la réflexion sur les croyances et attitudes nuisibles au sommeil. Aider vos patients à les repérer et à les changer,
- Recourir à la relaxation si nécessaire.

*Tableau 7 "Plan de traitement cognitivo-comportemental" de Vallières A. et Morin C. dans le Médecin du Québec, 2004<sup>60</sup>*

## V. Les difficultés d'un sevrage en médecine générale

### 1. Rôle du généraliste dans la prescription

Dans le cadre d'une pratique EBM, le médecin doit réaliser la synthèse entre les attentes du patient, les données de la science et sa propre expérience clinique.



Dans le cadre d'une prise de benzodiazépines au long cours comme nous l'avons vu les données de la recherche tendent vers la préconisation d'un sevrage pour une grande majorité des consommateurs chroniques de benzodiazépines. C'est précisément le cas dans les troubles du sommeil lorsqu'ils deviennent chroniques.

La difficulté est de prendre en compte les 2 autres données limitatives que sont : les attentes et préférences du patient. L'attachement à leur « médicament pour dormir » est parfois important et doit être évalué. La propre expérience clinique du praticien compte également : le temps passé à expliquer au patient pourquoi il devrait arrêter son traitement est parfois limitant, tout comme le sentiment de découragement ressenti devant des échecs répétés de sevrage. Cet argument est également retrouvé dans la thèse du Dr GAULIER<sup>61</sup>, concernant la possibilité d'un sevrage en anxiolytique et hypnotique par des médecins généralistes (hospitalier ou libéraux) : l'arrêt des anxiolytiques paraissait difficile et contraignant en terme de temps et d'énergie pour les médecins ayant participé à cette étude. Bien que la faiblesse méthodologique de l'étude ne permette pas de généraliser les résultats, l'auteur concluait qu'un sevrage est possible en médecine générale et que la démarche a des conséquences sur l'ensemble des prescriptions.

En effet s'il existe de manière courante des prescriptions au-delà des durées recommandées, les médecins généralistes n'ont pas démissionné dans la réévaluation des prescriptions de benzodiazépines, comme l'indique une récente étude Nantaise. Celle-ci, réalisée en 2010 auprès de 56 médecins généralistes,

observant le processus décisionnel en médecine générale pour le renouvellement des benzodiazépines au delà des durées recommandées, montre des indices de réévaluation dans environ 60% des cas de la part du praticien.<sup>62</sup>

La répétition de conseils concernant une éventuelle diminution doit être réalisée avec patience, à la manière du conseil minimal dans le sevrage tabagique. Un échec à sevrer d'une benzodiazépine ne doit en aucun cas décourager le praticien, qui devra proposer régulièrement de nouvelles alternatives au patient, si toutefois ce dernier veut bien entendre le discours du médecin. La qualité de la relation médecin-patient est primordiale dans la réussite ou l'échec d'un sevrage de benzodiazépine<sup>63</sup>.

## **2. Le patient dépendant et les résistances au sevrage rencontrées**

### **a) Profil du patient dépendant**

Il paraît difficile d'établir un profil type de patient dépendant aux benzodiazépines, toutefois, le Pr Ashton propose de distinguer 3 types de populations dépendantes :

- Les dépendants aux doses thérapeutiques : les plus nombreux, ce sont des patients qui, involontairement, sont devenus dépendants par la prise répétée de BZD, pendant des mois ou des années à des doses thérapeutiques. Une grande partie de ces sujets sont des femmes âgées prenant des hypnotiques depuis des années, des résidents de maisons de retraite ou des patients présentant des troubles psychopathologiques ou physiques.
- Les dépendants à des doses de BZD très élevées : minoritaires, qui de leur propre initiative augmentent leur dose à des niveaux très importants, et recourent pour cela à un nomadisme médical pour augmenter leur prescription.
- Les sujets qui prennent des BZD dans un contexte de toxicomanie avec consommation de drogues multiples. Il existe plus rarement des formes d'abus. L'abus se distingue de la dépendance, dans le sens où l'utilisation de la substance est répétée dans des situations connues comme physiquement dangereuses, elle s'associe à des problèmes juridiques, et est poursuivie malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux.

## b) Résistances au sevrage

Dans le souci d'une prise en charge et réflexion type « EBM », dans l'exercice quotidien, nous observons des résistances de plusieurs ordres:

- Croyances et habitus :
  - o Habitus du patient depuis de nombreuses années avec caractère immuable : prise de son comprimé ritualisée, et préparant le sommeil
  - o Croyances du patient : pilule considérée comme sacrée, « la pilule magique »
  - o Méconnaissance des effets indésirables
  - o Résistance à croire aux effets indésirables potentiels : « Je le prends depuis des années et je vais très bien » ou encore « Ma mère en a pris jusqu'à ses 98 ans et ne s'en est pas plus mal portée ».
  - o Sensation que le traitement a toujours été et est toujours efficace
- Facteurs de stress environnemental
  - o Situation psychologique non propice à réaliser un arrêt progressif des traitements :
    - problèmes de santé, parfois avec nombreux changements thérapeutiques récents
    - problèmes intrafamiliaux
    - conflit dans le milieu professionnel
- Physique:
  - o Douleur ou maladie physique avec nécessité d'aider l'initiation du sommeil ou de le prolonger, lorsque la prise en charge antalgique et psychologique ne suffit pas.
- Effets négatifs ressentis à l'arrêt du traitement :
  - o Expérience personnelle de rebond d'insomnie ou d'anxiété en cas d'oubli ou manque du comprimé
  - o Efficacité ressentie dans la survenue et le maintien du sommeil comme persistante de la molécule, malgré l'utilisation chronique.
  - o Expérience de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal

## c) L'éclairage de travaux récents

La thèse qualitative réalisée par le Dr Mathieu PARLET en 2012 s'est attachée à lister les freins et facteurs favorisant un sevrage des benzodiazépines dans une population de sujets âgés, exprimés par les patients eux-mêmes.

7 freins ont été identifiés par les patients et regroupés ainsi par l'auteur :

- o Le besoin par le patient de justifier sa consommation chronique

- La satisfaction du traitement
- L'appréhension lors d'une proposition de sevrage
- L'échec d'une tentative de sevrage antérieure
- Le phénomène de dépendance
- L'absence de conseil de prévention par les acteurs de santé
- La prescription répétée d'hypnotique, les habitudes

-  
D'un autre côté les 8 facteurs favorisant l'intention de se sevrer du patient étaient mis en évidence :

- L'importance de la motivation et volonté de réaliser le sevrage
- Une prise de conscience des effets indésirables
- Un sentiment d'inefficacité du traitement, interrogations sur ses effets
- Une expérience positive de tentative de sevrage
- L'acceptation de sevrage en cas de compromis (par exemple substitution par autre médicament)
- Une mauvaise tolérance aux hypnotiques
- Des conseils de sevrage prodigués par les acteurs de santé
- L'absence de « tracas »

### **3. Un manque de formation aux thérapies non médicamenteuses**

Une étude québécoise réalisée en 1992 auprès de 484 médecins généralistes (BAILLARGEON<sup>64</sup>), montrait que les deux interventions les plus souvent utilisées pour traiter l'insomnie, étaient les recommandations pour modifier les habitudes de vie et les conseils généraux. Dans cette large étude, 58 % des médecins recommandaient souvent les techniques de relaxation mais seulement 8 % d'entre eux faisaient l'enseignement de ces techniques à leurs patients. Les médecins qui estimaient que « l'absence d'alternative thérapeutique est un facteur important dans leur décision de prescrire une benzodiazépine à un patient insomniaque », avaient rédigé un nombre significativement plus élevé d'ordonnances de benzodiazépines dans la semaine précédente.

Le manque de formation est également pointé du doigt en France et cela depuis plusieurs années. En 1996 le rapport du psychiatre Édouard Zarifian, identifiait comme les « trois responsables » de l'excès de prescription de benzodiazépines en France : l'industrie pharmaceutique et son discours promotionnel, les universitaires avec les failles de l'enseignement en psychiatrie, en psychopathologie et dans l'apprentissage de la prescription et les pouvoirs publics, représentés par l'agence du médicament pour appliquer une intervention non médicamenteuse. Si les pouvoirs publics ont depuis pris des mesures conséquentes (réduction de la durée maximale de prescription des benzodiazépines, émission de recommandations de bonnes pratiques), et l'industrie pharmaceutique devenue plus discrète sur ces molécules, il

n'empêche que l'organisation d'une formation spécifique est loin d'avoir été généralisée.

Des efforts ont pourtant été faits. Depuis 2004, les troubles du sommeil font partie des questions au programme de l'ECN (item 43 : troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte). Or si ces cours expliquent assez bien les différentes étiologies à rechercher dans l'insomnie, le traitement n'est abordé qu'assez succinctement, les thérapies cognitives et comportementales de l'insomnie sont habituellement citées mais non précisément décrites et non enseignées en pratique clinique (exemple à l'université de Montpellier<sup>65</sup>)

En 2005, une thèse réalisée sur la prise en charge de l'insomnie de l'adulte par les médecins généralistes de l'Est parisien auprès de 37 médecins, montre que seulement 27% des médecins pensaient être correctement formés sur les troubles du sommeil et que les deux principales sources de formation étaient les revues médicales et la FMC. 30% citent les cours de la faculté comme source de formation.<sup>66</sup>

Suite au programme d'action sur le sommeil lancé par le Ministère de la Santé en 2006, la formation médicale postuniversitaire s'est développée : notamment des sessions de Formation Médicale Continue (FMC) ont été mises en place. Cependant, de récents travaux sur la prise en charge de l'insomnie -dont la thèse de MOREAU en 2010<sup>67</sup>- confirment l'actuelle nécessité de former davantage les généralistes et de développer les techniques comportementales.

## **4. Aider le praticien à la réalisation du sevrage des benzodiazépines**

### **a) Les recommandations**

Que le médecin généraliste soit formé ou non à l'utilisation des thérapies non médicamenteuses, la question se pose concernant la meilleure manière de réaliser le sevrage d'un patient consommateur chronique de benzodiazépines.

Afin d'aiguiller le médecin dans la réalisation d'un sevrage, plusieurs stratégies et recommandations ont été proposées.

Certains auteurs ont proposé une diminution hebdomadaire par paliers de 25 % de la dose initiale (Dupont, 1990<sup>68</sup>).

Rickels<sup>9</sup> a proposé en 1999 des grands principes qui permettent d'optimiser la réussite d'un sevrage des benzodiazépines :

- a) établir une relation thérapeutique stable avec le patient ;

- b) Traiter par des méthodes pharmacologiques ou autres, les patients présentant des symptômes anxieux et dépressifs persistant sous benzodiazépine à posologie usuelle
- c) débuter la diminution progressive du traitement quand les symptômes ont été améliorés, après avoir mis en place un traitement par Valium<sup>®</sup> (à la dose initiale de 10mg par jour) ou équivalent ;
- d) maintenir une dose réduite pendant plusieurs mois avant d'initier la dernière phase du sevrage.

L'OPEPS dans un rapport publié en 2006<sup>69</sup> propose différentes méthodes de décroissance des doses de benzodiazépines, accompagnées ou non de traitement médicamenteux. (Annexe 7)

L'HAS a également formulé des recommandations pratiques parues en octobre 2007, concernant le sevrage des benzodiazépines chez les personnes âgées<sup>5</sup>.

Nous retrouvons dans l'argumentaire, des échelles d'évaluation de l'usage des benzodiazépines dont l'échelle ECAB (Annexe 4) et des conseils généraux pour la prescription et l'aide au sevrage :

- programmer l'arrêt progressif dès le début du traitement
- se poser la question de l'indication du traitement à chaque renouvellement
- évaluer l'attachement du patient à son traitement et repérer les situations à risque nécessitant une stratégie particulière
- l'arrêt est progressif, sans substitution médicamenteuse et l'accompagnement se fait dans le temps
- la diminution elle-même est considérée comme un résultat favorable

## b) Avoir recours aux spécialistes

Etant donné la fréquence de l'insomnie chronique dans la population générale et en comparaison au faible nombre de spécialistes disponibles, seuls certains cas particuliers nécessiteront de prendre un avis. L'éclairage diagnostique d'un psychiatre peut également être sollicité avant d'adresser le patient à un centre d'exploration du sommeil.

La haute autorité de santé nous rappelle dans ses recommandations<sup>4</sup>, les indications à adresser le patient à un spécialiste :

- insomnies rebelles, avec ou sans escalade thérapeutique
- insomnies inexplicables, atypiques ou évoquant une situation particulièrement complexe.

A celles-ci s'ajoutent celles définies dans le cadre d'une consommation de benzodiazépines<sup>5</sup> :

- consommation de benzodiazépine à dose très élevée
- troubles psychiatriques sévères
- dépendance à l'alcool ou autre dépendance

- consommation d'autres psychotropes

Selon l'étiologie suspectée, certains troubles doivent être explorés par des techniques spécialisées, notamment par polysomnographie. Le choix des indications de techniques d'exploration relève du spécialiste du sommeil consulté.

Outre les spécialités citées ci-dessus, il peut être nécessaire pour le médecin généraliste en fonction de l'étiologie déterminée ou suspectée d'adresser à un neurologue, pneumologue, pédiatre, ORL, gastro-entérologue et plus rarement à un médecin du travail, cardiologue, endocrinologue, urologue, en médecine interne ... (Annexe 8)

## **VI. Sevrage des benzodiazépines et évaluation des pratiques professionnelles dans l'insomnie chronique**

### **1. Choix du thème : le développement professionnel continu**

La HAS incite les professionnels à favoriser des modalités d'exercice comportant un volet d'évaluation, sans recommander de méthode spécifique. Ainsi, l'évaluation des pratiques professionnelles peut revêtir des modes organisationnels divers. On citera les groupes d'analyse de pratiques entre pairs, les réunions de concertation pluridisciplinaire (en cancérologie ou pour d'autres pathologies), les staffs EPP, les revues de mortalité-morbidité, et demande d'utiliser différentes méthodes tels l'audit clinique, les chemins cliniques, les revues de pertinence, le suivi d'indicateurs, etc. Les médecins mettent en œuvre leurs évaluations le plus souvent, de manière collective (mono-disciplinaire, multidisciplinaire ou multi-professionnelle).

La définition présentée par le décret n°2005-346 du 14 avril 2005 paru au Journal Officiel est la suivante : «L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) mentionnée à l'article L.4133-1-1 a pour but l'amélioration continue de la qualité des soins et du service rendu aux patients par les professionnels de santé. Elle vise à promouvoir la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'efficience des soins et de la prévention et plus généralement la santé publique, dans le respect des règles déontologiques. L'EPP, avec le perfectionnement des connaissances, fait partie intégrante de la formation médicale continue.»

L'EPP inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration, et s'inscrit d'une manière générale dans le modèle proposé par DEMING dans les années soixante, appelé la « roue de Deming » ou « roue de la qualité » (Figure 10). Elle comprend quatre étapes distinctes -en anglais PDCA : Plan, Do, Check, Act- qui se succèdent indéfiniment :

1. Planifier : définition de la démarche traduite dans le référentiel, d'identification des professionnels et des structures impliquées et d'organisation des étapes successives de l'étude.
2. Faire : mesure de la pratique au regard du référentiel
3. Vérifier : confrontation des données recueillies au référentiel correspondant à une « pratique idéale » et de la constatation d'écarts entre les deux.

4. Réagir : Tentative d'améliorer les pratiques pour réduire les écarts avec le référentiel.

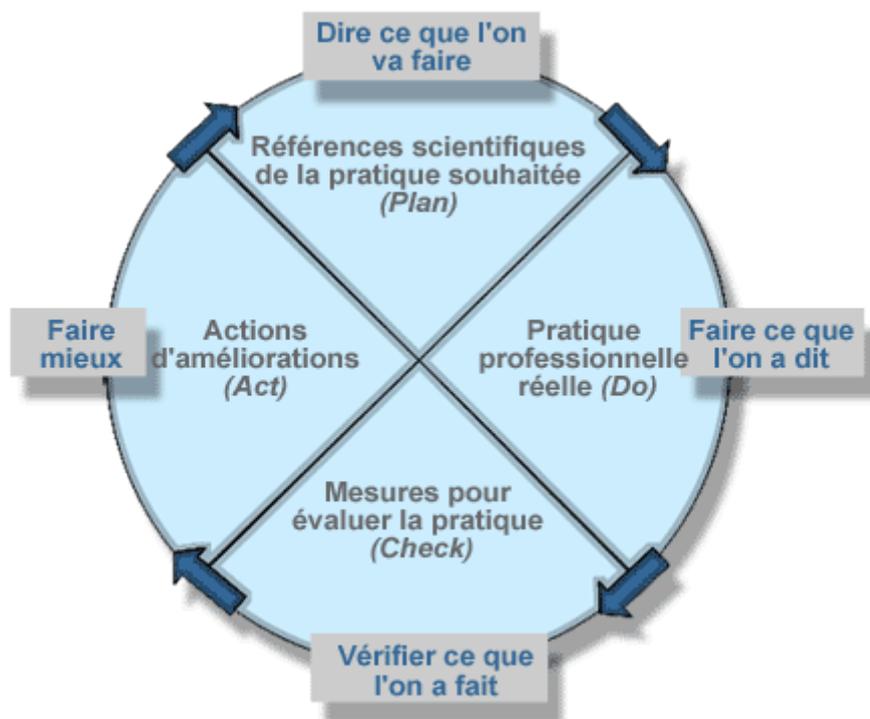


Figure 10 : Roue de la qualité « P.D.C.A »

Or depuis le Décret no 2011-2116 du 30 décembre 2011, l'objectif de santé publique est désormais d'arriver à un « Développement professionnel continu », intéressant toutes les spécialités médicales et paramédicales. Il rassemble évaluation des pratiques et formation continue. Ses objectifs sont : le perfectionnement des connaissances, l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ainsi que la prise en compte des priorités de santé publique et de la maîtrise médicalisée des dépenses de santé. Il constitue une obligation pour les médecins. (Code de la santé publique, partie législative, chapitre III, Article L4133-1)

Il existe des programmes d'élaboration d'évaluation des pratiques professionnelles, bien codifiés et validés par la HAS en médecine générale dans divers thèmes : l'Aide au sevrage tabagique, le bon usage des contraceptions œstro-progestative, l'hypertension artérielle...<sup>70</sup>. La HAS n'en a actuellement pas réalisé sur le thème ici choisi. Toutefois ses recommandations claires, sur les thèmes abordés par la formation médicale et notre étude, nous ont permis de dégager des grands axes pour mener à bien notre étude.

Le thème général concerne à la fois l'application en soins primaires des conseils issus des recommandations actuelles (dont l'utilisation des TCC) concernant la prise en charge de l'insomnie chronique et l'aide au sevrage en benzodiazépines.

Ce choix découle des observations précédentes et des multiples travaux réalisés ces dernières années sur le thème de la prise en charge de l'insomnie et aux problèmes liés à la consommation prolongée de benzodiazépines dans les troubles du sommeil. Ce problème de santé publique étant clairement reconnu et développé dans les chapitres précédents, nous ne reviendrons pas sur ce point.

Le principal frein à une meilleure prise en charge de l'insomnie actuellement concerne la formation des médecins généralistes à l'utilisation des techniques cognitives et comportementales : elle est clairement insuffisante. Pour rappel, l'un des premiers à l'avoir souligné en France est le rapport du psychiatre Dr E.ZARIFIAN en 1996 sur l'utilisation des psychotropes<sup>71</sup>. Le Dr BAILLARGEON<sup>72</sup> a également montré que si les médecins généralistes conseillaient fréquemment les méthodes de relaxation, sans toutefois les enseigner concrètement, les approches cognitives et comportementales étaient rarement employées. Les moyens pour améliorer la situation sont toujours débattus actuellement.

Différentes approches ont été tentées pour accroître le nombre de patients qui bénéficient de ces conseils mais chaque méthode a ses propres inconvénients. Des conférences collectives demandent une organisation complexe entre les différents acteurs locaux, une approche individuelle du patient par des psychothérapeutes déjà formés serait l'idéal mais il manque clairement de personnel qualifié et la prise en charge n'est pas organisée. La formation des médecins généralistes, premiers interlocuteurs face aux plaintes d'insomnies et principaux décisionnaires dans la thérapeutique à employer est donc naturelle.

Comment améliorer la diffusion et la formation aux bonnes pratiques ? La diffusion des recommandations en médecine générale a été étudiée par l'ANAES en 2000<sup>73</sup> (synthèse réalisée en Annexe 9). Ses conclusions, après une vaste revue de la littérature analysant l'ensemble des interventions destinées à mettre en œuvre des recommandations médicales et à modifier le comportement des médecins à ce sujet, montrent qu'il n'existe pas de méthode de mise en œuvre idéale. Certaines méthodes ont toutefois démontré leur efficacité sur les pratiques et les résultats de soins quel que soit le thème abordé : visite à domicile, rappels au moment de la prescription, retour d'information, et formations interactives.

En effet pour former le médecin ou le futur médecin, différentes approches sont envisageables : insister sur la formation initiale à la faculté, semble nécessaire (mais ne concerne pas les généralistes déjà installés), diffuser des recommandations et conseils par des fiches pratiques : ceci a fait l'objet de travaux de thèses récentes en médecine générale, comme celle du Dr MOREAU en 2010<sup>74</sup>, mais cette méthode a l'inconvénient d'être uniquement théorique. Des « reminders » pourraient être intéressants dans un logiciel médical lorsque le terme « insomnie » ou d'une benzodiazépine hypnotique apparaîtrait, mais cela semble difficile à standardiser étant donné la diversité des logiciels médicaux disponibles et leur singularité.

Une approche multiple semble donc à privilégier. Dans cette optique, une formation médicale complète organisée sur 2 jours, interactive avec l'intervention d'un expert et des animateurs, semble donc intéressante. Elle met à disposition des outils pratiques, des conseils théoriques, des mises en situation, utiles au praticien (Cf. Thèse du Dr E. DEBAURE) et offre un retour sur informations avec l'évaluation des pratiques organisée sous la forme d'un développement personnel continu.

Le programme complet de la formation qui nous a servi de point de départ pour ce travail est détaillé en Annexe 1.

## **2. Définition des objectifs**

L'objet de cet audit clinique ciblé est d'évaluer l'impact réel de cette formation sur l'application des recommandations HAS. Nous évaluons et comparons les pratiques entre un groupe de médecins généralistes spécifiquement formés ou non dans les 2 aspects suivants : la prise en charge de l'insomnie et la capacité du médecin à conduire un sevrage des benzodiazépines. Cela nous a conduits à réaliser deux études distinctes mais complémentaires. Les patients étudiés sont ceux présentant des troubles du sommeil et consommateurs chroniques de benzodiazépines, prescrits dans cette indication.

La question globale de recherche définie est la suivante :

**Quel est l'impact d'une formation médicale sur le sevrage des benzodiazépines et la prise en charge de l'insomnie chronique en soins primaires ?**

Objectif principal :

- **Comparer versus groupe témoin, la réduction des doses lors d'une tentative de sevrage : à 0 et 6 mois de l'intervention initiale.**

Objectif secondaire :

- **Comparer versus groupe témoin, l'évolution des pratiques de médecins dans la prise en charge de l'insomnie chronique.**

### 3. MATERIEL ET METHODE

#### a) Type d'étude

Pour rappel, un audit est une méthode d'évaluation qui permet à l'aide de critères déterminés de comparer les pratiques de soins à des références admises, en vue de mesurer la qualité de ces pratiques et des résultats de soins avec l'objectif de les améliorer. Nous avons choisi de réaliser nos audits cliniques de façon quantitative et en comparaison avec un groupe de médecins (témoins) non spécifiquement formés.

Deux études distinctes mais complémentaires ont été conjointement menées :

- « ETUDE SEVRAGE » : Une étude d'intervention contrôlée (versus groupe témoin), quantitative, concernant la tentative de sevrage des benzodiazépines.
- « EPP SOMMEIL » : Une étude déclarative, rétrospective, observationnelle, comparative entre deux groupes de médecins généralistes (formés ou non) concernant l'évaluation des pratiques professionnelles dans l'insomnie.

Ces deux études partageaient plusieurs points méthodologiques (présentés conjointement ci- dessous)

#### b) Recrutement des médecins

2 groupes de médecins généralistes ont été sollicités :

- Le premier groupe était composé des médecins généralistes ayant participé, le 18 juin 2011 à une formation *MGForm* de 2 jours intitulée «Sevrage des benzodiazépines hypnotiques chez la personne âgée ». L'ensemble de ce groupe était prévenu en amont dès l'inscription qu'une étude était organisée autour de cette formation.
- Le deuxième groupe était un groupe témoin, constitué de médecins généralistes ayant accepté de participer bénévolement à l'étude. Ils ont été recrutés par différents moyens, de façon aléatoire. Les médecins ont été contactés à partir de l'annuaire en Poitou-Charentes et par courriel sur une

liste des enseignants cliniciens ambulatoires de la région. Ils n'ont pas été sélectionnés en fonction de leurs compétences.

Les critères nécessaires afin d'être retenus étaient :

- Etre installé en cabinet en tant que médecin généraliste
- Etre thésé
- Accepter de participer à l'étude bénévolement
- Groupe témoin : ne pas avoir participé antérieurement à une formation spécifique sur les troubles du sommeil et le sevrage des benzodiazépines
- Pour l' « EPP sommeil » : avoir participé à l'« 'ETUDE SEVRAGE »
- Réaliser le recueil dans les temps impartis par l'étude

Aucun critère géographique précis, ni d'âge ou de statut n'a été retenu en l'absence de données significatives dans la littérature concernant le profil des médecins généralistes prescripteurs de benzodiazépines dans l'insomnie chronique.<sup>75</sup>

Des données sociodémographiques des médecins eux-mêmes ont été recueillies afin de vérifier l'homogénéité de ces groupes.

- *Le choix de restreindre l'étude aux médecins généralistes fut évident au vu des observations précédentes, étant primo-prescripteurs de 80% des benzodiazépines et soumis aux fréquents renouvellements. Ils sont également les premiers à recueillir les fréquentes plaintes d'insomnie. Des données épidémiologiques concernant les médecins participants ont également été recueillies ainsi que leurs difficultés à réaliser cette étude.*

### c) Critères d'inclusion et exclusion des patients

#### ➤ Pour le volet « ETUDE SEVRAGE »

Le recueil concernait les **10 premiers patients**, à partir de la date de la formation médicale du 18 juin 2011 :

- Vus en ambulatoire (au cabinet ou en visite)
- Consommateurs d'une ou plusieurs benzodiazépine(s) (liste des molécules incluses : Annexe 10) depuis  $\geq 6$  mois
- Benzodiazépine prescrite dans l'indication « troubles du sommeil »
- Acceptant la proposition initiale de tenter de diminuer leur traitement
- Aucun antécédent de démence connue

Ces patients étaient **suivis** : ils étaient les mêmes lors de l'évaluation initiale et finale à 4-6 mois

➤ **Pour le volet « EPP SOMMEIL »**

Le recueil concernait les **10 derniers patients** :

- Vus en ambulatoire (au cabinet ou en visite)
- Consommateurs d'une ou plusieurs benzodiazépine(s) (Cf. liste des molécules incluses, Annexe 10) depuis  $\geq 6$  mois
- Prescrites dans l'indication « troubles du sommeil »
- Aucun antécédent de démence connue

Ces patients inclus étaient donc aléatoirement sélectionnés dans les consultations précédentes du médecin : ils pouvaient **différer** entre l'évaluation initiale et finale.

Bien que partageant certains objectifs et points méthodologiques, le recueil des données de chaque volet fut indépendant l'un de l'autre.

Après réflexions avec le groupe de médecins généralistes participant à la formation du 18 juin 2011, une phrase type fut proposée aux médecins inclus dans l'étude visant à inviter le patient à y participer : « *Je vous propose de participer à une étude dont l'objectif est d'améliorer la qualité de votre sommeil, puis en fonction, tenter de diminuer votre consommation en somnifères* ». Cette phrase avait pour but d'ouvrir au dialogue sur l'intérêt du traitement, son efficacité et les problèmes actuels du patient concernant ses troubles du sommeil.

- *Nous avons choisi comme indicateur clinique le patient présentant des troubles du sommeil et étant un consommateur chronique d'une ou plusieurs benzodiazépines. L'intérêt était de cibler la population qui présente le plus de difficultés à obtenir ou maintenir un sommeil satisfaisant sans prise médicamenteuse. Celle ci constitue un enjeu majeur pour la santé publique en matière de santé et de coût<sup>3,76</sup>. Elle représente une difficulté pour les médecins généralistes, souvent soumis aux demandes de renouvellements de leurs patients. Le but étant que ces patients bénéficient à terme de meilleurs conseils de la part de leur médecin généraliste, et puissent apprendre des techniques pour améliorer leur qualité de sommeil tout en réduisant la part médicamenteuse.*

## d) Critères d'évaluation

### ➤ Principal : volet « Etude sevrage »

La réduction des doses de benzodiazépines consommées par le patient entre la dose initiale et à 6 mois a été retenue comme critère d'évaluation principal. Elle constitue un indicateur quantitatif fiable et souvent utilisé dans la littérature que ce soit dans les études lors d'une sevrage simple<sup>77,78</sup> ou dans le cadre du patient insomniaque<sup>79</sup>. Nous nous sommes servis de ce critère afin de suivre l'évolution de cette consommation en fonction de la variable suivante : leur médecin a reçu une formation sur le sujet ou non.

La grille de recueil (Annexe 11) contient le nom de la ou des molécules consommées et leur(s) posologie(s) en milligrammes ainsi que le caractère continu ou non des prises. La posologie à recueillir était la dose moyenne journalière consommée. En cas de prise discontinue ou variant selon les jours de la semaine, il était demandé au praticien de calculer la dose moyenne journalière en fonction de la consommation connue sur 7 jours du patient.

La liste des benzodiazépines retenue pour l'étude fut celle du Pr ASHTON (Annexe 10), afin de disposer des équivalences diazépam en milligramme de chaque molécule.

Les autres critères étudiés concernaient essentiellement des données épidémiologiques (âge et sexe des patients, quantité et type de benzodiazépines) ainsi que des données concernant les étiologies des troubles du sommeil de chaque patient. Nous avons également retenu l'échelle I.S.I (index de sévérité de l'insomnie), échelle scientifiquement validée<sup>80</sup>, pour surveiller l'évolution de la sévérité des symptômes d'insomnie initialement et à 4-6 mois.

### ➤ Secondaire : volet « EPP sommeil » :

Les critères sélectionnés par cette évaluation ont été directement tirés des recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé concernant l'utilisation des TCC dans la prise en charge de l'insomnie<sup>4</sup>. Il s'agit de :

- La démarche diagnostique et étiologique
- L'usage des principaux outils (nous avons retenu l'utilisation de l'agenda du sommeil)
- La prise en charge thérapeutique

Au total 9 items ont été évalués : les trois premiers caractérisaient la plainte d'insomnie du patient et ont été recueillis dans un but descriptif. Les 6 items suivants ont été traités comme des critères indépendants pour l'évaluation des pratiques professionnelles :

L'identification de la plainte du patient et ses caractéristiques :

- Existe-t-il une plainte liée à l'environnement du patient ?
- Existe-t-il une réelle plainte, l'insomnie du patient est elle symptomatique ?
- Si oui, entraîne-t-elle des conséquences diurnes chez le patient ?

La qualité de l'enquête étiologique du médecin :

- Le médecin a-t-il réalisé une recherche étiologique complète des troubles du sommeil du patient ?

La proposition ou la mise en œuvre par le médecin des recommandations en matière de TCC dans l'insomnie :

- Une proposition d'agenda du sommeil a t'elle été réalisée ?
- Une proposition de consultation dédiée au sommeil du patient a t'elle été faite ?
- Des explications concernant les règles d'hygiène et les consignes du contrôle des stimuli au patient ont elles été données ?

La démarche du médecin pour tenter de limiter la consommation de benzodiazépines :

- Une information des risques d'une consommation prolongée de benzodiazépines a-t-elle été donnée ?
- Une proposition de diminuer et/ou d'arrêter la (les) benzodiazépine(s) a-t-elle été faite ?

## e) Modalités pratiques

Il a été d'emblée expliqué aux médecins qu'il existait 2 volets distincts dans cette étude. Les consignes de l'évaluation des pratiques et celle concernant le sevrage des benzodiazépines ont été clairement séparées dans les documents remis. Les consignes des 2 volets de cette étude ont été expliquées aux 2 groupes à 8 jours d'intervalle (groupe intervention premièrement puis groupe témoin par courriel et téléphone).

➤ **Volet « ETUDE SEVRAGE »**

Concernant l'évaluation d'une tentative de sevrage des benzodiazépines :

Les médecins ont reçu les consignes de l'étude par mail pour le groupe témoin ou par lettre physique en fonction des préférences et des précisions orales ou par mail ont été données en cas de nécessité. Une lettre timbrée était fournie aux médecins qui souhaitaient recueillir les données sous la forme papier.

La même grille de suivi, concernant les 10 patients identifiés et inclus dans l'étude, devait être réalisée entre « 4 à 6 mois » de la proposition initiale de diminuer le traitement par benzodiazépines.

Afin de se rapprocher au mieux de la pratique quotidienne, nous avons décidé de ne pas imposer aux médecins de protocole déterminé ni pour réaliser une diminution en benzodiazépines des patients inclus, ni dans leur prise en charge des troubles du sommeil. Ils restaient libres de la méthode employée et pouvaient utiliser ou non les outils donnés lors de leur formation.

Les refus de participer à l'étude de chaque patient devaient être systématiquement consignés dans un document avec leurs motifs respectifs.

Dans les documents remis aux praticiens, nous avons également ajouté une grille d'orientation étiologique, pensée comme « outil support ». L'utilisation de cet outil était facultatif (Annexe 2). Le rappel des recommandations HAS concernant le sevrage des benzodiazépines et la prise en charge de l'insomnie ont également été remis (textes officiels).

➤ **Volet « EPP SOMMEIL »**

Concernant l'évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge de l'insomnie chronique :

L'ensemble des médecins généralistes participant à la formation médicale avait reçu quelques jours avant celle-ci, une demande de participation préalable par courriel. Nous leur avons demandé de réaliser en amont de la formation la première grille de recueil pour l'évaluation initiale de leur pratique.

Lors de la formation, la grille concernant l'évaluation à distance de leurs pratiques a été remise aux médecins avec une lettre timbrée pour le renvoi des informations (Annexe 14). Cette deuxième grille, identique, était à compléter 4 à 6 mois plus tard.

Les médecins du groupe témoin ont reçu les consignes de l'étude par mail ou lettre physique au choix. Dans leurs documents explicatifs étaient détaillées les consignes de l'étude. (Annexe 12 et Annexe 13). Ils disposaient des grilles nécessaires à leur

réalisation. L'auteur de l'étude se rendait disponible en cas de difficultés dans la réalisation.

Une lettre timbrée était également fournie à ceux qui souhaitaient recueillir les données sous la forme papier. Ils étaient prévenus que des rappels téléphoniques seraient réalisés en l'absence de réponse de leur part dans les délais impartis.

Un rappel des recommandations HAS avait été remis par courriel au début de l'étude à tous les médecins, afin que tous disposent des mêmes informations initiales.

Ce choix a été motivé par l'intérêt de comparer les données à un référentiel réel, en situation, et non seulement à des données de la littérature qui diffèrent par leur méthode de recueil, leur population ou leur chronologie. Il permet de comparer l'action d'une formation spécifique par rapport à une situation classique : le médecin généraliste informé mais non spécifiquement formé.

## f) Considérations éthiques

Les données recueillies sont rendues anonymes dès l'inclusion des patients. Lors du traitement des données, chaque médecin reçoit également un numéro d'anonymat.

Cet anonymat justifie l'absence d'enregistrement à la CNIL de la base informatique.

## g) Analyse statistique

### Volet « Etude Sevrage » :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Statview (SAS Institute, Berkeley CA).

Les variables continues sont décrites par la moyenne et l'écart type et les variables qualitatives par l'effectif brut et le pourcentage correspondant.

Les comparaisons entre le groupe d'intervention et le groupe témoin ont été réalisées par un test de Student (ou un test non paramétrique de Mann Withney si nécessaire) pour les variables quantitatives et par un test du Chi-2 (ou un test de Fisher en cas d'effectif attendu <5).

Un degré de signification  $p < 0.05$  était considéré comme significatif.

### Volet « EPP sommeil » :

L'analyse a été réalisée avec le logiciel SAS version 9.3 (SAS institute Inc., NC, Cary).

Les variables continues ont été décrites par la moyenne et l'écart type et les variables qualitatives par l'effectif brut et le pourcentage correspondant.

Des comparaisons univariées ont été réalisées par un test de Student pour les variables quantitatives et un test du Chi-2 (ou un test de Fisher en fonction des effectifs) pour les variables qualitatives :

- Entre le groupe intervention et le groupe témoin avant l'intervention
- Entre le groupe intervention et le groupe témoin après l'intervention
- Avant et après l'intervention pour le groupe témoin
- Avant et après l'intervention pour le groupe intervention

Une analyse multivariée a été réalisée à l'aide d'une régression logistique pour chaque critère d'évaluation, permettant d'étudier l'effet de l'intervention en tenant compte des caractéristiques des patients qui peuvent influencer leur prise en charge. Une interaction entre l'effet du temps (T6 vs T0) et l'effet du groupe (intervention vs témoin) a été introduite afin de rechercher une différence d'évolution entre les groupes qui pourrait être le reflet de l'effet lié à l'intervention.

Les réponses de type «ne sait pas» de la part des médecins ont été considérées comme des données inconnues dans l'analyse.

## 4. RESULTATS

### a) Description de la population d'étude retenue

#### Participation des médecins

##### **Groupe intervention**

- Parmi les 17 médecins participant à la formation *MGForm* du 18 juin 2011, 2 ne répondaient pas aux critères d'admission (1 médecin non thésé, 1 médecin non installé). 2 médecins n'ont d'emblée pas souhaité participer à l'étude. Le groupe intervention initialement retenu dans l'étude est de 13 médecins généralistes. Par la suite 2 médecins n'ont pas réalisé le recueil. Le groupe intervention final retenu est donc constitué de 11 médecins généralistes.

Détail pour chaque volet (Figure 11) :

- « Etude sevrage » : les **11 médecins** ont réalisé le recueil des données.

- « EPP sommeil » : 9 sur 11 ont complété les recueils des données. 2 d'entre eux n'ayant pas réalisé le volet « sevrage » de l'étude ont été retirés des calculs, limitant les comparaisons des résultats entre les 2 volets de l'étude. **7 médecins** au final constituent ce groupe.

**Groupe témoin :**

- Parmi les 79 médecins contactés, 17 ont initialement accepté de participer à l'étude. L'un d'entre eux avait déjà suivi une formation sur ce même thème et n'a pas poursuivi l'étude. 4 médecins n'ont pas réalisé le recueil des données. Le groupe témoin est constitué au final de 12 médecins généralistes.

Détail pour chaque volet (Figure 11):

- « Etude sevrage » : **12 médecins** généralistes ont participé
- « EPP sommeil » : **7** sur 12 médecins ont réalisé le recueil initial et final. Ces 7 médecins retenus ont tous participé au volet « sevrage » de l'étude.

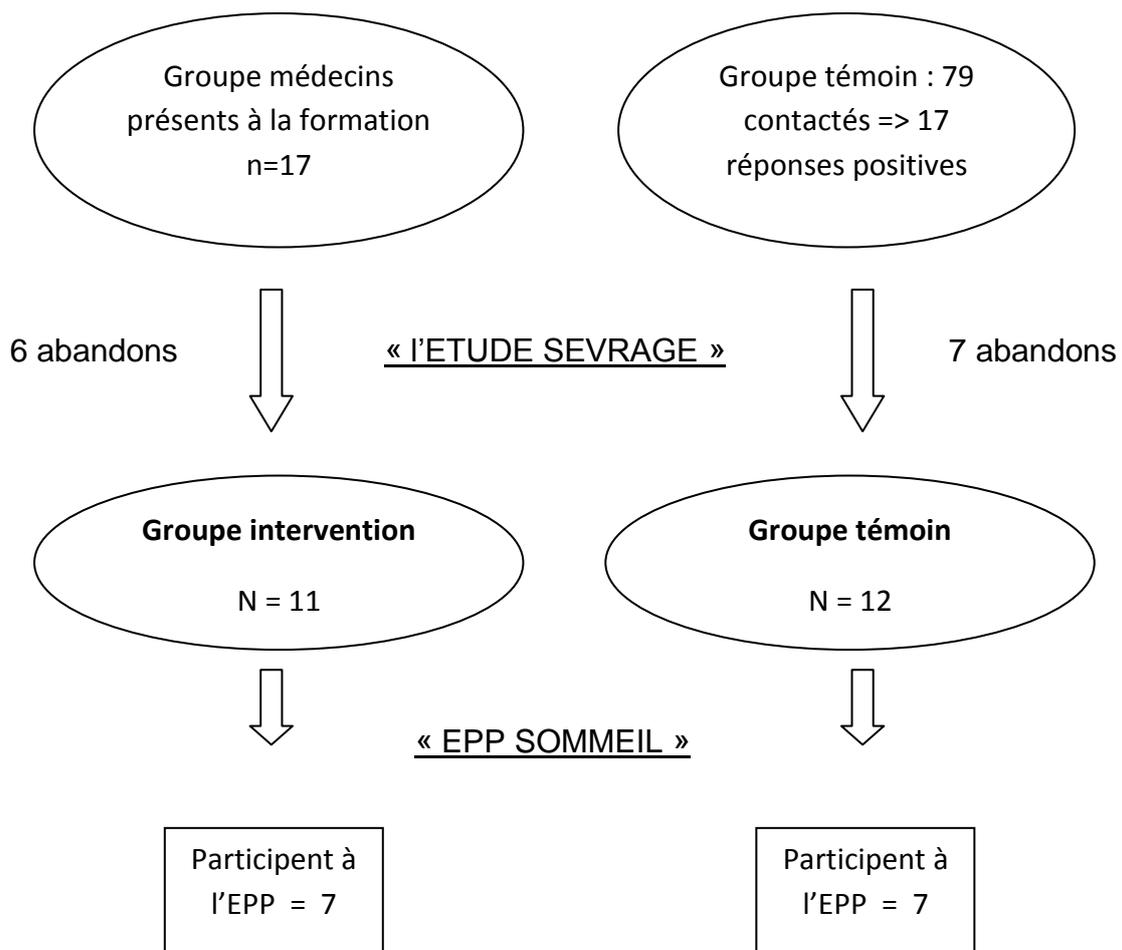


Figure 11 : Participation des médecins aux 2 volets de l'étude

### **Données spatio-temporelles :**

Le recueil des données concernant les 2 études s'est déroulé sur la période de juin 2011 à mars 2012. Les médecins inclus exercent dans la région Poitou-Charentes.

En raison des difficultés rencontrées par les deux groupes à terminer le recueil des données dans l'intervalle temporel initialement proposé, l'évaluation « à distance de la formation » a été réalisée en moyenne à 6 mois des évaluations initiales :

- 4 à 7 mois pour l'étude sevrage
- 4 à 9 mois pour l'EPP sommeil

Nous noterons « T 6 » les résultats du second recueil des données (dans les 2 volets de l'étude) afin de simplifier nos propos.

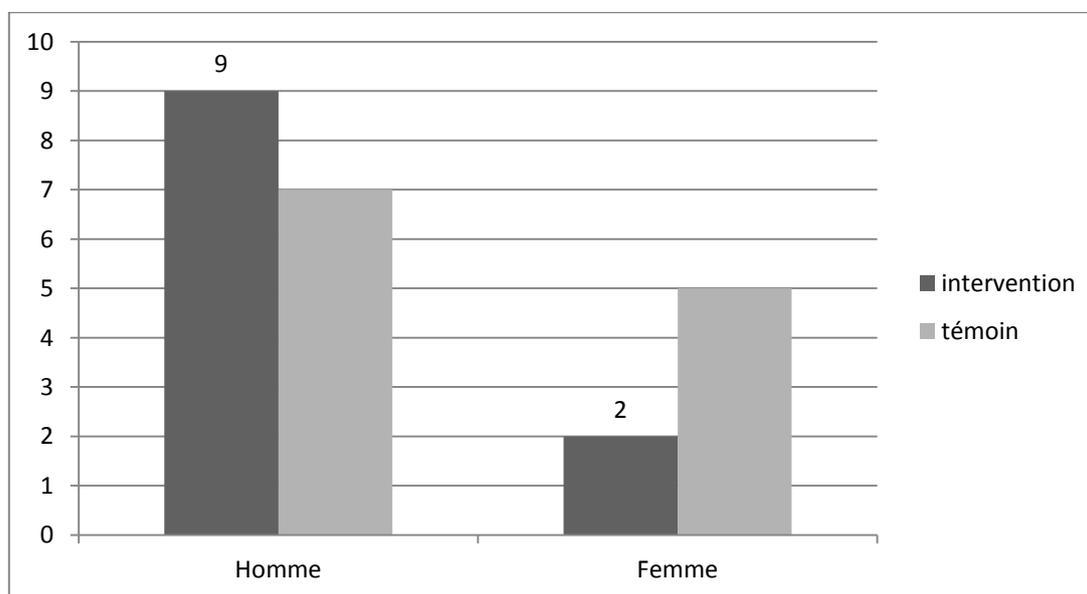
### **Caractéristiques sociodémographiques des médecins :**

Parmi les 23 médecins participants :

#### **Sexe :**

16 hommes (69.6%) et 7 femmes (30.4%) participent au total.

Le nombre de femmes est légèrement plus élevé dans le groupe témoin que le groupe intervention (Figure 12).



*Figure 12 : Sexe des médecins participants*

#### **Age :**

6 médecins ont entre 28 et 40 ans (26%), 10 médecins entre 41 et 54 ans (43.5%), 7 médecins de 55 ans et plus (30.4%).

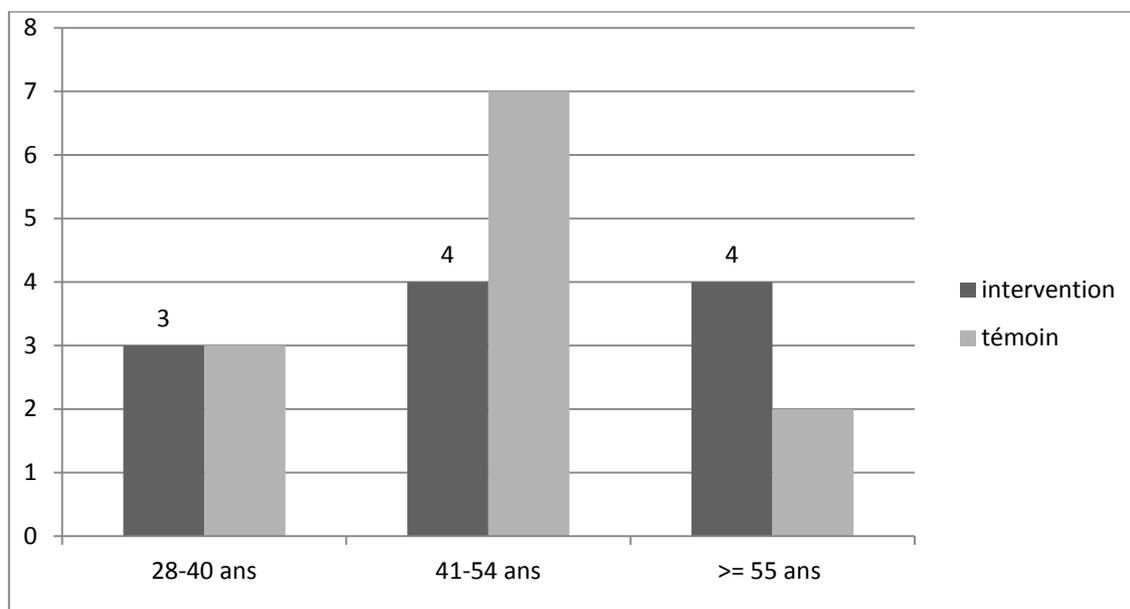


Figure 13 : Catégorie d'âge des médecins participants

L'âge des médecins est homogène entre les groupes pour la catégorie des 28-40 ans, mais il diffère légèrement pour les deux autres catégories d'âge. (

Figure 13)

#### Mode d'exercice :

19 sur 23 exercent dans un cabinet de groupe (82.6%). Il n'existe aucune différence notable entre les groupes.

#### Lieu d'exercice :

4 exercent en milieu rural, 9 en milieu urbain, 10 en milieu semi-rural. Les médecins exerçant en milieu urbain sont plus nombreux dans le groupe intervention (médecins formés). A l'inverse le travail en milieu semi-rural est davantage représenté pour le groupe témoin. (Figure 14)

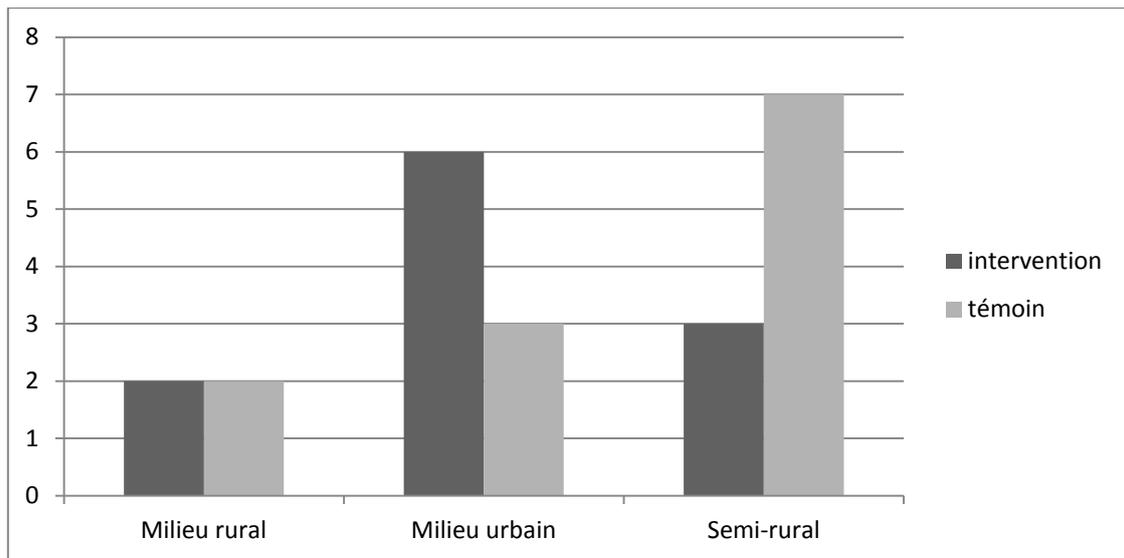


Figure 14 : Lieu d'exercice des médecins

### Statut d'enseignant :

9 médecins ont déclaré avoir un statut d'enseignant ambulatoire clinicien (ECA) soit 39%. Les groupes sont homogènes sur ce critère.

## b) Résultats de l'« ETUDE SEVRAGE »

### • Description de la population de patients obtenue :

- 1 patient du groupe intervention a été exclu (erreur d'inclusion : patient ne consommant aucune benzodiazépine ou apparenté en début d'étude) et 2 patients du groupe témoin ont été exclus (molécule consommée ne répondant pas aux critères d'inclusion de l'étude pour l'un, patiente perdue de vue pour l'autre)
- 196 patients au total ont été inclus dans l'étude « Sevrage », la moyenne d'âge globale est de 64.5 ans, le sexe ratio femme/homme est 1,9 :1.
- La population de « 65 ans et plus » est importante, elle représente 48.9% du groupe intervention et 54.7% du groupe témoin.

-	<b>Groupe intervention</b>	<b>Groupe témoin</b>
<b>Population totale</b>	<b>90</b>	<b>106</b>
<b>Age moyen (Déviation standard)</b>	<b>64.19 (14.93)</b>	<b>64.81 (13.89)</b>
Minimum	37	32
Maximum	95	92
<b>&gt;=65 (Pourcentage)</b>	<b>44 (48.9%)</b>	<b>58 (54.7%)</b>
Non précisé	0	1
<b>Sexe : (Pourcentage)</b>		
<b>Homme</b>	<b>33 (37%)</b>	<b>34 (32%)</b>
<b>Femme</b>	<b>57 (63%)</b>	<b>72 (68%)</b>
Non précisé	0	0

*Tableau 8 : Caractéristiques sociodémographiques des patients*

- Il n'existe aucune différence statistique significative entre les 2 groupes concernant l'âge (p=0.77) ou le sexe (p=0.5).

Refus des patients à réaliser une tentative de sevrage :

- Peu de médecins ont fait parvenir les fiches de refus de leurs patients, les données ont en tout concerné 12 patients pour l'ensemble des groupes, dont 8 ont fait l'objet d'une description :
  - « Ne veut pas changer de traitement, dort déjà mal »
  - « N'envisage pas d'arrêter »
  - « A déjà essayé d'arrêter mais c'était pire après »
  - « Je suis bien comme ça je ne veux pas prendre le risque »
  - « Proposition jugée trop interventionniste par rapport à la plainte admise de la patiente »
  - « Situation du patient jugée satisfaisante de la part du patient »
  - « Peur du changement et importance des habitudes »
  - « Proposition en dehors de la demande du patient »

- **Observation des principales étiologies des troubles du sommeil identifiées par le praticien :**

Parmi les médecins ayant renseigné les étiologies des troubles du sommeil de leurs patients, l'existence d'une pathologie psychiatrique est la catégorie la plus fréquemment associée aux troubles du sommeil. Une cause d'hyperéveil, une pathologie médicale physique ou un mauvais conditionnement au sommeil sont les autres étiologies les plus souvent décrites par le praticien, par ordre décroissant. (Figure 15)

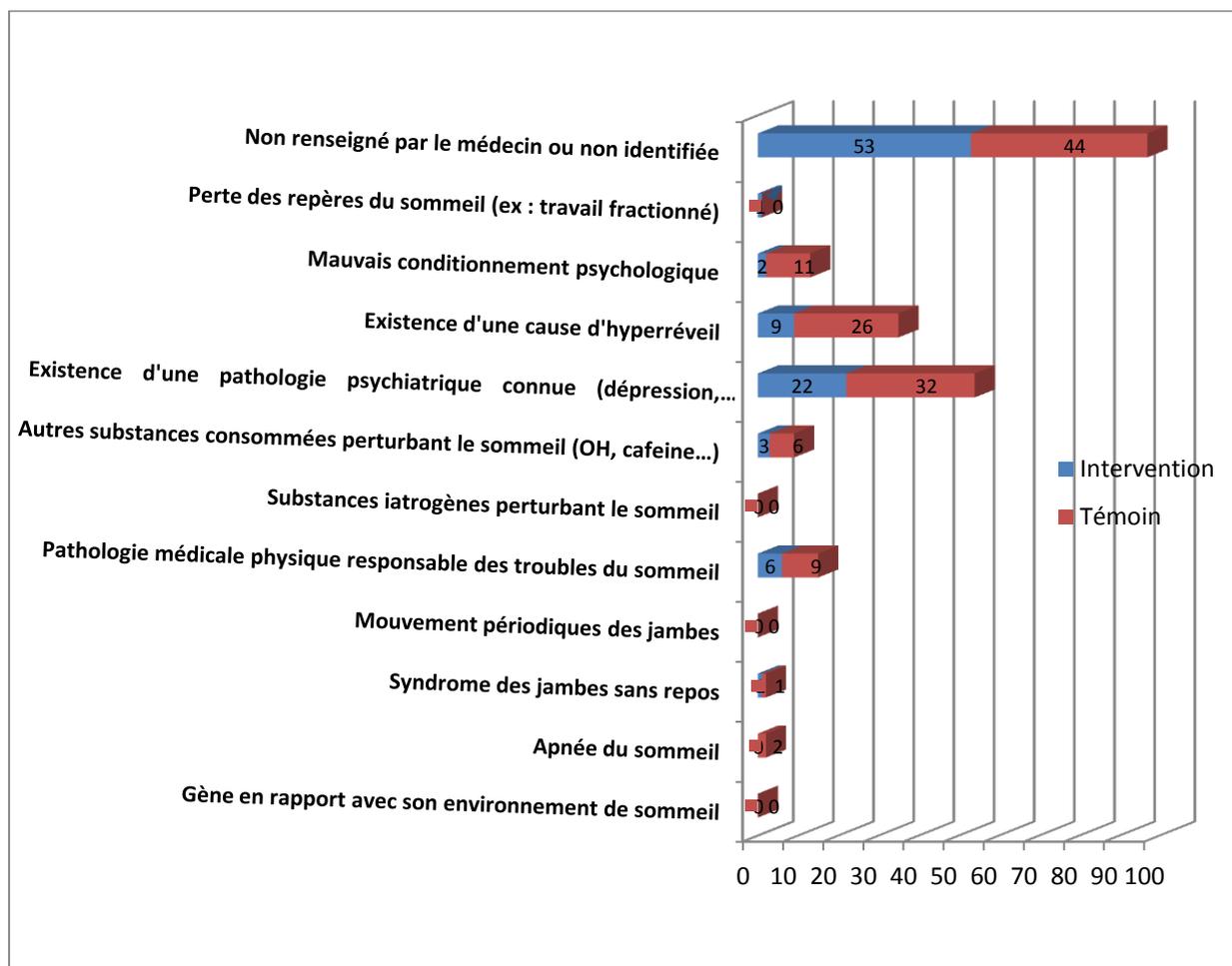


Figure 15 : Etiologie(s) des troubles du sommeil identifiée(s) par le praticien, en pourcentage dans chaque groupe – Etude sevrage

Seulement 2 cas de syndrome d'apnée du sommeil ont été identifiés. Le nombre important « d'étiologie non identifiée ou non renseignée » limite l'interprétation de ces résultats.

- **Score ISI :**

Peu de médecins ont correctement renseigné le score I.S.I de leurs patients (nécessitant une analyse en présence de celui-ci) afin d'être exploité ou de réaliser des comparaisons statistiques. Les chiffres sont présentés dans un but descriptif :

- Groupe intervention : 7 patients ont indiqué leur score ISI initial. Leur score moyen est de 11,4 / 28.
- Groupe témoin : 55 patients ont renseigné leur score ISI initial, la moyenne calculée est de 14,5 / 28.
- Le score I.S.I en fin d'étude n'a pas pu être étudié dû à l'absence de données reçues.

- **Description de l'usage des benzodiazépines :**

- **Molécules :**

Les molécules les plus fréquemment prescrites sont le zolpidem, le bromazépam, le zopiclone et l'alprazolam :

	groupe intervention		groupe témoin		intervention + témoin	
	T0	T6	T0	T6	TO	T6
zolpidem	27	27	27	22	54	49
bromazepam	18	11	31	22	49	33
zopiclone	13	11	25	25	38	36
alprazolam	11	7	13	14	24	21
oxazepam	11	6	7	10	18	16
clonazepam	11	2	2	2	13	4
lorazepam	2	2	10	9	12	11
lormetazepam	3	1	6	4	9	5
clorazepate	2	1	2	1	4	2
prazepam	2	1	1	2	3	3
diazepam	1	0	1	1	2	1
loprazolam	1	1	1	0	2	1
estazolam	1	1	0	0	1	1
flunitrazepam	0	0	1	1	1	1
temazepam	0	0	1	0	1	0

*Les molécules incluses dans l'étude mais non prescrites ne sont pas présentées.*

*Tableau 9 : Répartition des molécules benzodiazépines (DCI) prescrites dans l'étude « sevrage »*

On observe globalement peu de modifications dans la répartition des molécules entre le début et la fin de l'étude pour chacun des deux groupes. (Figure 16 ; Figure 17).

On constate toutefois une nette diminution des prescriptions de clonazepam. Ceci est probablement en rapport avec les mesures limitatives décidées par l'ANSM concernant le RIVOTRIL<sup>®</sup>. Parfois prescrit hors AMM dans les troubles du sommeil, la prescription du Clonazepam nécessite une ordonnance sécurisée depuis le 2 janvier 2012 et une prescription initiale par un pédiatre ou neurologue depuis mars 2012.

La prescription de molécules dont l'AMM est à visée « Anxiolytique », est fréquemment prescrite dans l'indication d'un trouble du sommeil pour l'ensemble des groupes.

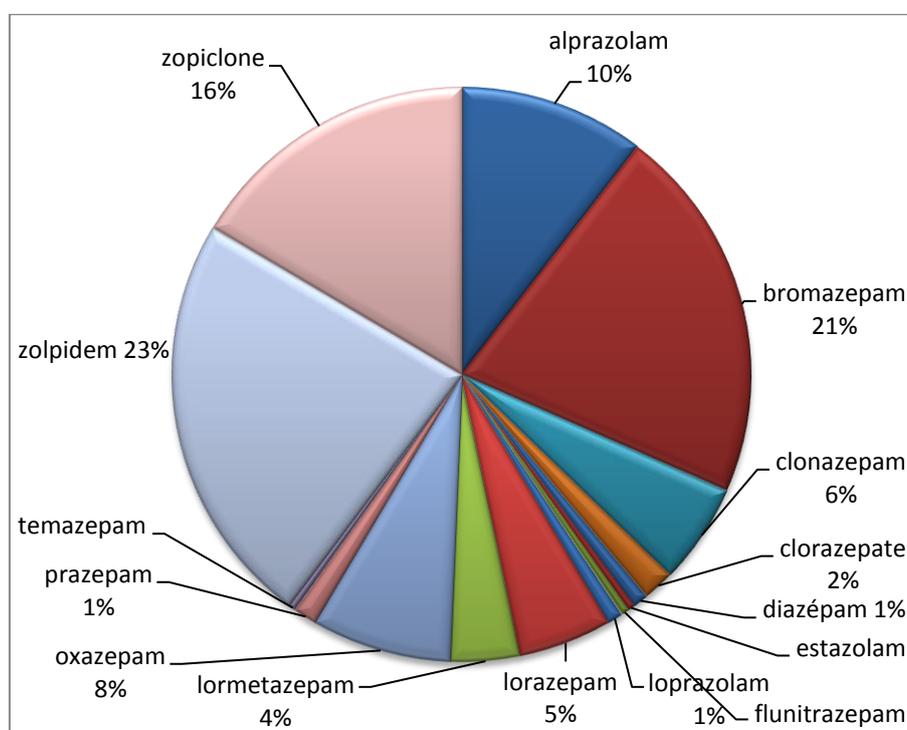


Figure 16 : Répartition globale (Groupe intervention et témoin) des benzodiazépines et apparentés à T0

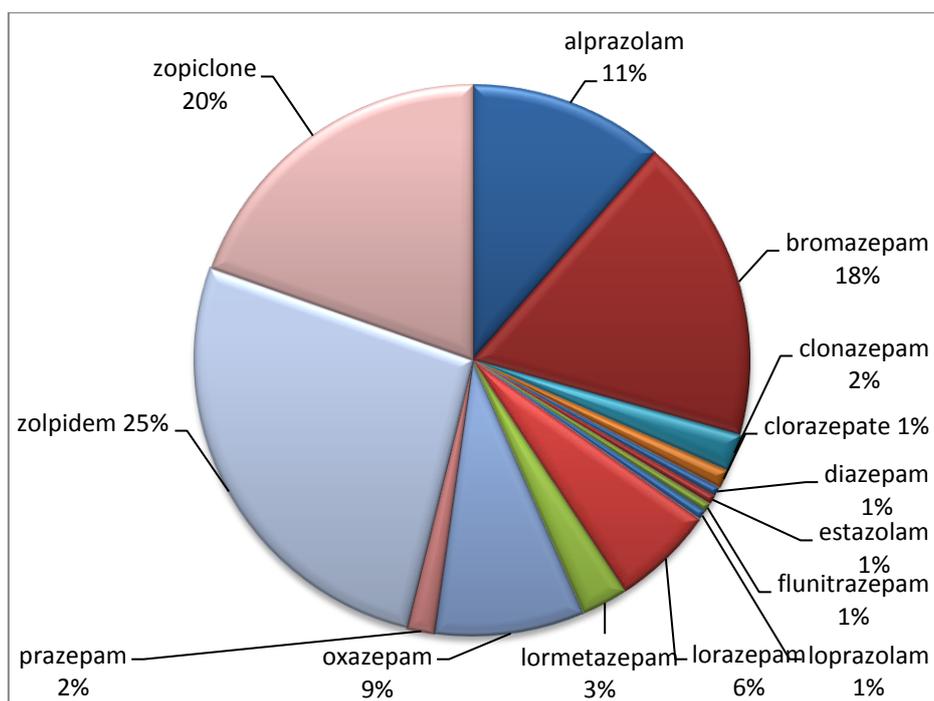


Figure 17 : Répartition globale (Groupe intervention et témoin) des benzodiazépines et apparentés à T6

Le nombre de molécules prescrites par patient montre qu'en début d'étude, parmi les 196 patients inclus au total, 83.2% ne consomment qu'une seule molécule. (Groupe témoin 80.2%, groupe intervention 86.7%).

On observe, à titre descriptif, que le nombre de patients prenant plus d'une molécule pour insomnie chute de moitié à T6 dans le groupe intervention, tandis qu'il reste stable dans le groupe témoin. (Tableau 10)

Nombre de patients avec :	Une seule molécule (%)	>1 molécule prescrite (%)
<i>Groupe intervention (n=90)</i>		
T0	78	12
T6	58	6
<i>Groupe témoin (n=106)</i>		
T0	85	21
T6	71	21
<b>Total (n= 196)</b>		
<b>T0</b>	<b>163 (83.2)</b>	<b>33 (16.8)</b>
<b>T6</b>	<b>129 (65.8)</b>	<b>27 (13.8)</b>

Tableau 10 : Nombre de benzodiazépines prescrites par patient dans chaque groupe à T0 et T6, dans l'indication d'un trouble du sommeil

➤ **Caractéristiques de base : comparaisons de la consommation en benzodiazépine :**

- La dose basale moyenne en benzodiazépine du groupe intervention est de 11.95 mg eqD (Equivalent Diazépam). Elle est très proche de la dose basale moyenne du groupe témoin : 11.51 mg eqD. Aucune différence statistique n'est observée entre les deux groupes ( $p=0.85$ ).
- Une consommation journalière continue est observée dans 95.7% des patients du groupe intervention et 87.7% des patients du groupe témoin. La différence entre les deux groupes n'est pas significative ( $p=0.06$ ) sur ce critère.
- La dose journalière moyenne des patients varie de 2 mg eqD à 90 mg eqD pour le groupe intervention et de 0.78 mg eqD à 50 mg eqD pour le groupe témoin.

- Tentative de sevrage :

	Patients du groupe intervention N = 90	Patients du groupe témoin N = 106	p
<b>Dose journalière moyenne</b> à T0 <sup>a</sup> (Ecart-type) médiane / interquartile	11,95 (14,02) 5,0 / 8,33	11,61 (12,54) 7,50 / 8,18	NS
à T6 <sup>a</sup> (Ecart-type) médiane / interquartile	6,77 (14,02) 5,0 / 5,0	9,73 (12,22) 5 / 9,50	0,0009
<b>Variation absolue des doses<sup>a</sup></b> (Ecart-type)	5,18 (11,99)	1,78 (6,09)	0,03
<b>Variation relative des doses</b> en pourcentage (Ecart-type)	31,33 % (69,10)	13,51 % (57,51)	0,02
<b>Diminution des doses à T6</b>  >= 30% <sup>b</sup> (%) >= 50% <sup>b</sup> (%)	44 (48.9%) 42 (46.7%)	31 (29.25%) 29 (27.4%)	0,005 0,005
<b>Sevrage complet à T6<sup>b</sup> (%)</b>	26 (28,89%)	14 (13,33%)	0,007
<b>Consommation continue<sup>b</sup></b> à T0	86	93	NS
à T6	54	78	0,043

Tableau 11 : Synthèse des principaux résultats de l'étude sevrage (<sup>a</sup> : Unité des doses en mg équivalent diazépam journalier, <sup>b</sup> : Nombre de patients, NS : non significatif)

La dose finale moyenne à T6 a été significativement plus faible lors de la tentative de sevrage dans le groupe intervention : 6.77 mg eqD (Dose Equivalent Diazépam journalière) contre 9.73 mg eqD dans le groupe témoin. (p=0.009)

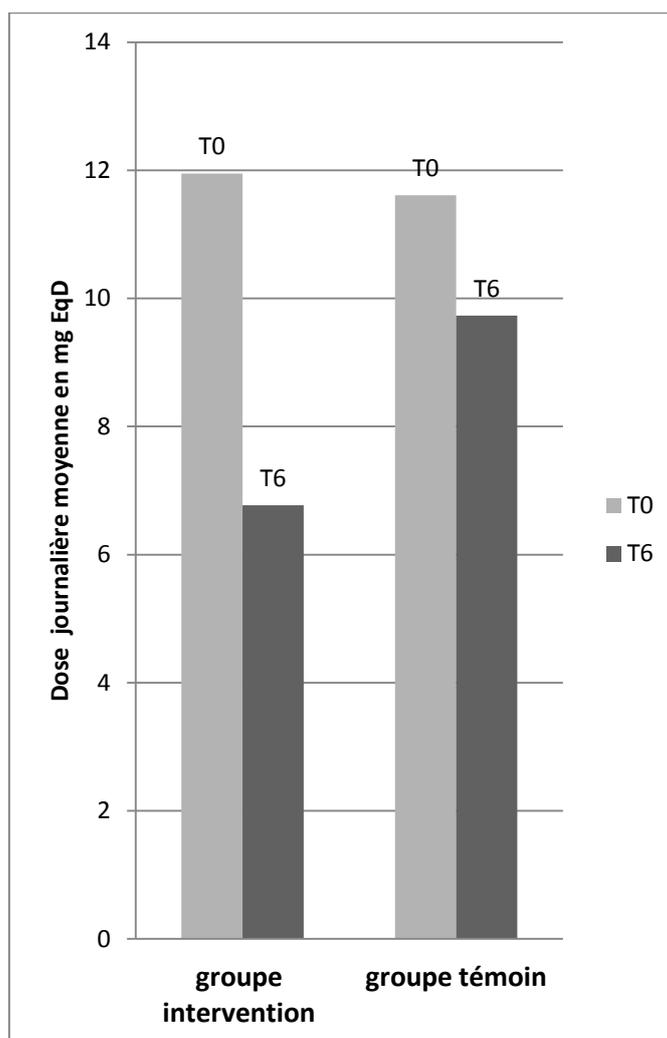


Figure 18 : Comparatif des doses journalières moyennes en benzodiazépine initiales et finales

La variation absolue des doses (dose à T6 - dose à T0) est significativement plus importante dans le groupe des médecins formés que dans le groupe témoin : en moyenne 5.18 mg eqD versus 1.78 mg eqD. L'écart moyen est donc de 3.40 mg eqD. ( $p=0.03$ )

Le taux de réduction ou « variation relative des doses », (doses initiales et finales / dose initiale pour chaque patient), est le suivant :

- Groupe intervention : **31.33%**
- Groupe témoin : **13.51 %**
- Cette variation relative des doses, statistiquement comparée entre les deux groupes est significative ( $p=0.02$ )

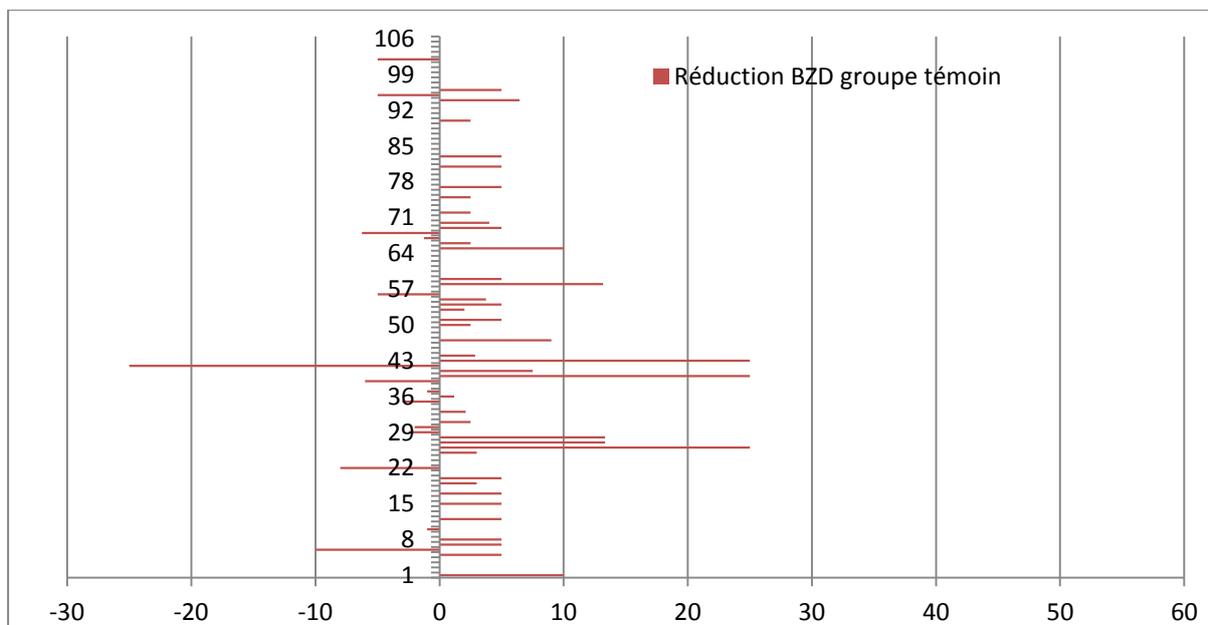
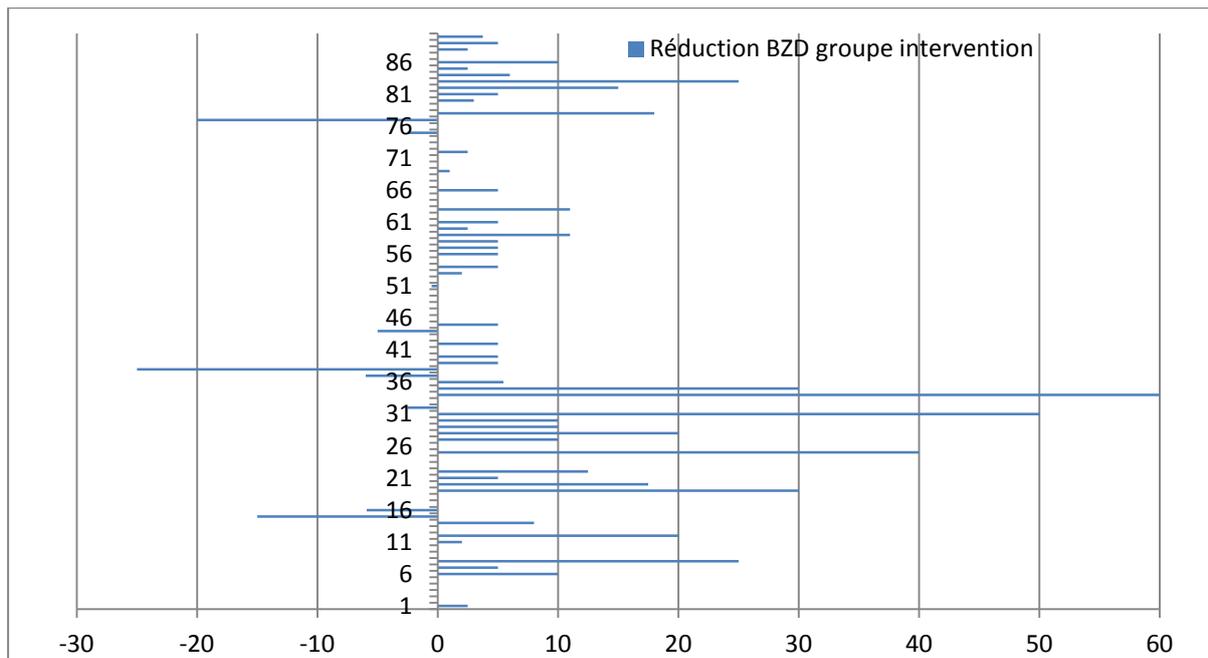


Figure 19 : Comparatif de la réduction des doses en benzodiazépines de chaque patient (En ordonnée : Dose T0 - Dose T6 en mg, en abscisse : numéro du patient)

Près de **49%** des patients du groupe intervention **ont diminué de « 30% et plus »** leur consommation contre **29%** dans le groupe témoin. ( $p=0.005$ ). Cette différence se prolonge chez les patients ayant diminué de plus de 50% leurs doses (47% versus 27%).

Le taux de patients en **sevrage complet** diffère également entre les deux groupes : près de **28.9%** des patients du groupe intervention sont sevrés contre **13.3%** dans le groupe témoin. ( $p=0.007$ )

En fin d'étude, le nombre total de patients consommant leur(s) benzodiazépine(s) de façon continue a nettement régressé pour les patients du groupe intervention :

- A T6 il représente 60% des patients contre 73.6% pour le groupe témoin ( $p=0.043$ ), chiffres comprenant les patients sevrés.
- 7 patients du groupe intervention et 5 patients du groupe témoin, qui prenaient leurs benzodiazépines à T0 en continu et non sevrés en fin d'étude, les prennent de façon discontinue à T6.

Les « caractéristiques patients » ont été étudiées pour l'ensemble des groupes ayant réduit ou non de « 50% et plus » leurs doses :

- Il n'existe aucune différence selon l'âge ou le sexe ( $p=0.25$  et  $p=0.7$ ).
- La dose initiale moyenne en benzodiazépine est légèrement plus élevée dans le groupe de patients ayant réduit de « 50% et plus » leurs doses (13.02 mg EqD, versus 10.97 mg EqD,  $p=0.049$ ).

Autres chiffres indiqués à titre descriptif (n'ayant pas fait l'objet de calculs statistiques) :

- Le regroupement des critères « diminution des doses ou arrêt » des benzodiazépines concerne 52.2% des patients du groupe intervention (47 patients sur 90) contre 38.7% (41 patients sur 106) dans le groupe témoin.
- La proportion de patients ayant réduit leur « nombre de molécules consommées » est de 32.2% (29 sur 90) dans le groupe intervention versus 15.1% (15 sur 106). Or la plupart de ces patients sont sevrés. 3 patients du groupe intervention ont réduit leur nombre de molécule mais ne sont pas sevrés, 1 seul patient du groupe témoin est dans cette situation.

## c) Résultats de l' « EPP SOMMEIL »

- **Description de la population de patients obtenue :**

Les 7 médecins du groupe intervention et les 7 médecins du groupe témoin ont inclus 70 dossiers patients pour chaque évaluation à T0 et à T6.

- **Age et sexe des patients:**

		<b>Groupe intervention</b> (n= 70)	<b>Groupe Témoin</b> (n=70)	<i>Comparaison intergroupe</i>
<b>T0</b>	Age moyen (Ecart type)	68.5* (14.4)	65.6 (13.8)	$p=0.233$
	>65 ans	44	39	
	Homme (%)	24* (44)	21 (30)	$p=0.097$
	Femme (%)	30* (56)	49 (70)	
<b>T6</b>	Age moyen (Ecart type)	67.6 (13.7)	64.5 (17.2)	$p= 0.236$
	>65 ans	41	38	
	Homme (%)	27 (39)	16 (23)	$p= 0.044$
	Femme (%)	43 (61)	54 (77)	
<i>Comparaison « avant-après »</i>	Age	$p= 0.709$	$p=0.661$	
	Sexe	$p= 0.510$	$p=0.338$	

\*(Données non renseignées dans le groupe intervention pour 1 patient à T0 concernant l'âge et 16 concernant le sexe)

Tableau 12 : Données démographiques globales et comparaisons statistiques des patients inclus

On constate que la population présentant des troubles du sommeil et consommatrice chronique de benzodiazépines est davantage féminine et leur moyenne d'âge est comprise entre 64 et 69 ans.

Des comparaisons statistiques ont été réalisées pour chaque groupe à T0 et T6, et comparés entre eux (

\*(Données non renseignées dans le groupe intervention pour 1 patient à T0 concernant l'âge et 16 concernant le sexe)

Tableau 12). Les groupes sont globalement assez homogènes. Il n'existe aucune différence statistique concernant l'âge des patients, y compris dans les tests excluant ceux dont leurs caractéristiques étaient non renseignées (vérification effectuée devant plusieurs recueils manquants essentiellement à T0 pour le groupe intervention, Tableau 13). On observe une différence pour le sexe entre le groupe intervention et témoin lors de la seconde évaluation : à T6 la population est davantage féminine dans le groupe témoin.

Caractéristique patient	Moyenne	Ecart-type	minimum	maximum
<b>T0</b>				
<i>Groupe témoin : n = 52</i>				
Age	65.63	13.77	22	87
<i>Groupe intervention : n = 70</i>				
Age	69.25	13.69	23	90
p	0.15			

Tableau 13 : Age des patients inclus à T0 en excluant les patients pour lesquels des caractéristiques (âge, sexe, caractéristiques de l'insomnie) étaient manquantes dans le groupe intervention.

#### - **Caractéristiques de la plainte des patients :**

- L'existence d'un obstacle à la qualité du sommeil lié à l'environnement du patient (item 1) :

Cette donnée semble être relativement bien connue des médecins. Le nombre de patients pour lesquels le médecin déclare « ne pas savoir », reste faible (2 à T0 puis 4 à T6 dans le groupe intervention, 0 puis 5 patients dans le groupe témoin).

En début d'étude, un obstacle à la qualité du sommeil lié à l'environnement du patient pour 9% des patients du groupe intervention versus 24% pour le groupe témoin. Cette différence entre les groupes est statistiquement significative. (Tableau 14)

A T6 la tendance s'inverse, les patients sont positivement concernés à 27% dans le groupe intervention (différence T6-T0 significative). Ce critère diminue à 15% dans le groupe témoin mais la différence est non significative entre les deux groupes.

Ces différences statistiques sont complexes à interpréter ; elles pourraient être liées à une sensibilisation du praticien sur ces problèmes, lors de la formation ou à des

variations aléatoires des caractéristiques de la population-cible, sur un effectif assez restreint.

- La présence d'une insomnie « symptomatique » (item 2) est notée par le médecin lorsque le patient lui a exprimé verbalement lors de ses consultations précédentes des difficultés d'endormissement, réveils nocturnes, réveil matinal précoce ou impression de sommeil non réparateur.

Ce critère concerne 83% à T0 puis 87% à T6 des 70 patients du groupe intervention. (Le médecin déclare « ne pas savoir » pour 1 patient à T0 puis 2 à T6).

Cette plainte est décrite de façon assez similaire par le groupe témoin : 90% à T0 et 81% à T6.

Il n'existe aucune différence d'homogénéité entre les groupes sur ce critère. (Tableau 14)

- Parmi les patients « symptomatiques » : part du retentissement diurne de l'insomnie du patient (item 3) :

Un retentissement diurne est affirmé pour 52% d'entre eux pour les patients à T0, et 48% des patients à T6 dans le groupe intervention. Lors de la première évaluation, le médecin déclarait ne pas avoir pris connaissance de cette information pour 12 patients contre 5 patients après formation, suggérant une sensibilisation sur ce critère.

Dans le groupe témoin, un retentissement est noté pour 67% des patients puis 55% entre la première et la seconde évaluation. Le nombre de patients pour lesquels le médecin déclare ne pas connaître cette information est respectivement 7 puis 4 patients.

Les groupes sont homogènes sur ce critère entre eux et entre T0 et T6.

		<b>Groupe intervention</b> n= 70	<b>Groupe Témoin</b> n=70	<i>Comparaison intergroupe</i>
<b>T0</b>	Environnement - item 1 <i>Oui (%)</i> <i>Non (%)</i>	6 (9) 62 (91)	17 (24) 53 (76)	<b><i>p=0.015</i></b>
	Symptôme - item 2 <i>Oui (%)</i> <i>Non (%)</i>	57 (83) 12 (17)	63 (90) 7 (10)	<i>p=0.205</i>
	Retentissement diurne - item 3 <i>Oui (%)</i> <i>Non (%)</i>	31 (52) 29 (48)	45 (67) 22 (33)	<i>p=0.075</i>
<b>T6</b>	Environnement - item 1 <i>Oui (%)</i> <i>Non (%)</i>	18 (27) 48 (73)	10 (15) 55 (85)	<i>p=0.097</i>
	Symptômes - item 2 <i>Oui (%)</i> <i>Non (%)</i>	59 (87) 9 (13)	57 (81) 13 (19)	<i>p=0.392</i>
	Retentissement diurne - item 3 <i>Oui (%)</i> <i>Non (%)</i>	32 (48) 34 (52)	37 (55) 30 (45)	<i>p=0.437</i>
<i>Comparaison « avant-après »</i>	Environnement - <i>item 1</i>	<b><i>p= 0.005</i></b>	<i>p=0.196</i>	
	Symptôme - <i>item 2</i>	<i>p= 0.500</i>	<i>p=0.147</i>	
	Retentissement diurne - <i>item 3</i>	<i>p= 0.721</i>	<i>p=0.156</i>	

Tableau 14 : Caractéristiques de la plainte des patients inclus et comparaisons statistiques

- Description des molécules consommées et répartition :

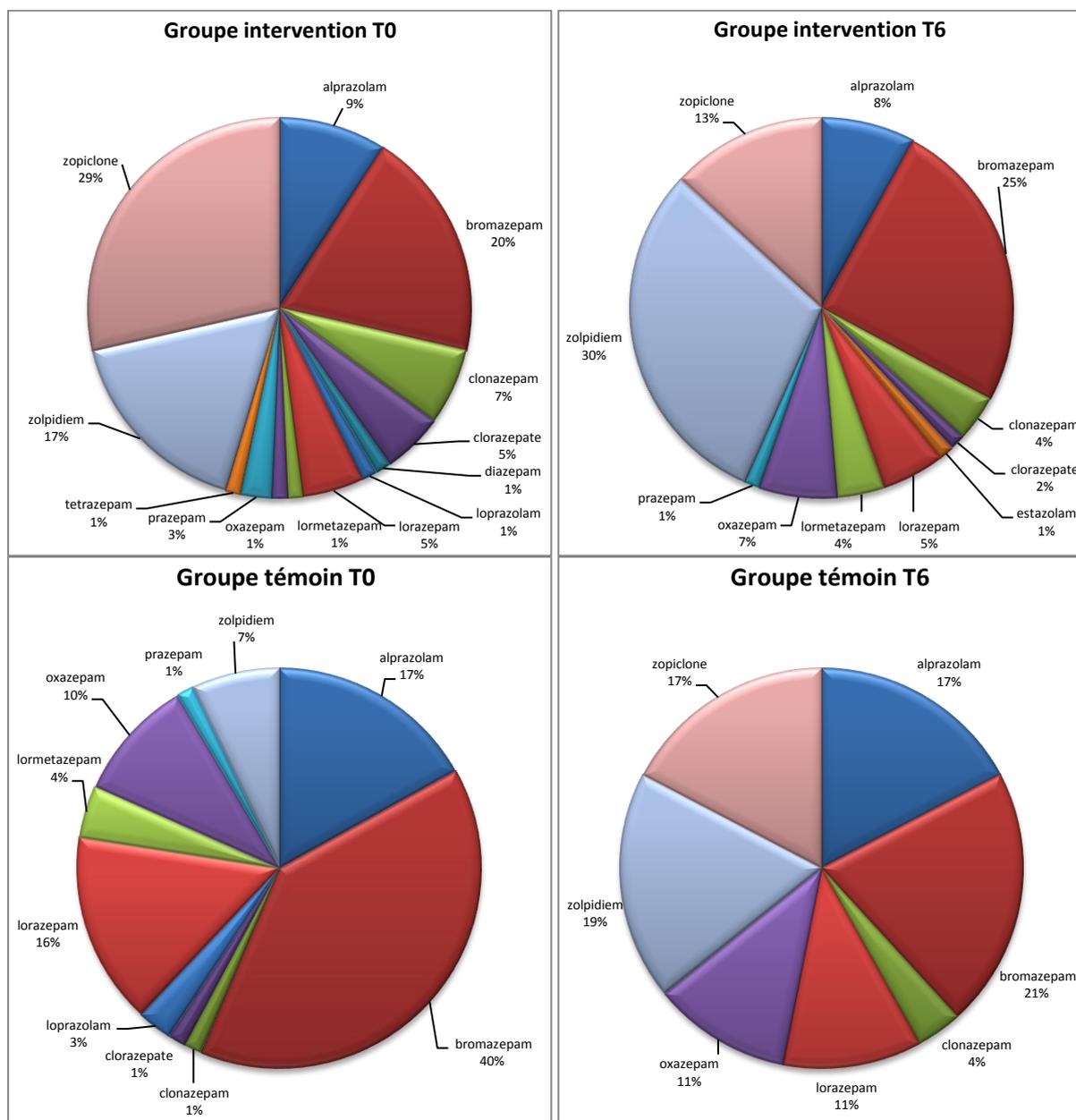


Figure 20 : Répartition des benzodiazépines pour chaque groupe

On observe que des molécules malgré leur indication « à visée anxiolytique » comme l'oxazepam, l'alprazolam et le bromazepam, sont très utilisées dans le cadre de l'insomnie, représentant pour ces 3 molécules de 30 à 67% des molécules consommées, selon les groupes aléatoirement constitués.

Les « Z-drugs » sont également bien représentées dans cette étude, les molécules Zolpidem et Zopiclone sont utilisées 102 fois sur les 280 dossiers patients inclus (36%).

- **Évaluations :**

- 1) **Analyses univariées :**

- **Prise en charge en fonction des caractéristiques des patients et de leurs plaintes :** (Annexe 15 ; Tableau 17)

- Le critère d'âge des patients  $\geq 65$  ans ou  $< 65$  ans modifie de façon statistiquement significative un seul critère d'évaluation : la proposition d'une consultation dédiée au patient. Elle semble davantage proposée aux patients les plus jeunes : 33% des moins de 65 ans, contre 21% des patients de 65 ans et plus ( $p=0.023$ ).
- Le sexe des patients ne modifie aucun item de l'évaluation en analyse univariée.
- La présence d'un obstacle au sommeil de nature environnementale est associée à davantage de propositions de réaliser un agenda du sommeil. (27% versus 12%,  $p=0.004$ ). Elle est également associée à une plus importante utilisation des conseils issus des thérapies cognitivo-comportementales (82% versus 65%,  $p = 0.019$ ).
- La présence d'une insomnie symptomatique et l'existence d'un retentissement diurne chez le patient sont associées à une meilleure prise en charge dans plusieurs critères d'évaluation :
  - Un bilan étiologique complet est réalisé pour 85% des patients dont l'insomnie est symptomatique contre 58% lorsque cela n'est pas le cas ( $p<0.001$ ). Le constat est le même lorsqu'il y est noté un retentissement diurne : 91% versus 71% ( $p<0.001$ ).
  - L'explication concernant les règles d'hygiène du sommeil et l'apprentissage des consignes du contrôle des stimuli au patient est plus fréquent chez les patients symptomatiques (70% versus 53%,  $p = 0.034$ ) ou avec un retentissement diurne de leur insomnie (78% versus 61%  $p=0.005$ ).

➤ **Comparaison « T0-T6 » dans chaque groupe :**

	Groupe intervention			Groupe témoin		
	T0 (n=70)	T6 (n=70)	p	T0 (n=70)	T6 (n=70)	p
<b>Prise en charge</b>						
Recherche étiologique complète			<b>0,007</b>			<b>0,041</b>
Oui	42 (61)	57 (81)		59 (86)	66 (96)	
Non	27 (39)	13 (19)		10 (14)	3 (4)	
Proposition de réaliser l'agenda du sommeil			<b>&lt; 0,001</b>			0,119
Oui	0 (0)	17 (25)		8 (12)	15 (21)	
Non	69 (100)	52 (75)		61 (88)	55 (79)	
Consultation dédiée			<b>&lt; 0,001</b>			0,472
Oui	5 (7)	22 (31)		21 (30)	25 (36)	
Non	65 (93)	48 (69)		49 (70)	45 (64)	
Conseils issus des TCC			<b>&lt; 0,001</b>			<b>0,036</b>
Oui	15 (22)	52 (78)		53 (77)	63 (90)	
Non	53 (78)	15 (22)		16 (23)	7 (10)	
Information des risques liés aux bzd			<b>&lt; 0,001</b>			0,753
Oui	53 (76)	66 (96)		65 (93)	64 (91)	
Non	17 (24)	3 (4)		5 (7)	6 (9)	
Proposition d'une diminution des bzd			0,200			1
Oui	51 (74)	58 (83)		62 (89)	62 (89)	
Non	18 (26)	12 (17)		8 (11)	8 (11)	

*Tableau 15 : Comparaison de la prise en charge des patients pour les différents critères d'évaluation entre T0 et T6, dans chaque groupe*

Il ressort, en analyse univariée que 5 items sur 6 du groupe intervention progressent de façon significative.

L'évolution des taux de réponses positives pour chaque critère d'évaluation étudié est la suivante dans le groupe des médecins formés :

- Une recherche étiologique est effectuée dans 61% à T0 puis 81% à T6
- Le taux de proposition d'agenda du sommeil passe de 0 à 25 %
- La proposition d'une consultation dédiée progresse de 7 à 31%
- L'utilisation des conseils issus des thérapies cognitivo-comportementales passe de 22 à 78%

- L'information complète sur les risques des benzodiazépines : 76% à T0 puis 96% à T6.
- La progression n'est pas attestée avec le critère d'évaluation « une proposition de diminuer les benzodiazépines a été faite au patient », passant de 74 à 83% (p non significatif).

Le groupe témoin évolue également dans 2 items :

- La recherche étiologique complète (item 4) des troubles du sommeil du patient : 86% à T0 puis 96% à T6.
- Les consignes explicatives sur l'hygiène du sommeil et le contrôle des stimuli (item 7) : 77% à T0 puis 90% à T6.

➤ **Comparaisons « groupe intervention versus groupe témoin » :**

A T0 :

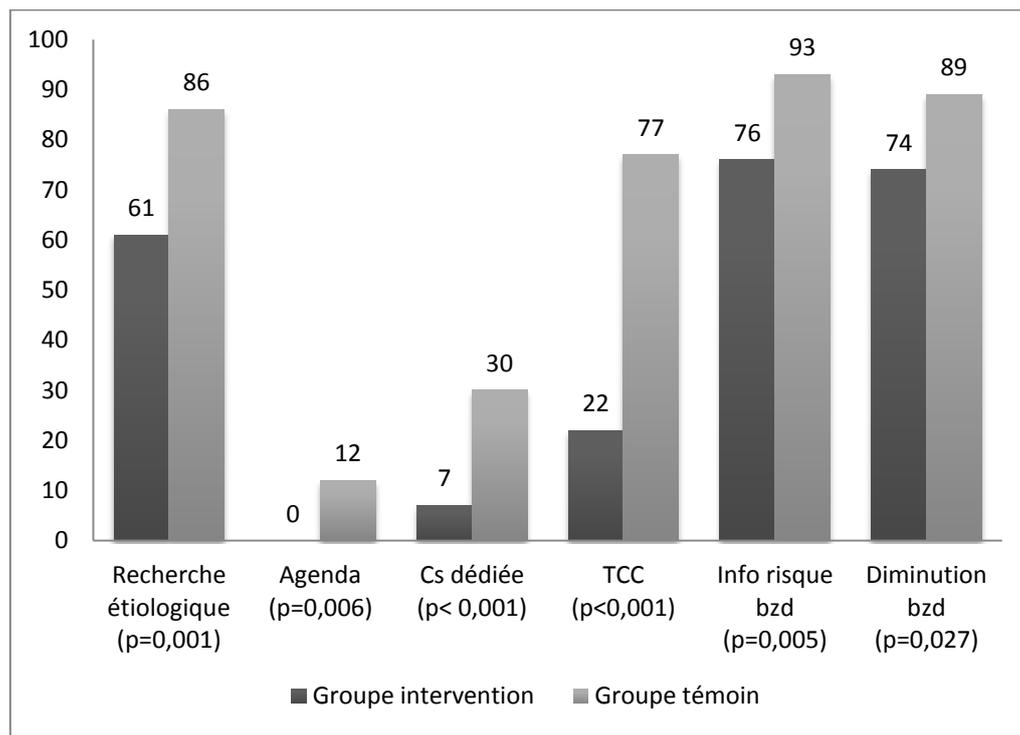


Figure 21 : Taux de réponses positives à T0\* et comparaisons statistiques entre les groupes \*(en pourcentage)

A T0, les taux de réponses positives aux six items de l'évaluation par les médecins du groupe témoin sont significativement supérieurs à ceux du groupe des médecins

formés. Les comparaisons statistiques ( $p$ ) sont significatives pour chaque item, groupe témoin versus groupe intervention. (Figure 21)

Les pratiques déclarées du groupe témoin sont donc initialement plus conformes aux recommandations que celles du groupe de médecins ayant participé à la formation.

#### A T6 :

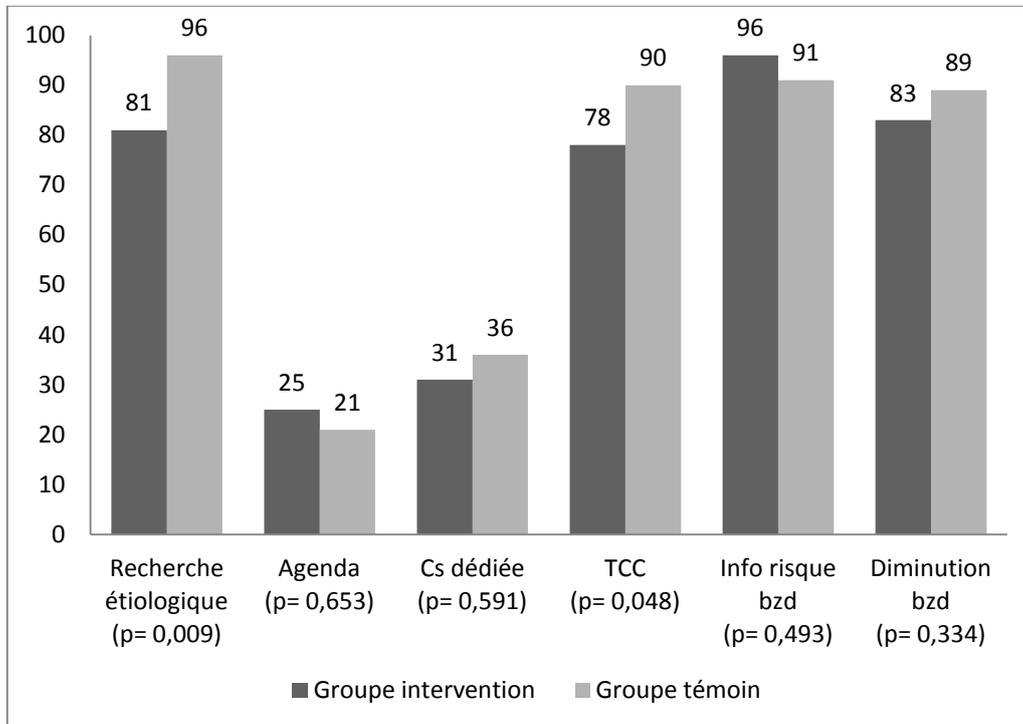


Figure 22 : Taux de réponses positives à T6\* et comparaisons statistiques entre les groupes \*(en pourcentage)

A T6, les différences se réduisent entre les groupes. Deux items sur six diffèrent toujours statistiquement entre les deux groupes et demeurent supérieurs dans le groupe témoin. Il s'agit des pratiques déclarées concernant une recherche étiologique complète des troubles du sommeil du patient ( $p=0.009$ ) et l'utilisation des consignes issues des thérapies cognitivo-comportementales (item 7, à la limite de la significativité  $p=0.048$ ).

## 2) Analyses multivariées :

	Bilan étiologique (item4)			Agenda du sommeil (item5)			Consultation dédiée (item6)		
	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p
<b>Interaction T*Gp</b>			0,120			0,103			0,072
<b>T6/T0 :</b>									
<b>Groupe intervention</b>	1,6	[0,6 ; 4,1]	0,320	20,2	[4,1 ; ∞]	<b>&lt; 0,001</b>	5,7	[1,8 ; 18,2]	<b>0,003</b>
<b>Groupe témoin</b>	7,1	[1,4 ; 35,4]	<b>0,018</b>	2,9	[1,0 ; 9,2]	<b>0,049</b>	1,6	[0,8 ; 3,4]	0,201

	Consignes TCC (item7)			Information risque (item8)			Diminution des BZD (item9)		
	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p
<b>Interaction T*Gp</b>			0,405			0,106			0,568
<b>T6/T0 :</b>									
<b>Groupe intervention</b>	11	[4,4 ; 28,8]	<b>&lt; 0,001</b>	6,0	[1,2 ; 30,7]	<b>0,031</b>	1,0	[0,4 ; 2,8]	0,969
<b>Groupe témoin</b>	6,0	[1,8 ; 19,8]	<b>0,004</b>	1,1	[0,3 ; 4,0]	0,926	1,6	[0,5 ; 5,3]	0,429

Tableau 16 : Evolution entre T0 et T6 des critères principaux d'évaluation dans le groupe intervention et le groupe témoin, ajustée sur l'âge du patient, le sexe, le retentissement et l'existence d'un obstacle à la qualité du sommeil lié à l'environnement (OR : Odd ratio, IC : intervalle de confiance à 95%).

L'interaction notée T\*Gp (Tableau 16) permet de décrire si l'évolution (entre T0 et T6) est différente selon le groupe (témoin ou avec intervention). Or "p" n'est jamais significatif pour cette interaction, ce qui signifie que l'évolution n'est pas statistiquement différente dans les 2 groupes dans le temps. Seule l'utilisation des conseils issus des TCC s'approche du seuil de significativité (p=0.072). Il existe toutefois des différences significatives dans chaque groupe dans la prise en charge entre T6 et T0, attestées par des Odd ratio parfois importants, que nous allons exposer ci-dessous.

Nous avons également étudié l'influence des facteurs associés ajustée sur l'âge du patient, le sexe, le retentissement et l'existence d'un obstacle à la qualité du sommeil liée à l'environnement. Leurs impacts sur la prise en charge, pour l'ensemble des patients des deux groupes (Annexe 15 ; Tableau 18) sont décrits ci-dessous lorsqu'ils sont significatifs ou bien lorsqu'ils diffèrent des analyses univariées.

Analysons séparément les différents critères de l'évaluation des pratiques :

- L'enquête étiologique réalisée par le praticien :

- Item 4 : Enquête sur les étiologies médicales et psychiatriques de l'insomnie du patient

Effet de l'intervention :

- On constate que le groupe intervention a réalisé cette enquête 1.6 fois plus à T6 qu'à T0, mais le résultat ne parvient pas au seuil de significativité ( $p=0.320$ ).
- En revanche les médecins du groupe témoin ont réalisé leurs bilans étiologiques de façon bien plus systématique à leurs patients à T6 qu'à T0. Cette différence ressort de façon significative en analyse multivariée ( $p=0.018$ ).

Effet des caractéristiques :

- Lorsque le praticien a recueilli une plainte d'insomnie avérée, un bilan étiologique complet a été réalisé 5.4 fois plus souvent que dans le cas contraire (OR 5.4 [2.2 ; 13.5]  $p<0.001$ )

- L'utilisation d'un outil : l'agenda du sommeil

- Item 5 : Concernant la proposition de réaliser un agenda du sommeil

Effet de l'intervention :

- Dans le groupe des médecins formés, les patients ont bénéficié d'une proposition pour réaliser un agenda du sommeil environ 20 fois plus souvent à T6 qu'à T0 (OR 20.2 IC95% [4.1 ; ∞]  $p<0.001$ ).
- Dans le groupe témoin, ce critère est également positif, environ 3 fois plus d'agendas du sommeil sont proposés lors de la seconde évaluation. (OR 2.9 IC95% [1.0 ; 9.2]  $p=0.049$ )

Effet des caractéristiques :

- En analyse multivariée, aucune caractéristique ne modifie de façon significative ce critère d'évaluation. La présence d'un obstacle au sommeil de nature environnementale obtient toutefois l'Odd ratio le plus élevé, à 2.4 IC 95% [0.90 ; 5.8] p=0.067.

- La prise en charge thérapeutique :

- Item 6 : Une consultation entièrement dédiée au sommeil du patient à été proposée :

Effet de l'intervention :

- Les médecins formés ont significativement augmenté le nombre de patients auxquels ils ont proposé une consultation dédiée : près de 5,7 fois plus à T6 qu'à T0, IC 95% [1.8 ; 18.2] p=0.003.
- Dans le groupe témoin, l'Odd ratio est également positif mais la différence n'est pas significative.

Effet des caractéristiques :

- Le critère d'âge ne montre aucune différence significative pour ce critère. L'Odd ratio est de 0.6 avec un IC95% [0.4 ; 1.1] et p=0.134, pour les  $\geq 65$  ans. (Annexe 15 ; Tableau 18)

- Item 7 : Les règles d'hygiène du sommeil et les consignes du contrôle des stimuli :

Effet de l'intervention :

- Ces règles ont été bien plus expliquées à T6 qu'à T0 par les 2 groupes, de façon très significative ( $<0.005$  dans les deux groupes). Nous constatons un Odd ratio plus important dans le groupe de médecins formés que dans le groupe témoin (OR 11

versus 6), expliquant que l'interaction T\*Gp entre les groupes est proche du seuil de significativité. (Tableau 16).

- Nous pouvons donc affirmer que les deux groupes ont nettement amélioré leurs pratiques à T6 par rapport à T0 sur ce critère d'évaluation.

Effet des caractéristiques :

- L'analyse multivariée montre que les médecins ont expliqué 2.4 fois plus aux hommes qu'aux femmes les conseils d'hygiène du sommeil et consignes du contrôle des stimuli, OR 2.4 IC95% [1.1 ; 5.3] p=0.025.
  - La présence d'un obstacle au sommeil de nature environnemental ne modifie pas ce critère d'évaluation (OR 1.7 IC95% [0.6 ; 4.4] p=0.299), ni aucune autre caractéristique des patients.
- Item 8 : L'information du patient concernant les risques liés à la consommation prolongée de benzodiazépines a été donnée :

Effet de l'intervention :

- Seul le groupe de médecins formés (groupe intervention) a amélioré ce critère d'évaluation à T6 par rapport à T0. En effet l'information sur les risques est donnée 6 fois plus souvent après formation qu'initialement, attestant d'une évolution significative (p=0.031).
- L'Odd ratio du groupe témoin est proche de 1, ne montrant pas d'évolution statistique. Cependant rappelons que leur niveau de réponses positives à T0 sur ce critère était déjà très élevé (Figure 21), pouvant expliquer l'absence d'évolution notable.

Effet des caractéristiques :

- Aucune caractéristique du patient ne fait varier ce critère d'évaluation de façon significative.

- Item 9 : Une proposition au patient de diminuer et/ou d'arrêter la (les) benzodiazépines a-été faite.

Effet de l'intervention :

- Ce critère ne diffère statistiquement pas entre T6 et T0 que ce soit dans le groupe de médecins formés ou dans le groupe témoin, en analyse multivariée.
- Or l'absence d'évolution dans chaque groupe s'explique par des taux élevés et constants du nombre de patients ayant reçu le conseil de diminuer ou d'arrêter leur(s) benzodiazépine(s) :
  - 74% à T0 et 83% à T6 pour le groupe intervention
  - 89% à T0 et T6 dans le groupe témoin.

Effet des caractéristiques :

- Aucune caractéristique du patient ne fait varier ce critère d'évaluation de façon significative.

On constate au total une nette progression dans la plupart des items pour le groupe ayant suivi la formation (Figure 23), en opposition aux chiffres globalement bons mais stables du groupe témoin.

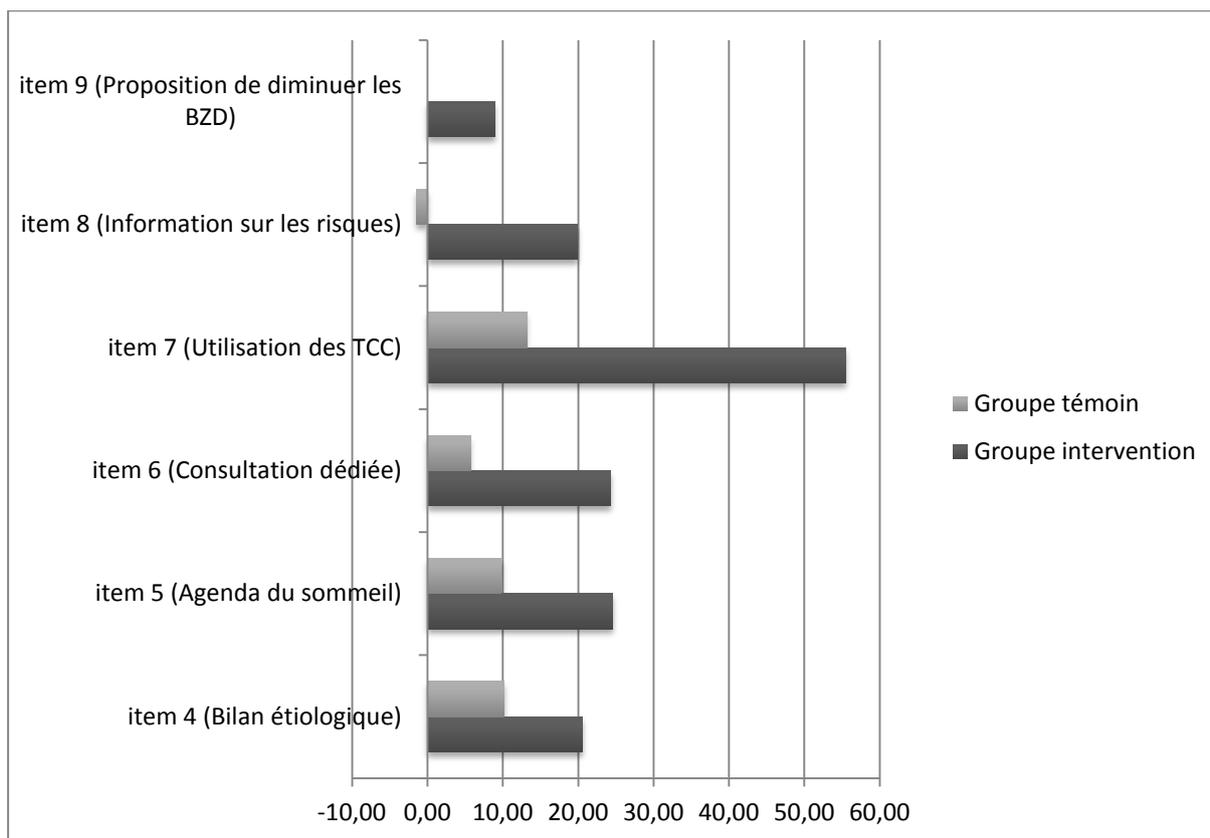


Figure 23 : Progression (différence globale T6-T0 du taux de réponses positives sur le total des réponses connues) des deux groupes dans les items 4 à 9 de l'EPP

## 5. DISCUSSION

### a) Sur les résultats

Notre travail montre que la participation à une courte formation médicale continue interactive sur 2 journées permet de faciliter la tentative de sevrage des benzodiazépines et est associée à un comportement déclaré des médecins plus conforme aux recommandations sur la prise en charge de l'insomnie.

Cette conclusion est partagée par un récent travail de recherche mené autour de ce thème par le Dr Nadège VOCLER en 2010<sup>81</sup>, dans une thèse comparant les pratiques déclarées des médecins formés ou non par le même type de formation (courte et interactive).

Elle est également en accord avec la revue de littérature réalisée par l'ANAES en 2000<sup>73</sup> et avec les différents travaux réalisés outre-Atlantique par les Dr O'Brien<sup>82</sup> ou Davis<sup>83-85</sup>, qui montrent que la FMC sous une forme interactive et didactique est efficace sur l'amélioration des performances des médecins, voire des résultats sur la santé.

**Concernant l' « Etude sevrage »**, pour les 90 patients inclus dans le groupe intervention de l'étude, nous constatons une réduction des doses de benzodiazépines, de façon globale, de 31.3%. Un sevrage complet est réalisé pour 29% d'entre eux. Ce chiffre semble être en dessous de ceux retrouvés dans la littérature médicale outre Atlantique, concernant l'efficacité des techniques cognitivo-comportementales dans l'insomnie, études dans lesquelles près de 75% des patients sont totalement sevrés<sup>86-88</sup>.

Or ces travaux sont réalisés dans des conditions optimales (patients motivés pour l'arrêt, recevant en général une thérapie avec un suivi complet par un thérapeute, sur 7 ou 8 semaines consécutives). Dans un contexte de médecine générale, nos résultats se rapprochent d'une étude anglaise parue en 2003 dans le *British Journal of General Practice*<sup>56</sup> : 54% (versus 17.7% dans un groupe témoin) des patients avaient diminué de moitié leur consommation à 6 mois et 33% étaient sevrés contre 8% du groupe témoin. Cependant, les médecins généralistes avaient ici suivi 40h de formation spécifique, utilisaient des protocoles déterminés et leurs patients n'étaient sélectionnés que si l'insomnie durait depuis un minimum d'un mois seulement. Leur dépendance était probablement moins importante, puisque seulement 64% d'entre eux prenaient initialement leur traitement chaque soir (en prise continue) contre près de 96% dans notre étude pour le groupe intervention.

Contrairement à ces études assez directives, l'intention de notre évaluation était de se placer dans des conditions similaires à la pratique quotidienne des médecins généralistes en France, face aux patients les plus difficiles à traiter. Nous avons vérifié l'intégration des informations acquises ou non lors de leur formation, étant

donné l'absence (volontaire) de consignes précises dans l'étude pour réaliser le sevrage.

Au plan épidémiologique, nous observons dans l'étude sevrage que les quatre molécules les plus prescrites (par fréquence décroissante : le zolpidem, le bromazépam, le zopiclone et l'alprazolam) sont concordantes avec les statistiques présentées par l'ASNM du nombre de boîtes vendues en 2010 dans la population générale<sup>24</sup>. La seule différence observée est que le bromazépam est dans notre étude davantage prescrit que l'alprazolam.

Ce constat est surprenant, car l'étude s'intéresse à une population de patients dont l'indication première de leur traitement est l'insomnie (Cf critères d'inclusion). Bien que les propriétés des benzodiazépines aient toutes un mécanisme d'action assez proche, elles n'ont pas d'AMM dans ce seul but. Parmi nos hypothèses, nous pouvons penser qu'une partie de ces molécules sont prescrites chez des sujets avec des comorbidités psychologiques, ou bien que ces patients présentent une insomnie psycho-comportementale avec une anxiété dite « de performance » liée au sommeil. Qu'elle qu'en soit la raison, ces patients sont probablement « une cible de choix » pour appliquer des mesures issues des thérapies cognitivo-comportementales, et tenter d'améliorer la qualité de leur sommeil.

Les autres données épidémiologiques recueillies dans l' « Etude Sevrage » sont également proches de la littérature médicale<sup>56,89</sup>, concernant l'âge moyen des patients ou le sexe (prédominance féminine) des patients consommant au long cours des benzodiazépines dans un contexte d'insomnie.

**L'évaluation des pratiques déclarées (« EPP Sommeil »)** nous apporte quant à elle l'attestation d'une progression intéressante de la part du groupe de médecins ayant suivi la formation. Le critère d'évaluation le plus net est l'utilisation des consignes issues des techniques cognitivo-comportementales (explication des règles d'hygiène du sommeil et le contrôle des stimuli). (Figure 23 ; Tableau 16). La fréquence de ces conseils donnés aux patients, augmente sensiblement entre la première et la seconde évaluation, le taux de réponses positives passant de 22 à environ 78%.

Autre item positif concernant cette évaluation des pratiques : la proposition de réaliser un agenda du sommeil. Dans le groupe intervention, aucun des 70 patients inclus avant la formation n'avait bénéficié de ce conseil, mais ils sont 17 sur 70 lors de la seconde évaluation. Bien que l'évolution soit importante dans le groupe des

médecins formés (OR 20.2 IC95% [4.1 ; ∞]  $p < 0.001$ ), ce chiffre est à relativiser, car il reste encore assez modeste (25% des patients à T6) et proche de celui du groupe témoin.

De façon générale, la plupart des items témoignent de l'acquisition des enseignements de la formation, puisque 4 items sur 6 progressent de façon significative dans le groupe intervention dans les analyses multivariées. Le groupe témoin, bien que n'ayant pas participé à la formation, progresse dans 2 items de façon nettement significative (recherche étiologique et utilisation des consignes des TCC), et est à la limite de significativité en ce qui concerne l'utilisation de l'agenda du sommeil.

Un des critères d'évaluation de l'EPP ne progresse absolument pas (OR =1,  $p > 0.5$ ). Il s'agit du fait d'avoir « déjà proposé une diminution des benzodiazépines ». Or la question était posée de manière très globale, sans critère de temps ou de répétition de la demande de sevrage de la part du médecin. Ceci explique probablement l'absence d'évolution sur ce point, chez des consommateurs de benzodiazépines depuis plus de 6 mois. En revoyant régulièrement le patient il paraît logique qu'une proposition orale de diminuer ait été réalisée à un moment donné. Cependant la mise en pratique de cette proposition a été étudiée dans l'autre volet de l'étude, corrigeant ainsi l'imprécision inhérente de ce critère d'évaluation.

Parmi les facteurs qui influencent la prise en charge dans l'ensemble des groupes, la présence d'une insomnie symptomatique chez le patient est corrélée avec la réalisation plus fréquente d'un bilan étiologique complet, de manière significative en analyse univariée et multivariée. Par ailleurs l'Odd ratio pour les autres critères d'évaluation est assez élevé, entre 1.9 et 2.6 lorsque l'insomnie est symptomatique (Tableau 18). La prise en charge semble donc être plus complète lorsqu'il existe une plainte du sommeil clairement identifiée.

On note également que dans l'ensemble des groupes, il ressort des analyses multivariées que le fait d'être un homme est statistiquement associé à une plus fréquente délivrance des conseils issus des thérapies cognitives et comportementales. L'insomnie des hommes, classiquement moins fréquente que celui des femmes dans la population générale, motiverait-elle le praticien à donner davantage de conseils ? C'est en tout cas ce que nous laisse penser notre analyse, étant donné les Odd ratio tous  $> 1$  dans les différents critères d'évaluation, lorsqu'il s'agit d'un homme qui est pris en charge.

## b) Points forts de l'étude

Un des points forts est d'avoir pu comparer les pratiques des médecins dans une analyse « Avant / Après ». Cela permet d'objectiver un bénéfice direct de la formation et de renforcer le lien de causalité, dans chaque volet de notre étude. Cette méthode permet également de corriger, au sein d'une faible population de médecins inclus, les possibles inégalités dans leurs connaissances initiales. Bien que nettement plus simple à réaliser, une simple étude à un moment donné (par exemple 6 mois après formation) versus groupe témoin, aurait été difficile à interpréter du fait de l'absence de regard sur l'évolution du groupe de médecins étudié dans le temps.

Le deuxième point intéressant est d'avoir réalisé une double évaluation. L'évaluation des pratiques sur la prise en charge de l'insomnie comporte un biais de déclaration inhérent à ce type d'étude. Or nous pouvons ici étudier ces données en miroir avec une étude chiffrée et documentée à l'aide du dossier patient, concernant l'impact de la formation sur une tentative de sevrage des benzodiazépines.

Il est relativement peu fréquent en médecine générale, de confronter au sein d'une évaluation des pratiques, une comparaison avec un groupe témoin. Par ailleurs nous avons choisi par souci d'équité, de communiquer à tous les médecins les mêmes informations initiales, par la diffusion en tout début d'étude des deux grandes recommandations HAS sur les thèmes abordés. Nous nous situons ainsi dans la configuration suivante : « médecins spécifiquement formés » versus « médecins simplement informés ». L'intérêt était d'essayer d'atténuer les différences de connaissances initiales au sein de chaque groupe, dans un petit échantillon de médecins participants, afin que seule la formation spécifique influe sur les résultats.

## c) Freins à la réalisation de ce travail de recherche

On note un faible nombre de médecins dans chaque groupe. Celui-ci dépendait du nombre de participants à la formation initiale et de leur acceptation à travailler bénévolement pour cette étude.

Nous avons demandé en fin d'étude, aux médecins ayant réalisé au moins une partie de l'étude, de nous commenter par écrit leurs difficultés à réaliser ce travail de recherche. Si pour certains aucune difficulté particulière n'était à signaler, 10 d'entre eux nous ont rapporté les difficultés suivantes :

- « Protocole compliqué, aspect fastidieux avec les 2 volets différents de l'étude et multiples supports documentaires » (4 médecins)

- « Difficulté à trouver suffisamment de patients sous benzodiazépines depuis plus de 6 mois » (2 médecins). « Clientèle jeune » (2 médecins).
- « Difficulté à programmer des consultations dédiées avec une lourde charge de travail » (4 médecins).
- « Sujet toujours délicat à aborder avec le patient car prise chronique et ancrée, résistance aux changements » (4 médecins)
- « Pression des soignants de l'ehpad à poursuivre leur traitement ».
- « Difficulté initiale à démarrer l' « ETUDE SEVRAGE », car l'étude est chronophage en consultation » (3 médecins).
- « Méconnaissance des outils » (ISI, grille Viot-blanc, agenda du sommeil) (1 médecin du groupe témoin).
- « Difficulté à communiquer des documents réalisés par informatique » (problème réglé par un déplacement au cabinet)

Certains, dans leurs commentaires écrits, ont toutefois spontanément modéré leurs propos en ajoutant des commentaires positifs :

- Permet d'éviter ou de diminuer les primo-prescriptions (2 médecins)
- Fournit des outils intéressants concernant l'étude (ISE, grille étiologique Viot-Blanc, découverte de l'agenda du sommeil).
- Le fait de participer à l'étude apporte en soi des arguments pour dire « non » au patient
- Un médecin a tenu à nous faire parvenir la copie d'une lettre de remerciement pour une patiente qui décrivait l'amélioration de la qualité de son sommeil après sevrage des benzodiazépines.

La période estivale (été 2011) a constitué un frein certain à cette étude, certains médecins ayant une charge de travail trop lourde lors du départ en vacances d'un confrère, ou étant eux-mêmes partis. La nécessité de réaliser prospectivement l' « ETUDE SEVRAGE » était également un problème pour plusieurs médecins. Cela nous a amenés à modifier rapidement le protocole initial et à décaler temporellement le recueil des données afin de se concentrer sur les données essentielles pour réaliser l'objectif primaire. Des données intéressantes, comme le suivi de l'Index de Sévérité de l'Insomnie (I.S.I), n'ont pas pu être correctement recueillies et analysées de ce fait.

Du fait du caractère fastidieux de ce travail, bien souligné par les médecins participants, de nombreux rappels des consignes de l'étude ont été réalisés. Des entretiens (physiques ou téléphoniques) ont été nécessaires tout au long de l'étude afin de recueillir des informations de qualité.

Bien qu'aucun médecin participant n'en ait fait la remarque, il est probable que l'absence de rémunération liée à cette étude ait probablement limité la participation initiale à ce travail.

## d) Biais et limites à l'interprétation

### Communs aux 2 volets de l'étude :

Il existe un biais d'exhaustivité :

- lors de l'« ETUDE SEVRAGE », seulement 11 des 17 médecins formés et 12 sur les 79 médecins témoins contactés ont répondu au questionnaire, possiblement les plus motivés ou sensibilisés par leurs lectures.
- Lors de l'« EPP sommeil », les médecins participants se réduisent à 7 médecins par groupe ; nous pouvons penser qu'ils peuvent également être les plus motivés et intéressés par ce thème.

L'inclusion des patients de la part des médecins généralistes se base sur la connaissance de leurs antécédents, en ciblant les consommateurs chroniques de benzodiazépines, pour lesquels l'indication principale est l'insomnie. Toutefois, on peut émettre la critique que le diagnostic d'insomnie chronique ne répondait pas à des critères standardisés. De même, si le patient ne devait pas avoir d'antécédent de démence, il n'était pas réalisé de MMS de façon systématique afin de vérifier la bonne compréhension des consignes données.

7 médecins de chaque groupe ont réalisé les 2 volets d'évaluations de notre étude. Ceci a limité les comparaisons statistiques croisées entre les différents items de « l'EPP sommeil » et le succès d'une tentative de sevrage. Cependant au vu de nos résultats conjoints, il est légitime de supposer que la formation apporte non seulement des acquisitions théoriques, mais surtout des acquisitions pratiques, permettant aux médecins formés de meilleurs résultats en matière de sevrage des benzodiazépines.

### « EPP sommeil » :

On peut souligner un biais de mémorisation, car les praticiens devaient répondre d'après leurs souvenirs des 10 dernières consultations avec leurs patients. Celui-ci est toutefois atténué par la consultation presque systématique des dossiers médicaux informatisés et de leur agenda de travail, lors de la récupération des données.

Concernant la description des troubles du sommeil des patients, près d'un patient sur deux dont l'insomnie est symptomatique, présente une répercussion sur la qualité d'éveil diurne. Nous ne pouvons toutefois pas déterminer s'il s'agit d'une somnolence liée à l'insomnie du patient ou liée à une sur-sédation induite par la consommation médicamenteuse, du fait de la population de patients incluse (consommateurs de benzodiazépines au long cours).

On note une population davantage féminine, parmi les patients inclus à T6, dans le groupe des médecins témoins par rapport au groupe intervention. Cette différence d'homogénéité peut induire des erreurs d'interprétation si le sexe influence la prise en charge, ce qui est le cas pour l'un des critères d'évaluation de notre étude (Item 7 : délivrance par le médecin des conseils issus des techniques cognitives et comportementales, Tableau 18). Il pourrait donc y avoir une sous-estimation de ce critère pour le groupe témoin par rapport au groupe intervention, puisque davantage de ces conseils semblent délivrés aux hommes dans l'ensemble des groupes.

Nous constatons que les résultats du groupe témoin sont assez conformes aux recommandations dès le début d'étude et progressent lors de la seconde évaluation. L'hypothèse principale retenue est un « effet de propagation », aussi appelé « contamination du groupe témoin ». L'effet de propagation du groupe témoin est positif (c'est-à-dire que les patients bénéficient de certains « traitements » identiques à ceux pour lesquels leur médecin a été formé). Les campagnes de communication officielles autour de ce thème, le retrait de certaines spécialités médicales, les publications scientifiques, les avancées sur le dépistage du syndrome apnée du sommeil etc., font que de plus en plus de médecins sont sensibilisés à la prise en charge de l'insomnie, sur la nécessité de réaliser un bilan étiologique ou d'utiliser des consignes issues des TCC. Les recommandations officielles HAS remises en tout début d'étude ainsi que l'intérêt porté à ce sujet lors de la participation à l'étude peuvent également avoir contribué à la progression du groupe témoin. La différence dans la prise en charge initiale peut également être renforcée par l'hypothèse suivante : les médecins volontairement inscrits à la formation avaient conscience qu'ils devaient mettre leurs connaissances à niveau grâce à cette formation. La formation leur aurait ainsi permis de pallier à leurs difficultés dans leur prise en charge des troubles du sommeil ou dans la réalisation d'une tentative de sevrage des benzodiazépines. Il y a donc probablement une sous-estimation de l'impact du programme.

## e) Plan d'actions d'amélioration

Ce travail pourrait servir d'argument auprès des médecins et des organismes de formation, attestant qu'il existe un bénéfice non négligeable à participer à une formation médicale complète et bien conduite sur la prise en charge des troubles du sommeil, quel que soit son niveau d'aptitude ressentie ou déclarée.

Il pourrait également intéresser les collectivités publiques, afin de mettre en place une communication autour de ce thème. En effet les répercussions économiques sont probablement intéressantes du fait de la diminution des consommations

chroniques de benzodiazépines chez des patients souffrant de troubles du sommeil. Il pourrait être utile de mener en France une étude visant à évaluer l'intérêt économique de ce type d'intervention. La diminution des primo-prescriptions auprès des caisses d'assurance maladie de la part des généralistes formés versus témoin pourrait être recueillie et analysée dans une étude quantitative.

Bien qu'elle semble difficile à mettre en place sans l'aide de subventions publiques, une étude à plus grande échelle, étendue à tous les médecins ayant participé à ce type de formation en France, avec simplification de la méthode et recueil à distance des données serait intéressante pour confirmer ou non nos résultats de l'« étude sevrage ».

Par ailleurs, d'autres études complémentaires en médecine générale pourraient être réalisées pour juger de l'impact d'une formation médicale sur la qualité du diagnostic d'insomnie et le dépistage étiologique des troubles du sommeil et comorbidités associées. Le syndrome des apnées obstructives du sommeil et le syndrome des jambes sans repos, de part leur prévalence<sup>13,18</sup>, méritent que l'on y prête attention. Notre étude n'a que succinctement abordé ces thèmes, pourtant importants pour une prise en charge de qualité.

Il est aussi légitime de s'interroger de l'impact de la formation sur le changement de comportement des médecins et patients à long terme. Une étude portant sur des médecins ayant réalisé une formation similaire il y a 5 ans serait envisageable, afin de déterminer si ce type de formation permet une modification durable des pratiques ou si le bénéfice de cette sensibilisation s'estompe à long terme. Concernant les patients sevrés, il serait intéressant d'évaluer si ce type d'intervention, permet de prévenir les rechutes à 2 ans.

Enfin, afin d'améliorer les pratiques des médecins généralistes en matière de sevrage des benzodiazépines, des « reminders » pourraient être développés et généralisés. Un outil informatique intégré au logiciel du médecin (qui serait certifié conforme aux recommandations) et destiné à provoquer un rappel au généraliste lors d'une prescription prolongée de benzodiazépines serait un moyen supplémentaire pour favoriser une réévaluation systématique à chaque prescription.

## 6. CONCLUSION

L'intérêt de ce travail est d'attester, de l'impact positif d'une courte formation interactive de 2 jours sur la capacité des médecins généralistes à conduire dans la pratique quotidienne un sevrage des benzodiazépines, dans une population en consommant au long cours pour insomnie.

L'« EPP sommeil » à elle seule, ne nous permet pas de conclure sur la supériorité de la formation concernant l'acquisition de savoirs et compétences déclarées par rapport à une auto-formation, comme la lecture d'articles scientifiques, des recommandations de bonnes pratiques etc. Nous pouvons simplement affirmer que cette formation a permis en 2 jours, à des médecins dont les pratiques initiales sur les thèmes « insomnie et consommation chronique en benzodiazépine » étaient peu conformes aux recommandations, de mettre leurs pratiques à un niveau environ équivalent à des médecins informés sur ce thème.

Nous avons aussi montré qu'il était possible de mener à bien une étude en médecine générale sur un sujet complexe, en sachant s'adapter à la pratique des médecins et aux difficultés rencontrées durant l'étude. L'intérêt intellectuel des médecins participant à ce travail est ici valorisé, avec un retour sur information de la part de l'investigateur.

Des travaux complémentaires concernant l'impact de ces formations sur la primo-prescription et la qualité du diagnostic étiologique de l'insomnie, ou encore l'impact à long terme pourraient compléter notre étude.

## 7. RESUME

**MOTS-CLEFS : insomnie ; sevrage ; benzodiazépines ; enseignement médical postuniversitaire ; pratiques professionnelles ; médecine générale.**

### *Introduction :*

Il est nécessaire de former davantage les médecins généralistes sur la prise en charge des troubles du sommeil de leurs patients, ainsi que dans leurs compétences à proposer une alternative aux benzodiazépines. Une courte formation médicale interactive est-elle suffisante pour obtenir une diminution des consommations chroniques du patient « insomniaque » et améliorer les pratiques professionnelles ?

### *Méthode :*

Deux études quantitatives concernant 23 médecins généralistes ambulatoires ont été menées sur la période de juin 2011 à mars 2012.

- « ETUDE SEVRAGE » : Une étude d'intervention contrôlée (versus groupe témoin), concernant l'évaluation d'une tentative de sevrage des benzodiazépines à 6 mois de la formation.
- « EPP SOMMEIL » : Une étude déclarative, rétrospective, observationnelle et comparative (versus médecins non formés) concernant l'évaluation des pratiques professionnelles dans l'insomnie « avant / après » formation.

### *Résultats :*

- « Etude sevrage » : Elle concerne 90 patients dans le groupe intervention et 106 dans le groupe témoin, avec suivi à 6 mois. Le taux de réduction global des doses est de 31.3% (groupe intervention) versus 13.5% ( $p=0.02$ ). Le pourcentage de sevrage total est de 28.9% versus 13.3% ( $p=0.007$ ).
- « EPP sommeil » : 7 médecins de chaque groupe y ont participé incluant 70 patients à T0 et à T6. L'évolution des pratiques des médecins formés est significative dans 4 critères d'évaluation sur 6. Or statistiquement comparée dans le temps avec le groupe témoin, cette évolution n'est pas significative. Une probable contamination du groupe témoin et de faibles effectifs en limitent l'interprétation.

### *Conclusion :*

Il existe un réel impact d'une telle formation dans la faculté des médecins à conduire un sevrage des benzodiazépines, y compris dans une population présentant une consommation chronique dans l'indication « trouble du sommeil ».

## **Annexe 1 : Formation médicale *MGForm* du 17 juin 2011**

THERAPIE COMPORTEMENTALE DES PERSONNES AGEES ET SEVRAGE DES BENZODIAZEPINES HYPNOTIQUES
--

**Projet source, projet nouveau**

**Type de formation et durée** : séminaire de 2 jours

**Spécialités visées** : médecine générale. Pré-requis indispensables : aucun.

**Nombre de participants par session** : 24

**Experts** : 1 médecin généraliste pratiquant les thérapies comportementales appliquées au sevrage des benzodiazépines hypnotiques et 1 médecin généraliste enseignant ayant des compétences relationnelles, intervenant chacun sur les 4 demi-journées

**Nombre d'intervenants par session** : 1 organisateur, 2 animateurs, 2 experts

**Thème principal** : SP1 Prévention de la iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées

**Thèmes secondaires** :

- AC2 : Prescription des anxiolytiques et des hypnotiques
- AC15 : Elaborer et proposer un projet de santé et/ou de soins adapté à la situation du patient et conforme à l'éthique médicale

**Recommandations en rapport avec le sujet** :

- Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Recommandations pour la pratique clinique. HAS + SFTG. Décembre 2006.

- Modalité d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. HAS. Octobre 2007.

Ces recommandations préconisent l'arrêt des benzodiazépines hypnotiques prises au long cours par les personnes âgées ayant une plainte d'insomnie.

Elles préconisent d'accompagner cet arrêt par des méthodes non médicamenteuses, dont les thérapies comportementales.

## **Objectifs généraux (=compétences professionnelles à acquérir pendant la formation)**

1. Proposer une prise en charge adaptée à l'évaluation diagnostique et étiologique d'une plainte d'insomnie chez une personne âgée
2. Planifier et mettre en œuvre un programme de sevrage des benzodiazépines hypnotiques chez une personne âgée
3. Dispenser une thérapie comportementale à une personne âgée pour favoriser le sevrage des benzodiazépines hypnotiques

## **Objectifs pédagogiques spécifiques**

1. Décrire les grands principes de la physiologie du sommeil chez la personne âgée
2. Lister les principales étiologies d'une plainte d'insomnie chez la personne âgée
3. Décrire la conduite à tenir pour évaluer une plainte d'insomnie
4. Donner des consignes pour faire remplir un agenda du sommeil
5. Décrire les grands principes de l'analyse fonctionnelle
6. Identifier les croyances et les habitudes d'un patient vis-à-vis de son sommeil et de son insomnie
7. Lister et décrire les techniques de thérapies comportementales appliquées au sommeil
8. Elaborer et proposer un plan de soin comportemental personnalisé
9. Décrire les modalités de prescription des benzodiazépines hypnotiques
10. Décrire les modalités pratiques d'un programme de sevrage des benzodiazépines hypnotiques

## **Organisation pédagogique**

### Première demi-journée

#### *Messages scientifiques :*

- Le sommeil est régulé par une horloge biologique interne, par des synchroniseurs externes et par le temps de veille accumulé (14)
- Devant toute plainte d'insomnie, il faut proposer au patient de remplir un agenda du sommeil pendant une semaine et caractériser la plainte d'insomnie par son type de symptômes, son retentissement diurne, son ancienneté, sa fréquence et son étiologie(3).
- En cas de plainte d'insomnie, il est souhaitable de proposer au patient une consultation dédiée au problème du sommeil(3)

Temps passé en : - Exposé magistral : 15 min - Atelier : 2h20 - Plénière interactive : 40 min

### **8h30-9h - Accueil**

#### **9h-9h20 - Plénière**

Présentation du séminaire  
Présentation des intervenants

#### **9h20-10h20 – Atelier : la physiologie du sommeil chez la personne âgée**

##### **Objectifs pédagogiques**

Se présenter, identifier les participants, exprimer ses attentes  
Décrire les grands principes de la physiologie du sommeil chez la personne âgée

##### **Techniques pédagogiques**

Tour de table  
Abaque de Régnier

**Rôle de l'expert** : silencieux mais attentif pendant les échanges

#### **10h20-10h55 - Plénière**

##### **Objectif pédagogique**

Décrire les grands principes de la physiologie du sommeil chez la personne âgée

##### **Techniques pédagogiques**

Rapport des groupes

Exposé magistral de l'expert : « Physiologie du sommeil chez la personne âgée »

Questions-réponses à l'expert

#### **10h55-11h10 - Pause**

#### **11h10-11h50 – Atelier : les étiologies d'une plainte d'insomnie**

##### **Objectif pédagogique**

Lister les principales étiologies d'une plainte d'insomnie chez la personne âgée

##### **Techniques pédagogiques**

Remue-méninges (=brainstorming)

**Rôle de l'expert** : silencieux mais attentif pendant les échanges

#### **11h50-12h30 – Atelier : l'entretien d'évaluation d'une plainte d'insomnie**

##### **Objectifs pédagogiques**

Décrire la conduite à tenir pour évaluer une plainte d'insomnie

##### **Techniques pédagogiques**

Cas clinique

**Rôle de l'expert** : silencieux mais attentif pendant les échanges

**Tâche des participants** : à partir du cas clinique d'un patient (« A. Somni »), les participants décrivent la conduite à tenir pour le premier entretien d'évaluation diagnostique et étiologique.

#### **12H30 – DEJEUNER**

#### Deuxième demi-journée

##### *Messages scientifiques :*

- En cas d'insomnie psychophysiologique, les croyances dysfonctionnelles liées au sommeil entraînent des comportements inadaptés qui favorisent un hyperéveil conditionné et une désynchronisation du rythme veille-sommeil(12)
- Identifier les croyances et les habitudes du patient vis-à-vis de son sommeil est la première étape indispensable à la prise en charge comportementale (3, 12).

Temps passé en : -Exposé magistral : 30 min - Atelier : 1h20 - Plénière interactive : 55 min

#### **14h-14h45 - Plénière**

##### **Objectifs pédagogiques**

Lister les principales étiologies d'une plainte d'insomnie chez la personne âgée

Décrire la conduite à tenir pour évaluer une plainte d'insomnie

##### **Techniques pédagogiques**

Rapport des groupes (pour les 2 ateliers précédents)

Exposé magistral de l'expert : « bilan d'évaluation d'une plainte d'insomnie : conduite à tenir »

Questions-réponses à l'expert

**Rôle de l'expert** : il insistera sur la nécessité de bien caractériser la plainte d'insomnie en citant les critères de définition et de caractérisation de l'insomnie ainsi que les étiologies possibles. Il insistera sur l'intérêt d'utiliser l'agenda du sommeil et de proposer une consultation dédiée au sommeil.

**Documents pédagogiques** : agenda du sommeil, grille d'évaluation et enquête étiologique de l'insomnie (Viot-Blanc V, Peyrieux JC), Echelle de somnolence d'Epworth, Inventaire abrégé de dépression de Beck.

#### **14h45-15h05 – Atelier : l'agenda du sommeil**

##### **Objectif pédagogique**

Donner des consignes pour faire remplir un agenda du sommeil

##### **Technique pédagogique**

Mise en situation en binômes

#### **15h05-16h05 - Atelier : l'analyse fonctionnelle**

##### **Objectifs pédagogiques**

Identifier les croyances et les habitudes d'un patient vis-à-vis de son sommeil et de son insomnie

**Techniques pédagogiques**

Jeu de rôle

**Rôle de l'expert** : silencieux mais attentif pendant les échanges

**Tâche des participants** : à partir de la même vignette clinique et de l'agenda du sommeil rempli (« A. Somni »), un participant joue le patient pendant qu'un autre participant joue le médecin et doit mener l'entretien pour identifier les croyances et les habitudes du patient vis-à-vis de son sommeil. Les observateurs doivent repérer les stratégies relationnelles du médecin permettant d'identifier les croyances et les habitudes du patient vis-à-vis de son sommeil et de son insomnie.

**16h05-16h20 - Pause**

**16h20-17h - Plénière**

**Objectifs pédagogiques**

Décrire les grands principes de l'analyse fonctionnelle

**Techniques pédagogiques**

Questions des groupes

Exposé magistral de l'expert : « l'insomnie psychophysiologique, stratégies et outils d'évaluation des croyances et des habitudes du patient vis-à-vis de son sommeil et de son insomnie »

Questions-réponses à l'expert

**Rôle de l'expert** : il insistera sur la nécessité d'une écoute active et d'une attitude empathique pour identifier les croyances et habitudes du patient vis-à-vis de son sommeil et de son insomnie

**Documents pédagogiques** : inventaire des croyances et des attitudes à propos du sommeil (Morin)

**17H- FIN DE LA PREMIERE JOURNEE**

Troisième demi-journée

*Messages scientifiques :*

- les techniques de thérapie comportementales comprennent les règles d'hygiène du sommeil, le contrôle des stimuli, la restriction du temps de sommeil et la relaxation (3) (15).
- les techniques comportementales permettent une re-synchronisation du rythme veille-sommeil, une ré-association du lit avec le sommeil, une disparition de l'éveil conditionné, une augmentation de la pression homéostatique du sommeil et la diminution du niveau global de vigilance(12).
- Il faut adapter les consignes comportementales aux particularités individuelles du patient (3)

Temps passé en : - Exposé magistral : 15 min - Atelier : 2h05 - Plénière interactive : 35 min

**9h-9h30 – Atelier**

**Objectifs pédagogiques**

Evaluer son acquisition de compétences lors de la journée de la veille

**Technique pédagogique**

Débat sur les compétences acquises la veille et les difficultés persistantes

**9h30-10h - Atelier**

**Objectifs pédagogiques**

Lister et décrire les techniques de thérapies comportementales (TC) appliquées au sommeil

**Techniques pédagogiques**

Quiz en petits groupes de 4 participants

Les participants disposent de 2 minutes de réflexion pour se mettre d'accord sur chaque réponse

**10h-10h30 - Plénière**

**Objectifs pédagogiques**

Lister et décrire les techniques de thérapies comportementales (TC) appliquées au sommeil

**Techniques pédagogiques**

Questions des groupes

Exposé magistral de l'expert : « les techniques de TC appliquées au sommeil »

**Documents pédagogiques** : consignes comportementales pour les patients

**10h30- 10h50 - Atelier**

**Objectif pédagogique**

Lister et décrire les techniques de thérapies comportementales appliquées au sommeil

**Techniques pédagogiques**

Mise en situation en binômes : exercice de respiration abdominale – relaxation

**Tâche des participants** : chacun se place à tour de rôle dans la situation d'un médecin qui explique les consignes à son patient et du patient qui pratique l'exercice devant lui.

**10h50-11h05 - Pause****11h05-11h50 - Atelier : le plan de soins comportemental****Objectif pédagogique**

Elaborer et proposer un plan de soins comportemental personnalisé

**Techniques pédagogiques**

Jeux de rôle

**Tâche des participants** : à partir de la situation clinique travaillée la veille, un participant joue le médecin. Il doit proposer des consignes comportementales adaptées à la situation personnelle et aux réactions du patient. Les autres participants doivent repérer les stratégies relationnelles facilitant l'adhésion du patient aux changements proposés.

**11h50- 12h10 - Plénière****Objectif pédagogique**

Elaborer et proposer un plan de soin comportemental personnalisé

**Techniques pédagogiques**

Questions-réponses à l'expert

**12H10 – DEJEUNER**Quatrième demi-journée*Messages scientifiques :*

- La prise de benzodiazépines hypnotiques ne doit pas dépasser 1 mois, à fortiori lorsqu'il persiste une plainte d'insomnie (3, 8).
- Le sevrage doit se faire en 4 étapes en diminuant progressivement les doses(8, 16) afin de réduire les risques de syndrome de sevrage et d'effet rebond.
- Les thérapies comportementales (3, 8) et l'entretien motivationnel (17) font partie des techniques d'accompagnement non médicamenteuses qu'il faut proposer lors du sevrage des benzodiazépines hypnotiques

Temps passé en : - Exposé magistral : 15 min - Atelier : 1h30- Plénière interactive : 10 min

**15h30 - Atelier : prescription et sevrage des benzodiazépines hypnotiques****Objectifs pédagogiques**

- Décrire les modalités de prescription des benzodiazépines hypnotiques
- Décrire les modalités pratiques d'un programme de sevrage des benzodiazépines hypnotiques

**Techniques pédagogiques**

Philips 6x6

Questions-réponses à l'expert

**Rôle de l'expert** : pour chaque cas il écoute les réponses des groupes à la question posée puis dispose de 6 minutes pour donner son expertise

**15h30-15h45 - Pause****15h45-16h10 - Plénière****Objectifs pédagogiques**

- Décrire les modalités de prescription des benzodiazépines hypnotiques
- Décrire les modalités pratiques d'un programme de sevrage des benzodiazépines hypnotiques

**Techniques pédagogiques**

Exposé magistral de l'expert : « prescription et sevrage des benzodiazépines hypnotiques, l'entretien motivationnel, les modalités d'accompagnement d'un sevrage par les techniques comportementales »  
Questions-réponses à l'expert

**Documents pédagogiques** : « tableau de déroulement de la prise en charge comportementale dans le cadre du sevrage des benzodiazépines hypnotiques »

### **16h10-17h - Plénière**

Synthèse du séminaire

Retour sur les attentes

Distribution des questionnaires d'évaluation de la formation et des consignes pour une évaluation des pratiques à moyen terme (2 mois après)

Distribution des documents administratifs

### **17H : FIN DU SEMINAIRE**

#### **Les ressources humaines**

Les participants seront répartis en groupes de 12 dans les ateliers.

#### **Concepteur**

Médecin généraliste en exercice, pratiquant les TCC appliquées au sommeil, Chef de Clinique de médecine générale à la Faculté de médecine, fait de la recherche sur le thème de l'insomnie.

#### **Organisateur**

Il assurera l'organisation du séminaire et à ce titre :

- animera l'équipe pédagogique locale en liaison avec le responsable de projet
- rencontrera les experts et définira précisément leur rôle et les moments de leurs interventions
- veillera au bon déroulement du séminaire
- gèrera la mise en œuvre et le suivi des évaluations

#### **Animateurs : un par groupe (deux en tout)**

Ils auront suivi un cursus de formation spécifique à l'organisation et à la gestion de groupes en formation et devront avoir une bonne maîtrise des techniques pédagogiques utilisées

Introduction avec relevé des motivations des participants

Animation générale du séminaire

Mise en place des évaluations

Animation et modération des groupes de travail

#### **Experts**

Un médecin généraliste pratiquant les thérapies comportementales appliquées au sevrage des benzodiazépines hypnotiques.

Un médecin généraliste enseignant ayant des compétences relationnelles.

## Annexe 2 : Grille étiologique Viot-Blanc (Outil support de l'étude)

NOM :  
PRENOM :

DATE :

EVALUATION DIAGNOSTIQUE		
AGE		
SYMPTOMES	DIFFICULTES D'ENDORMISSEMENT ? (durée)	
	EVEILS NOCTURNES ? (nombre et durée)	
	REVEIL MATINAL PRECOCE ? (heure)	
	SOMMEIL NON REPARATEUR ?	
RETENTISSEMENT DIURNE ? ( Somnolence diurne ? Autres symptômes ?)		
NOMBRE DE MAUVAISES NUITS PAR SEMAINE ? (Insomnie permanente / intermittente ?)		
DUREE ? (< ou > 1 mois ?)		
MEDICAMENT(S) POUR DORMIR ? (nom, dose, fréquence, durée d'utilisation)		

GRILLE D'EVALUATION D'UNE PLAINTÉ D'INSOMNIE (d'après Viot-Blanc V, 1999)

1

NOM :  
PRENOM :

DATE :

EVALUATION ETIOLOGIQUE		
CAUSE RESSENTIE DES REVEILS NOCTURNES (mictions, faim, douleur, cauchemars, ruminations...)		
CHAMBRE A COUCHER INCONFORTABLE ? (T°, matelas, bruit, lumière, aération...)		
AUTRES TROUBLES DU SOMMEIL ASSOCIES	SYNDROME D'APNEE DU SOMMEIL ? (ronflements, apnées, somnolence diurne)	
	SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS ?	
	MOUVEMENTS PERIODIQUES DES MEMBRES ?	
PATHOLOGIES MEDICALES ?		
MEDICAMENTS GÉNANT LE SOMMEIL ?	Hypnotique au long cours ?	
	Autres ?	

GRILLE D'EVALUATION D'UNE PLAINTÉ D'INSOMNIE (d'après Viot-Blanc V, 1999)

2

NOM :  
PRENOM :

DATE :

AUTRES SUBSTANCES GENANT LE SOMMEIL	EXITANTS L'APRES-MIDI (tabac, café, thé, coca, menthe, chocolat...)?	
	ALCOOL AU DINER OU AU COUCHER ?	
	AUTRES DROGUES ?	
PATHOLOGIE PSYCHIATRIQUE	DEPRESSION ?	
	TROUBLE ANXIEUX CARACTERISE ?	
	AUTRES ?	
CAUSES D'HYPER- EVEIL	Surmenage, hyperactivité en fin de journée ?	
	Evénement inhabituel récent ou imminent ?	
	Soucis, stress ?	

GRILLE D'EVALUATION D'UNE PLAINTES D'INSOMNIE (d'après Viot-Blanc V, 1999)

3

NOM :  
PRENOM :

DATE :

CONDITIONNEMENT PSYCHO- PHYSIOLOGIQUE	Associations mentales défavorables au sommeil ?	
	Effort excessifs pour dormir ?	
	Ruminations nocturnes ?	
	Tension musculaire au lit ?	
	S'endort lors d'une activité relaxante dans un endroit confortable ?	
	Dort mieux hors du domicile ?	
MODIFICATION DES REPERES	Variabilité des horaires de lever et coucher ?	
	Siestes > 1h OU fin de sieste >15h ?	
	Activité physique insuffisante ?	
	Manque d'exposition à la lumière ?	

GRILLE D'EVALUATION D'UNE PLAINTES D'INSOMNIE (d'après Viot-Blanc V, 1999)

4

## **Annexe 3 : Troubles liés à l'utilisation d'une substance - DSM IV**

### **► Dépendance à une substance**

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- 1) tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
  - a. besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
  - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.
- 2) sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
  - a. syndrome de sevrage caractéristique de la substance (voir les critères A et B des critères de sevrage à une substance spécifique).
  - b. la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
- 3) la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
- 4) il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.
- 5) beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (par exemple fumer sans discontinuer) ou à récupérer de ses effets.
- 6) des activités sociales, professionnelles ou des loisirs importants sont abandonnés ou réduits à cause de l'utilisation de la substance.
- 7) l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (par exemple, poursuite de la prise de cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).

**Avec dépendance physique** : présence d'une tolérance ou d'un sevrage (c'est-à-dire des items 1 ou 2).

**Sans dépendance physique** : absence de tolérance ou de sevrage (c'est-à-dire tant de l'item 1 que de l'item 2).

### **► Abus d'une substance**

Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

- utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple, absences répétées ou mauvaises performances au travail, du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères).
- utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance).
- problèmes judiciaires répétés, liés à l'utilisation d'une substance

## Annexe 4 : Echelle ECAB :

### Échelle ECAB

Échelle ECAB		
<b>Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)</b>		
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments <b>tranquillisants</b> et/ou <b>somnifères</b> que vous prenez.		
Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.		
Il est indispensable de répondre à <b>toutes</b> les propositions avec <b>une seule</b> réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.		
Nom du médicament concerné : .....		
	<b>Vrai</b>	<b>Faux</b>
1. Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2. Ce médicament est pour moi comme une drogue .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3. Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

Le questionnaire ECAB est constitué de 10 items cotés 1 ou 0. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score  $\geq 6$  permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.



**Annexe 6 : Echelle des croyances et attitudes concernant le sommeil (CAS-30) :**

*Croyances et Attitudes Concernant le Sommeil (CAS)*

Nom:                      Date:

*Plusieurs énoncés reflétant les croyances et les attitudes des gens concernant le sommeil sont énumérés ci-dessous. S'il vous plaît, veuillez indiquer jusqu'à quel point vous êtes personnellement en accord ou en désaccord avec chaque énoncé. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Pour chaque énoncé, encerclez le chiffre correspondant à votre croyance personnelle. Veuillez répondre à toutes les questions. Pour chacune des questions, veuillez vous référer à l'échelle ci-dessous.*

*Fortement en désaccord*

*Fortement en accord*

---

0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

- 1. J'ai besoin de huit heures de sommeil pour me sentir reposé(e) et bien fonctionner pendant la journée.*
- 2. Lorsque je ne dors pas suffisamment durant la nuit, j'ai besoin de récupérer le jour suivant en faisant une sieste, ou la nuit suivante, en dormant plus longtemps.*
- 3. Parce que je vieillis, j'ai besoin de moins de sommeil.*
- 4. Je m'inquiète lorsque je passe une nuit ou deux sans dormir. Je pourrais faire une crise de nerfs.*
- 5. Je crains que l'insomnie chronique puisse avoir des conséquences sérieuses sur ma santé physique.*
- 6. En passant plus de temps au lit, je dors habituellement plus longtemps et je me sens mieux le lendemain.*
- 7. Lorsque j'ai de la difficulté à m'endormir ou à me rendormir après un réveil nocturne, je devrais rester au lit et essayer davantage.*
- 8. Je suis inquiet(ète) de perdre le contrôle sur mes habiletés à dormir.*
- 9. Parce que je vieillis, je dois aller au lit plus tôt dans la soirée.*
- 10. Après une mauvaise nuit de sommeil, je sais que cela va nuire à mes activités quotidiennes le lendemain.*
- 11. Afin d'être éveillé et de bien fonctionner le jour, je crois qu'il serait mieux de prendre une pilule pour dormir plutôt que d'avoir une mauvaise nuit de sommeil.*
- 12. Lorsque je me sens irritable, déprimé(e) ou anxieux(se) pendant la journée, c'est surtout parce que j'ai mal dormi la nuit précédente.*
- 13. Parce que mon/ma conjoint(e) s'endort aussitôt qu'il/elle se couche et reste endormi(e) toute la nuit, je devrais être capable d'en faire autant.*
- 14. Je pense que l'insomnie est essentiellement le résultat du vieillissement et peu de choses peuvent être faites pour ce problème.*
- 15. J'ai parfois peur de mourir pendant mon sommeil.*
- 16. Quand j'ai une bonne nuit de sommeil, je sais que j'en payerai le prix la nuit suivante.*

17. *Quand je dors mal une nuit, je sais que cela dérangera mon horaire de sommeil pour toute la semaine.*
18. *Sans une nuit de sommeil adéquate, je peux à peine fonctionner le lendemain.*
19. *Je ne peux jamais prédire si j'aurai une bonne ou une mauvaise nuit de sommeil.*
20. *J'ai peu d'habiletés pour faire face aux conséquences négatives d'un sommeil troublé.*
21. *Quand je me sens fatigué(e), sans énergie ou simplement incapable de bien fonctionner, c'est généralement parce que j'ai mal dormi la nuit précédente.*
22. *Je deviens envahi(e) par mes pensées la nuit et souvent je sens que je n'ai pas le contrôle sur ces pensées.*
23. *Je crois que je peux encore mener une vie satisfaisante malgré des difficultés de sommeil.*
24. *Je crois que l'insomnie est principalement le résultat d'un déséquilibre hormonal.*
25. *Je crois que l'insomnie est en train de ruiner ma capacité à jouir de la vie et m'empêche de faire ce que je veux.*
26. *Un verre d'alcool avant l'heure du coucher est une bonne solution aux difficultés de sommeil.*
27. *La médication est probablement la seule solution à l'insomnie.*
28. *Mon sommeil se détériore continuellement et je ne crois pas que quelqu'un puisse m'aider.*
29. *Habituellement, lorsque je n'ai pas bien dormi, ça affecte mon apparence physique.*
30. *J'évite ou j'annule mes engagements (sociaux, familiaux) après une mauvaise nuit de sommeil.*

## **Annexe 7 : Rapport OPEPS Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes**

« Ce rapport a été réalisé en réalisant une synthèse de la littérature réalisée par l'équipe du Professeur Marc Auriacombe et, en particulier, par le Dr Mélina Fatseas (Université Victor Segalen Bordeaux 2 et département d'addictologie du Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux).

### ***a) Durée d'action de la molécule***

En cas d'arrêt brutal, les symptômes de sevrage sont plus intenses si la benzodiazépine à une durée d'action courte. On évalue cette durée d'action par la demi-vie d'élimination, c'est à dire le nombre d'heures au bout duquel la concentration sanguine du produit a diminué de moitié.

Une étude a été menée chez des sujets usagers de benzodiazépines pendant au moins un an à dose thérapeutique, qui ont été traités après tirage au sort pendant plusieurs semaines, soit par une benzodiazépine à demi-vie longue (Valium<sup>®</sup>, Tranxène<sup>®</sup>), soit par une benzodiazépine à demi-vie courte (Lexomil<sup>®</sup>, Xanax<sup>®</sup>). Le traitement a ensuite été arrêté brutalement. Les symptômes de sevrage étaient plus intenses dans le groupe ayant reçu une benzodiazépine à demi-vie courte. Le taux d'échec du sevrage était en corollaire plus important chez ces sujets. Une semaine après l'arrêt, 43 % des sujets du groupe benzodiazépine à demi-vie courte étaient sevrés contre 73 % dans le groupe demi-vie longue. A cinq semaines, ces pourcentages étaient de 38 % et 46 % dans les deux groupes. Cette étude montre qu'en cas d'arrêt brutal, le sevrage est plus efficace chez les sujets traités par benzodiazépine à demi-vie longue, mais illustre néanmoins que le maintien du sevrage à moyen terme est problématique même dans ce groupe (moins de 50 % de succès après un mois).

Ainsi, une recommandation pour favoriser le succès du sevrage chez les sujets traités par benzodiazépine à demi-vie courte est de substituer ce produit par une molécule à demi-vie longue. Le Valium<sup>®</sup> est la benzodiazépine la plus utilisée dans les protocoles de sevrage.

### ***b) Diminution progressive des doses***

La réduction progressive des doses permet d'atténuer la sévérité des symptômes de sevrage, quelles que soient la posologie quotidienne et la demi-vie de la molécule, mais est d'autant plus efficace qu'il s'agit d'une benzodiazépine puissante et à demi-vie courte. La première phase du sevrage, avec une diminution de 50 % de la dose du traitement, peut s'effectuer relativement rapidement, en deux à quatre semaines. La poursuite de la diminution doit parfois être plus progressive, car les symptômes de sevrage peuvent alors devenir plus sévères. Certains patients doivent ainsi être maintenus à 50 % de la posologie initiale pendant plusieurs mois avant de pouvoir poursuivre la diminution du traitement.

A ce jour, une substitution d'une molécule à demi-vie courte par du Valium<sup>®</sup>, suivie d'une diminution progressive par pallier de 25 %, est la seule modalité de sevrage de benzodiazépines ayant démontré une efficacité dans le cadre d'études contrôlées.

### ***c) Autres stratégies pharmacologiques et non-pharmacologiques***

Plusieurs autres stratégies pharmacologiques ont été proposées pour traiter le sevrage aux benzodiazépines, telles que la substitution par des molécules anticonvulsivantes (Tégréto<sup>®</sup>,

Dépakote<sup>®</sup>), des bêta-bloquants (Avlocardyl<sup>®</sup>), des anxiolytiques d'une autre classe (Buspar<sup>®</sup>) ou des antidépresseurs. L'efficacité de ces stratégies n'a pas été démontrée de manière formelle à ce jour, soit parce que les études conduites selon un protocole rigoureux n'ont pas confirmé l'efficacité de la stratégie, soit du fait des limites méthodologiques des études.

Lemoine et al ont montré l'intérêt d'un traitement adjuvant par Atarax<sup>®</sup> dans une étude randomisée en double-insu conduite en médecine générale. Les patients (n=139) devaient être traités depuis au moins trois mois (64 mois en moyenne) par du Lexomil<sup>®</sup> avec une posologie quotidienne d'au moins 2 mg, et pouvaient répondre aux critères diagnostiques de trouble anxieux généralisé, à l'exclusion de tout autre diagnostic psychiatrique. Ils étaient répartis en 6 groupes : 1) sevrage brutal de la benzodiazépine et traitement par Atarax<sup>®</sup> 25mg ; 2) sevrage brutal et traitement par Atarax<sup>®</sup> 50 mg ; 3) sevrage brutal et traitement par placebo ; 4) sevrage progressif et traitement par Atarax<sup>®</sup> 25mg ; 5) sevrage progressif et traitement par Atarax<sup>®</sup> 50 mg ; 6) sevrage progressif et traitement par placebo. Le traitement par Atarax<sup>®</sup> ou placebo était maintenu un mois, et les patients suivis 60 jours après l'arrêt du traitement. L'intérêt de cette étude est de montrer que quelle que soit la stratégie adoptée, le sevrage peut être mené à bien pour la majorité des patients, avec 75 % de patients sevrés deux mois après l'inclusion dans l'étude. A noter toutefois que deux mois après le sevrage, plus de la moitié des patients (54 %) déclaraient avoir envie de reprendre un anxiolytique. Même si le taux de succès est meilleur en cas de sevrage progressif, les différences entre les groupes sont minimales, mettant en exergue le rôle probablement important d'un effet « pris en charge », favorisé par le fait que les patients inclus dans le protocole avaient des consultations et évaluations régulières. L'Atarax<sup>®</sup> rend le sevrage plus facile, avec réduction du nombre de signes de sevrage et du niveau d'anxiété chez les sujets présentant des symptômes anxieux importants, y compris en cas d'arrêt progressif de la benzodiazépine, pour la posologie la plus forte (50 mg).

Chez les sujets présentant un trouble anxieux avéré ou un trouble dépressif traité exclusivement par benzodiazépines, les symptômes ayant motivé l'instauration d'un traitement ont une très grande probabilité de persister après l'arrêt des benzodiazépines, et donc de compromettre les tentatives de sevrage. L'instauration d'un traitement antidépresseur, par son action spécifique sur les symptômes du trouble, est dans ce cas souvent le pré-requis à toute tentative de sevrage en benzodiazépines. La stratégie peut aussi reposer sur des approches psychothérapeutiques structurées (Cf. question 5), qui par leur action sur les symptômes motivant la prise de benzodiazépines, vont faciliter l'initiation d'un sevrage.

Les autres stratégies adjuvantes parfois proposées aux sujets présentant un usage au long cours de benzodiazépines (homéopathie, acupuncture, phytothérapie, etc.) n'ont pas fait à notre connaissance l'objet d'études évaluant leur efficacité. »

**Annexe 8 : Autres spécialités médicales concernées dans la prise en charge de l'insomnie** (Issu du rapport Giordanella J. (2006) sur le sommeil en France<sup>90</sup>)

**Neurologie :**

Narcolepsie-Cataplexie (même prévalence que la sclérose en plaque : 0,02/1000 habitants)  
Hypersomnie idiopathique (prévalence : 0,02/1000)  
Syndrome des jambes sans repos (5% de la population)  
Mouvements périodiques des membres (30 % de la population de 60 ans probablement)  
Troubles du comportement nocturne au cours du sommeil paradoxal (maladies dégénératives et maladie de Parkinson en particulier)  
Epilepsie adulte et enfant

**La Psychiatrie :**

Insomnies (sévère et modérée, chronique en particulier avec le problème du sevrage des hypnotiques)  
Dépression  
Pneumologie Syndrome d'apnées du sommeil  
Syndrome de résistances des voies aériennes  
Insuffisance respiratoire chronique

**ORL :**

Ronflement

**Pédiatrie :**

Epilepsie  
Syndrome d'apnées du sommeil  
Syndrome de Kleine-Levin  
Dépistage dans le cadre de la « Mort subite du Nourrisson »  
Retard de croissance  
Retard de phase (adolescents)

**Urologie :**

Impuissance organique ou psychique

**Cardiologie :**

HTA  
Troubles du rythme  
Cardiopathies ischémiques (Infarctus, coronaropathie)  
Syndrome métabolique

**Endocrinologie :**

Obésité  
Médecine interne Diabète  
Syndrome métabolique  
Hypothyroïdie  
Acromégalie  
Syndrome de fatigue chronique  
Fibromyalgie

**Pharmacologie :**

Effet des médicaments psychotropes

**Médecine du travail et chronobiologie :**

Retard de phase  
Travail à horaires décalés et horaires postés  
Mauvaise hygiène de sommeil  
Dette de sommeil

## Annexe 9 : Les méthodes de diffusion des recommandations, et leur application en médecine générale

Il existe plusieurs façons de diffuser des recommandations en médecine. La difficulté est de parvenir à évaluer quelle méthode est la plus efficace concernant le message que l'on souhaite transmettre.

D'une manière générale on peut distinguer plusieurs grandes catégories, dont l'impact a été étudié lors d'une revue de la littérature publiée en 2000 par l'ANAES<sup>73</sup>, ici synthétisée :

### **1) Les méthodes de diffusion et formation :**

#### **- Distribution de documents imprimés ou de matériels audiovisuels :**

Sous la forme de recommandations ou matériels éducatifs, cette distribution peut être effectuée par contacts personnels, par mailings, par Internet. Son coût est faible.

Leur impact est jugé cliniquement insuffisant au regard des 9 études analysées. A noter que seules ont été prises en compte les études évaluant l'impact de recommandations médicales sur les pratiques réelles, les résultats de soins ou utilisant un indicateur économique (consommation d'un médicament par exemple), car étant le témoin d'une pratique donnée.

#### **- Conférences, présentations didactiques, ateliers éducatifs (FMC « traditionnelle »)**

On distingue ici plusieurs types d'intervention sous le terme « formation médicale continue formelle » :

- les formations didactiques, sous la forme de présentations formelles, cours, enseignements. Elles assurent une transmission passive de l'information.

- les formations interactives : groupes de travail ou groupes de discussion, sessions de formation individualisées ou toute intervention assurant un apprentissage interactif avec participation des médecins formés (jeux de rôle, discussions par cas...).

Une étude menée par Davis en 1999<sup>91</sup>, regroupe 17 interventions différentes réalisées aux États-Unis, au Canada et en France (Boissel 1995). Elle n'observe aucun bénéfice sur 4 études concernant une formation didactique, tandis que 4 sur 6 des interventions interactives et 5 sur 7 des interventions mixtes ont un impact significatif sur les pratiques. Il préconise ainsi l'arrêt des formations passives, purement didactiques car représentant une perte de temps et un coût élevé, au profit des formations interactives.

Une deuxième étude de grande ampleur (O'Brien) publiée en 2001, incluant 32 études et comparant l'efficacité des interventions didactiques et interactives, vient conforter ces résultats.<sup>82</sup>

A noter que la modification des pratiques n'est pas perçue de la même façon par le praticien et par ses patients, comme le montre un essai randomisé réalisé par Ecstrom en 1999, évaluant l'impact de 2 sessions de formation de 2h chacune sur des médecins résidents. La pratique déclarée des médecins du groupe intervention s'est améliorée mais la pratique réelle, analysée en interrogeant leurs patients n'a montré aucun impact clinique.

- **Leaders d'opinion :**

Il s'agit d'utiliser des praticiens identifiés par leurs collègues comme « influents » afin de délivrer une information au niveau local.

L'analyse de 8 études<sup>73</sup> montre que les interventions faisant intervenir des leaders d'opinion ont un impact variable sur la pratique médicale. Le bénéfice est démontré par une étude comme supérieur à l'absence d'intervention et supérieur à l'audit-retour d'information.

- **Visites d'éducation au cabinet du médecin :**

Une personne qui a reçu une formation spécifique intervient sur le lieu même de pratique du médecin afin de lui fournir une information sur un sujet précis. Cette information peut inclure des éléments de la pratique propre du médecin. C'est une méthode couramment employée par l'industrie pharmaceutique mais qui peut également être réalisée par un leader d'opinion.

Bien qu'il existe des biais importants dans toutes les études, toutes montrent un impact de la visite à domicile sur les pratiques : celle-ci est plus efficace que l'absence d'intervention aussi bien lorsqu'elle constitue la seule intervention que lorsqu'elle est associée à d'autres interventions. Cependant il existe des limites aux travaux réalisés : le nombre d'interventions nécessaires pour avoir un impact n'est pas connu, et le coût de ce type d'intervention est très élevé. A noter enfin que sur 4 études récentes réalisées en médecine générale, 2 d'entre elles ne montrent pas d'amélioration des pratiques.

Au total nous avons donc un impact modeste pour un coût élevé.

- **Publications**

Dans la presse scientifique ou professionnelle. Elles constituent un bon moyen de diffuser ses idées, mais leur impact sur les pratiques cliniques est difficile à évaluer.

- **Élaboration de consensus locaux**

Les participants discutent de recommandations concernant la prise en charge d'un problème de santé spécifique, acceptent collectivement ces recommandations, voire discutent de la stratégie de mise en œuvre appropriée.

- **Marketing :**

Identification des résistances au changement par interviews, enquête, discussion de groupe et mise en place d'une intervention destinée à agir sur ces résistances.

## 2) Les méthodes d'encadrement des pratiques

### - **Audit-retour d'information :**

Utilisation d'un résumé des performances cliniques d'un praticien ou d'un groupe de praticiens sur une période donnée (nombre d'examens prescrits, coûts des examens prescrits, pourcentage d'une pratique donnée qui a été considérée comme non appropriée ou au contraire appropriée...). Ce résumé peut être donné au(x) praticien(s) par mailing ou par contact direct. Il peut être spécifique de l'activité d'un praticien ou concerner un groupe de praticiens (d'un service hospitalier par exemple).

Thomson O'Brien en 1997 analysa 34 études évaluant leur impact clinique. Il conclut que le retour d'information peut avoir une efficacité pour améliorer la performance clinique, que ses effets apparaissent mineurs à modérés et qu'il ne semble pas possible de recommander la diffusion large de cette stratégie pour améliorer la pratique clinique. Les travaux plus récents ne viennent pas modifier ces conclusions. A noter qu'une étude montre tout de même la supériorité de cette pratique sur le rappel (voir ci dessous).

### - **Rappels au moment de la décision (*reminders*) :**

On regroupe sous ce terme toute intervention qui incite le praticien à réaliser une action spécifique. Ce rappel peut être sous diverses formes : papier (poster, inclus dans le dossier médical...), informatique (systèmes d'aide à la décision) ou téléphonique.

Les rappels au moment de la décision constituent les moyens de mise en œuvre des recommandations médicales considérés comme les plus efficaces. Cependant, seule l'utilisation de rappels informatiques permet d'envisager des interventions multiples, c'est-à-dire touchant de nombreuses pathologies, de nombreux médicaments ou de nombreux examens. A noter que les rappels peuvent également être téléphoniques, bien que les effets semblent transitoires, s'arrêtant avec l'arrêt des appels téléphoniques, au regard d'une étude portant sur les durées d'hospitalisation en cardiologie (*Weingarten 1994*).

En terme économique, cette méthode a également un intérêt certain. Lors de l'installation d'un rappel concernant le coût des prescriptions dans un hôpital, le coût comprenant le prix du logiciel et l'informatisation d'un l'hôpital, ne représentait que 20 % des économies effectuées. (*Tierney 1990*)

**Afin de maximiser les chances de succès, associer différentes méthodes semble est la meilleure des solutions, en tenant compte du contexte local. Ceci demande donc des efforts importants et soutenus dans le temps.**

## Annexe 10 : Benzodiazépines et drogues similaires incluses dans l'étude et table des équivalences

Benzodiazépines	Demi-vie (en h) <sup>1</sup> [Métabolite actif]	But commercial <sup>2</sup>	Équivalence approximative Doses orales en (mg) <sup>3</sup>
Alprazolam (Xanax <sup>®</sup> )	6-12	a	0.5
Bromazépam (Lexotan <sup>®</sup> , Lexomil <sup>®</sup> )	10-20	a	5-6
Chlordiazépoxide (Librium <sup>®</sup> , Librax <sup>®</sup> )	5-30 [36-200]	a	25
Clobazam (Frisium <sup>®</sup> , Urbanyl <sup>®</sup> )	12-60	a,e	20
Clonazépam (Klonopin <sup>®</sup> , Rivotril <sup>®</sup> )	18-50	a,e	0.5
Clorazépate (Tranxène <sup>®</sup> )	[36-200]	a	15
Diazépam (Valium <sup>®</sup> , Novazam <sup>®</sup> )	20-100 [36-200]	a	10
Estazolam (ProSom <sup>®</sup> , Nuctalon <sup>®</sup> )	10-24	h	1-2
Flunitrazépam (Rohypnol <sup>®</sup> )	18-26 [36-200]	h	1
Flurazépam (Dalmane <sup>®</sup> , Somnal <sup>®</sup> )	[40-250]	h	15-30
Halazépam (Paxipam <sup>®</sup> )	[30-100]	a	20
Kétazolam (Anxon <sup>®</sup> , Loftran <sup>®</sup> )	30-100 [36-200]	a	15-30
Loprazolam (Dormonoc <sup>®</sup> , Havlane <sup>®</sup> )	6-12	h	1-2
Lorazépam (Ativan <sup>®</sup> , Téresta <sup>®</sup> )	10-20	a	1
Lormétazépam (Noctamid <sup>®</sup> , Noctamide <sup>®</sup> )	10-12	h	1-2
Médazépam (Nobrium <sup>®</sup> )	36-200	a	10
Nitrazépam (Mogadon <sup>®</sup> )	15-38	h	10
Nordazépam (Nordaz <sup>®</sup> , Calmday <sup>®</sup> )	36-200	a	10
Oxazépam (Serax <sup>®</sup> , Serenid <sup>®</sup> , Serepax <sup>®</sup> , Séresta <sup>®</sup> )	4-15	a	20
Prazépam (Centrax <sup>®</sup> , Lysanxia <sup>®</sup> )	[36-200]	a	10-20
Quazépam (Doral <sup>®</sup> )	25-100	h	20
Témazépam (Restoril <sup>®</sup> , Normison <sup>®</sup> , Euhypnos <sup>®</sup> )	8-22	h	20
Triazolam (Halcion <sup>®</sup> )	2	h	0.5
<b>Non-Benzodiazépines mais avec des réactions similaires<sup>4</sup></b>			
Zaleplon (Sonata <sup>®</sup> , Starnoc <sup>®</sup> )	2	h	20
Zolpidem (Ambien <sup>®</sup> , Stilnoct <sup>®</sup> , Stilnox <sup>®</sup> )	2	h	20
Zopiclone (Zimovane <sup>®</sup> , Imovane <sup>®</sup> )	5-6	h	15

1. Demi-vie: Le temps requis pour la concentration sanguine à réduire de moitié sa valeur optimale après l'usage d'une seule dose. La demi-vie d'un métabolite actif est indiquée entre les crochets. Ce temps peut varier considérablement entre les individus.
2. But commercial: bien que toutes les benzodiazépines aient des effets similaires, elles sont habituellement commercialisées en tant que: anxiolytiques (a), hypnotiques (h) ou anticonvulsifs (e).
3. Ces équivalences ne sont pas en accord avec celles que certains auteurs ont utilisées mais sont fermement basées sur une expérience clinique effectuée au cours d'un changement au diazépam au tout début des programmes de sevrage
4. Ces drogues sont de composition chimique différente des benzodiazépines mais ont les mêmes effets sur l'organisme et agissent selon les mêmes mécanismes.

Référence : <http://www.benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm#24> © Copyright 1999-2009, Pr C H Ashton

MEDECIN PRESCRIPTEUR : Dr .....

**GRILLE de L'ETUDE "Impact d'une formation sur le sevrage en benzodiazépines chez le patient insomniaque chronique"**

Pour 10 patients vus en consultation ou en visite, sans ATCD de démence,

à qui vous prescrivez une ou plusieurs benzodiazépine(s) depuis >=6 mois pour un trouble du sommeil, et qui acceptent de participer à l'étude, répondez aux questions suivantes :

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
3 premières lettres du nom/prénom (ex : MUR FRA)			
Age			
Sexe (Ex : M ou F)			
Nom (en DCI) de la (ou des) benzodiazépine(s)			
Dose quotidienne moyenne (en mg) prise par le patient sur 1 semaine - Respectivement pour chaque benzodiazépine citée ci-dessus			
Prise continue (Oui/Non)			
Index de sévérité de l'insomnie /28 (Score I.S.I à calculer avec le patient initialement et à 4 mois)			
La grille d'évaluation de l'insomnie (Viot-Blanc V,1999,p2-4) vous permet elle de mettre en évidence une ou plusieurs étiologies ? Oui/Non			
Si OUI précisez les éléments identifiés : (Ex : ruminations anxieuses lors des réveils nocturnes, dépression associée, prise d'excitants l'après midi etc...)			
Commentaires éventuels (Ex : Causes de l'échec, obstacles)			

## **Annexe 12 : Consignes initiales de l'EPP du groupe intervention**

« Cher(e) confrère,

Dans le cadre de votre participation au DPC MGForm « **Sevrage des benzodiazépines hypnotiques chez la personne âgée** » du 17 et 18 juin, une **évaluation des pratiques professionnelles (EPP)** est réalisée, et nous vous demandons de participer « au groupe intervention » d'une recherche quantitative décrite ci-dessous :

Nous allons évaluer ensemble **l'impact de cette formation (DPC) sur la diminution en doses de benzodiazépine de vos patients insomniaques chroniques (étude « avant » puis 4 mois après la formation, versus groupe témoin).**

A noter que cette étude est réalisée avec la participation du pôle recherche du département de médecine générale (directeur de thèse : Dr BIRAULT François, coordinatrice de la thématique au sein du pôle recherche : Dr BORNERT-ESTRADE Célia).

Deux grilles distinctes vous sont donc remises en pièce jointe afin de débiter dès que possible ces **2 tâches** :

- La grille « Évaluation des pratiques professionnelles » est un travail rétrospectif, et vous demande un recueil des données sur les **10 derniers** patients vus en consultation ou visite et répondant aux critères mentionnés sur la grille dans sa partie supérieure.

**Nous vous demandons, si possible, d'emmener ce document complété (sous forme papier ou numérique) pour le premier jour de la formation.**

La même grille sera à remplir dans 4 mois selon le même mode de recueil (travail bien distinct de l'étude prospective)

- La grille de l'étude est un **travail prospectif** : nous vous demandons d'inclure 10 patients insomniaques chroniques prenant une benzodiazépine ou apparentée\* depuis  $\geq 6$  mois, ayant donné leur accord pour participer à cette étude (visant à tenter de diminuer leurs doses en benzodiazépines), et n'ayant pas d'antécédent de démence.

Nous avons essayé de concevoir cette grille pour ne prendre qu'un temps modeste en consultation (prévoir environ 6 min).

Cette même grille sera également à remplir 4 mois après la formation pour ces mêmes patients.

A noter qu'aucun protocole contraignant ne vous sera donné, libre à vous d'employer la méthode la plus adaptée en fonction de ce que vous aurez appris lors de la formation.

\*Vous trouverez en pièce jointe un dossier contenant les éléments nécessaires à la réalisation de cette étude que nous vous conseillons de toujours garder à disposition (un outil : la grille d'évaluation étiologique de

l'insomnie d'après Viot-Blanc, le détail de l'échelle Index de Sévérité de L'insomnie, la liste des BZD incluses dans l'étude, une fiche « REFUS du patient »).

Il vous est également demandé :

- Pour l'étude prospective : en cas de refus d'un patient de participer à l'étude, précisez le motif de celui-ci, et comptabilisez systématiquement sur le document annexe joint le nombre de patient refusant l'étude. Ce document sera à remettre avec les grilles à 0 et 4 mois, même si aucun patient n'a refusé d'y participer (indiquez alors nombre total de refus = 0).
- Pour chaque médecin nous demandons de fournir leurs caractéristiques sociodémographiques selon le rapide questionnaire également remis, à renvoyer dès que possible.

Nous vous remercions de nous faire parvenir les différentes grilles complétées par mail ou via l'adresse ci-dessous.

Par ailleurs, nous restons disponibles pour toute question.  
A très bientôt, bien cordialement,

François MURA (Interne de médecine générale 6<sup>ième</sup> semestre)  
[mura.francois@gmail.com](mailto:mura.francois@gmail.com)

Dr François BIRAULT  
[docteur.f.birault@gmail.com](mailto:docteur.f.birault@gmail.com)

Dr Alain QUAIS « Organisateur »

## **Annexe 13 : Consignes initiales de l'EPP pour le groupe témoin**

« Cher(e) confrère,

Suite à votre accord pour participer au **groupe témoin** de notre étude, nous vous contactons afin de pouvoir débiter dès que possible le recueil des données.

Pour rappel nous allons évaluer ensemble **l'impact d'une formation (DPC « Sevrage en benzodiazépine de la personne âgée » du 17-18 juin) sur la diminution en doses de benzodiazépine des patients traités pour un trouble du sommeil, dans une étude à T0 et suivi à 4 mois.\***

**En parallèle**, une **évaluation des pratiques** professionnelles est également réalisée, ce qui constitue **2 tâches bien distinctes**.

**Comment procéder et quelles sont ces 2 tâches :**

Deux grilles différentes vous sont donc remises en pièce jointe :

- 1) **La grille « Évaluation des pratiques professionnelles » (EPP)** est un travail rétrospectif, et vous demande un bref recueil des données sur les **10 derniers patients** vus en consultation ou visite et répondant aux critères d'inclusion mentionnés sur la grille dans sa partie supérieure (*Prise de benzodiazépine >=6 mois dans l'indication d'un trouble du sommeil, pas d'ATCD de démence*).

Il n'est donc pas nécessaire de revoir ces 10 patients pour remplir cette grille d'EPP, les patients peuvent être différents de ceux de l'autre étude. Elle peut être complétée rapidement de mémoire à l'aide de votre agenda ou à l'aide de votre logiciel informatique.

Une fois que vous aurez rempli cette première grille, nous vous demandons de relire les recommandations HAS (remises en pièce jointe) sur la prise en charge de l'insomnie chronique et le sevrage en benzodiazépine des personnes âgées.

La même grille d'EPP sera à remplir **dans 4 mois** selon le même mode de recueil (travail bien distinct de l'étude prospective), les patients seront également pris de manière aléatoire en fonction des 10 dernières consultations, et sont indépendants de ceux de l'étude décrite ci-après.

Les grilles peuvent être complétées au format numérique ou papier au choix.

- 2) **La grille de l'étude** principale est un **travail prospectif** : nous vous demandons d'inclure dans vos prochaines consultations du mois à venir 10 patients insomniaques chroniques prenant une benzodiazépine ou apparentée\* depuis >=6 mois, ayant donné leur accord pour participer à cette étude, et n'ayant pas d'antécédent de démence.

- La phrase à formuler à vos patients -qui remplissent les critères d'inclusion- est : « **Je vous propose de participer à une étude dont l'objectif est d'améliorer la qualité de votre sommeil, puis en fonction, tenter de diminuer votre consommation en somnifères** ». Cette phrase est inscrite, pour l'avoir toujours à disposition, sur la fiche des refus :
- En cas de refus d'un patient de participer à l'étude dans les suites de la question formulée ci dessus, comptabilisez systématiquement sur la « **fiche de refus** » le nombre de refusant et précisez le motif de celui-ci si possible. Cette fiche, primordiale pour interpréter les résultats sera à remettre avec les grilles initiales et à 4 mois, même si aucun patient n'a refusé d'y participer (indiquez alors nombre total de refus = 0).
- Nous avons essayé de concevoir la grille de cette étude pour ne prendre qu'un temps modeste en consultation (prévoir environ 6 min).
- Concernant le contenu de cette grille, hormis les données importantes concernant la dose **journalière** moyenne par semaine (c'est-à-dire rapporté en fonction de ce que consomme le patient sur la semaine précédente) de chaque benzodiazépine citée, nous demandons de faire réaliser au patient un « Index de Sévérité de L'insomnie » et à coter sur 28.
- De plus un outil vous est donné : la « grille d'évaluation étiologique de la plainte d'insomnie Viot-Blanc » qui peut vous servir d'aide à identifier et caractériser les troubles du patient. Son utilisation est pensée comme un simple outil en consultation et il n'est pas demandé de remplir ce document, ni de nous le renvoyer. Cependant si des éléments étiologiques de l'insomnie ont été mis en évidence d'après cet outil, un espace est prévu sur la grille de l'étude pour les renseigner.

A noter qu'aucun protocole contraignant ne vous sera donné (ni obligation de résultat), libre à vous d'employer la méthode qui vous semble la plus adaptée pour proposer d'améliorer leur qualité de sommeil et tenter une diminution des doses de leur(s) benzodiazépine(s). Remarquez également qu'il n'y a pas de critère d'âge dans cette étude.

⇒ L'étude comparera les résultats des deux groupes en termes de réduction des doses en benzodiazépines.

La grille de l'étude prospective sera à remplir de nouveau dans 4 mois avec **les mêmes patients (un suivi et une identification des patients est donc nécessaire)**.

Vous trouverez en pièce jointe un dossier contenant les éléments nécessaires à la réalisation de cette étude que nous vous conseillons de toujours garder à disposition (le détail de l'échelle Index de Sévérité de

l'Insomnie, la liste des BZD incluses dans l'étude, l'outil : grille d'évaluation étiologique de l'insomnie d'après Viot-Blanc, une fiche « REFUS du patient »).

Enfin nous vous demandons également à chaque médecin de fournir leurs caractéristiques sociodémographiques selon le rapide questionnaire remis, à renvoyer dès que possible.

### **Récapitulatif :**

Dans le mois qui vient, documents à renseigner :

- 1 Grille EPP à remplir sur les 10 derniers patients déjà vus, puis lecture des recommandations HAS
- 1 Grille de l'étude prospective avec besoin de 10 patients à inclure, et dans les mois suivants essayer d'améliorer leur sommeil et diminuer si possible leur posologie en benzodiazépine
- Joindre la fiche des refus
- Caractéristiques sociodémographiques du médecin à remplir

Dans 4 mois (un rappel mail et téléphone sera réalisé)

- Refaire la grille EPP à remplir selon les mêmes critères (10 derniers patients vus)
- Refaire la grille de l'étude prospective avec le suivi des mêmes 10 patients
- Joindre la fiche des refus

Nous vous remercions de nous faire parvenir les différentes grilles complétées par mail ou via l'adresse ci-dessous. **Si vous choisissez la forme papier, merci de me le signaler en me rappelant votre adresse, afin que je puisse vous envoyer des lettres de retour timbrées.** Par ailleurs si vous avez des problèmes d'affichage/d'impression des documents (notamment sous open office), je vous renverrai les documents imprimés par la poste.

Par ailleurs, nous restons disponibles pour toute question. Sans nouvelles de votre part dans 1 mois je vous recontacterai (mail / téléphone +- physiquement) pour savoir où vous en êtes du recueil.

A très bientôt et encore merci pour votre généreuse participation, bien cordialement,

François MURA (Interne de médecine générale 6<sup>ième</sup> semestre)  
[mura.francois@gmail.com](mailto:mura.francois@gmail.com)

Dr François BIRAULT  
[docteur.f.birault@gmail.com](mailto:docteur.f.birault@gmail.com)

\*A noter que cette étude est réalisée avec la participation du pôle recherche du département de médecine générale (directeur de thèse : Dr BIRAULT François, coordinatrice de la thématique au sein du pôle recherche : Dr BORNERT-ESTRADE Célia »

## Annexe 14 : Fiche de recueil de l' « EPP sommeil »

### IDENTIFICATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR :

Evaluation des pratiques professionnelles sur le thème "Prise en charge de l'insomnie chronique et sevrage en benzodiazépine" :

Pour les 10 derniers patients vus en consultation ou en visite, sans ATCD de démence,

à qui vous prescrivez une ou plusieurs benzodiazépine(s) depuis >=6 mois pour un trouble du sommeil, répondez aux questions suivantes :

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Initiales du patient			
Age, Sexe (exemple : F 45)			
Nom (en DCI) de la (ou des) benzodiazépine(s) prescrite(s)			
1) Dans vos consultations précédentes, votre patient s'est-il dit gêné par son environnement de sommeil (bruit, lumière, matelas inconfortable, odeur désagréable, température inconfortable) ? (Oui/Non/Ne Sait Pas)			
2) S'est-il plaint des symptômes d'insomnie (difficultés d'endormissement, réveils nocturnes, réveil matinal précoce, impression de sommeil non réparateur) ? (O/N/NSP).			
3) Si oui, le patient s'est-il plaint d'un retentissement diurne de ses symptômes d'insomnie ? (O/N/NSP)			
4) Vous avez recherché toutes les étiologies médicales et psychiatriques suivantes : syndrome d'apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos, mouvements périodiques des jambes, médicaments perturbant le sommeil, pathologie médicale, dépression, trouble anxieux, facteur stressant ? (O/N/NSP)			
5) Vous avez déjà proposé au patient de remplir un agenda du sommeil ? (O/N/NSP)			
6) Vous avez déjà proposé une consultation entièrement dédiée au sommeil au patient ? (O/N/NSP)			
7) Vous avez déjà expliqué les règles d'hygiène du sommeil et les consignes du contrôle des stimuli au patient ? (O/N/NSP)			
8) Vous avez déjà informé le patient des risques liés à la consommation prolongée de benzodiazépine ? (O/N/NSP)			
9) Vous avez déjà fait une proposition au patient de diminuer et/ou arrêter la (les) benzodiazépine(s) ? (O/N/NSP)			

**Annexe 15 : « EPP SOMMEIL », influence des « caractéristiques patients » sur  
la prise en charge en l'insomnie**

	N	Bilan étiologique complet réalisé (item4)		Agenda du sommeil (item5)		Consultation dédiée (item6)	
		n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
<b>Age</b>			0,952		0,086		<b>0,023</b>
< 65 ans	118	130 (81)		22 (19)		39 (33)	
65 ans et plus	162	94 (81)		18 (11)		34 (21)	
<b>Sexe</b>			0,949		0,163		0,379
Hommes	88	74 (84)		17 (20)		27 (31)	
Femmes	176	146 (84)		23 (13)		45 (26)	
<b>Environnement</b>			0,309		<b>0,004</b>		0,071
Non	218	173 (80)		25 (12)		54 (25)	
Oui	51	44 (86)		14 (27)		19 (37)	
<b>Symptômes</b>			<b>&lt; 0,001</b>		0,152		0,065
Non	41	23 (58)		3 (7)		6 (15)	
Oui	236	200 (85)		37 (16)		67 (28)	
<b>Retentissement</b>			<b>&lt; 0,001</b>		0,972		0,056
Non	115	81 (71)		18 (16)		25 (22)	
Oui	145	130 (91)		22 (15)		47 (32)	

	N	Consignes issues des TCC (item7)		Information des risques liés aux BZD (item8)		Proposition de diminuer les BZD (item9)	
		n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
<b>Age</b>			0,062		0,732		0,124
< 65 ans	118	84 (73)		104 (88)		93 (79)	
65 ans et plus	162	99 (62)		144 (89)		140 (86)	
<b>Sexe</b>			0,424		0,456		0,774
Hommes	88	62 (74)		81 (93)		74 (85)	
Femmes	176	120 (69)		159 (90)		152 (86)	
<b>Environnement</b>			<b>0,019</b>		0,236		0,605
Non	218	138 (65)		192 (88)		185 (85)	
Oui	51	41 (82)		48 (94)		42 (82)	
<b>Symptômes</b>			<b>0,034</b>		0,097		0,129
Non	41	20 (53)		33 (80)		31 (76)	
Oui	236	163 (70)		213 (91)		200 (85)	
<b>Retentissement</b>			<b>0,005</b>		0,058		0,252
Non	115	68 (61)		98 (86)		94 (82)	
Oui	145	111 (78)		135 (93)		126 (87)	

Tableau 17 : « EPP sommeil », l'influence des « caractéristiques patients » sur la positivité des critères d'évaluation (item 4 à 9), dans l'ensemble des groupes. Analyse univariée.

	Bilan étiologique complet réalisé (item4)			Agenda du sommeil (item5)			Consultation dédiée (item6)		
	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p
Interaction T*Gp			0,120			0,103			0,072
T6/T0									
Groupe									
Intervention	1,6	[0,6 ; 4,1]	0,320	20,2	[4,1 ; ∞]	<b>&lt; 0,001</b>	5,7	[1,8 ; 18,2]	<b>0,003</b>
Témoïn	7,1	[1,4 ; 35,4]	<b>0,018</b>	2,9	[1,0 ; 9,2]	<b>0,049</b>	1,6	[0,8 ; 3,4]	0,201
<b>Age : ≥65/&lt; 65</b>	1,2	[0,6 ; 2,7]	0,601	0,8	[0,3 ; 1,7]	0,609	0,6	[0,4 ; 1,1]	0,134
<b>Sexe : H/F</b>	1,8	[0,8 ; 4,0]	0,177	2,2	[1,0 ; 5,0]	0,066	1,5	[0,8 ; 2,8]	0,177
<b>Environnement : O/N</b>	1,2	[0,4 ; 3,3]	0,753	2,4	[0,9 ; 5,8]	0,067	1,4	[0,7 ; 2,8]	0,362
<b>Symptômes : O/N</b>	5,4	[2,2 ; 13,5]	<b>0,001</b>	1,9	[0,5 ; 10,6]	0,500	2,0	[0,7 ; 5,2]	0,174

	Consignes issues des TCC (item7)			Information des risques liés aux BZD (item8)			Proposition de diminuer les BZD (item9)		
	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p
Interaction T*Gp			0,405			0,106			0,568
T6/T0									
Groupe									
Intervention	11	[4,4 ; 28,8]	<b>&lt; 0,001</b>	6,0	[1,2 ; 30,7]	<b>0,031</b>	1,0	[0,4 ; 2,8]	0,969
Témoïn	6,0	[1,8 ; 19,8]	<b>0,004</b>	1,1	[0,3 ; 4,0]	0,926	1,6	[0,5 ; 5,3]	0,429
<b>Age : ≥65/&lt; 65</b>	0,8	[0,4 ; 1,7]	0,594	1,9	[0,7 ; 5,0]	0,217	1,8	[0,8 ; 3,9]	0,156
<b>Sexe : H/F</b>	2,4	[1,1 ; 5,3]	<b>0,025</b>	1,9	[0,6 ; 5,6]	0,266	1,2	[0,5 ; 2,6]	0,712
<b>Environnement : Oui/Non</b>	1,7	[0,6 ; 4,4]	0,299	1,1	[0,3 ; 4,4]	0,848	0,8	[0,3 ; 1,9]	0,547
<b>Symptômes : Oui/Non</b>	2,6	[1,0 ; 7,2]	0,055	2,6	[0,8 ; 8,3]	0,100	1,9	[0,7 ; 5,3]	0,204

Tableau 18 : « EPP sommeil », Tableau général de l'analyse multivariée et influence des « caractéristiques patients » sur la positivité des critères d'évaluation (item 4 à 9), dans l'ensemble des groupes.

## VII. Bibliographie

- [1] **Léger D, Guilleminault C, Bader G, Lévy E, Paillard M.** Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep* 2002;25:625–9.
- [2] **Roth T.** Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Clin Sleep Med Rev* 2007;3:S7–S10.
- [3] **Touitou Y.** Troubles du sommeil et hypnotiques. Impacts médicaux et socio-économiques. *Ann Pharm Fr* 2007;65:230–8.
- [4] Recommandations SFTG/HAS, Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale, Décembre 2006.
- [5] Recommandations professionnelles HAS, Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé, Argumentaire, Octobre 2007.
- [6] **Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ, Edinger JD, Espie CA, Lichstein KL.** Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004). *Sleep* 2006;29:1398–414.
- [7] **Jouvet M.** Le sommeil [Internet]. [cited 2011 Dec 7]; Available from: <http://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/jouvet/jcnrs/sommeil.php>
- [8] **Beck F, Richard J-B, Léger D.** Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l'insomnie et au temps de sommeil en France (15-85 ans). Enquête Baromètre santé 2010 de l'Inpes, France. *BEH* 2012.
- [9] **Rechtschaffen A, Kales A.** A manual of standardized terminology, technique and scoring system for sleep stages of human sleep. Los Angeles Brain Information Service. *Brain Information Institute, UCLA* 1968.
- [10] **Paquereau J.** Nouvelles règles de codage visuel du sommeil chez l'adulte. *Médecine du Sommeil* 2007;4:41–6.
- [11] **Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S.** The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st ed. 2007.
- [12] **Gruau S.** Modification des rythmes circadiens chez la personne âgée par l'activité physique. Evaluation de ces effets sur le rythme de la température, le rythme veille/sommeil et les performances diurnes en conduite automobile simulée. 2002.
- [13] **Léger D, Ohayon M, Beck F, Vecchierini M-F.** Prévalence de l'insomnie : actualité épidémiologique. *Médecine du Sommeil* 2010;7:139–45.
- [14] **American Sleep Disorders Association, Diagnostic Classification Steering Committee, American Sleep Disorders Association DCSC.** International

Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, ICSD-R [Internet]. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005. Available from: <http://www.absm.org/PDF/ICSD.pdf>

- [15] **Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Mérette C.** Epidemiology of insomnia: Prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med Rev* 2006;7:123–30.
- [16] **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* 2000;9:35–42.
- [17] **Ohayon M.** Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6:99–111.
- [18] **Ohayon M.** Prévalence et comorbidité des troubles du sommeil dans la population générale. *Rev Prat* 2007;57:1521–8.
- [19] **Blais FC, Morin CM, Boisclair A, Grenier V, Guay B.** L'insomnie : Prévalence et traitement chez les patients consultant en médecine générale. *Can Fam Physician* 2001;47:759 – 67.
- [20] **Ohayon M, Lemoine P.** Sommeil et principaux indicateurs d'insomnie dans la population générale française. *L'Encéphale* 2004;30:135–40.
- [21] **Roth T.** Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Clin Sleep Med Rev* 2007;3:S7–S10.
- [22] **Bayon V, Laaban JP, Leger D.** Comorbidités métaboliques et cardiovasculaires associées aux troubles du sommeil. *Rev Prat* 2007;57:1565–8.
- [23] Pharmacorama - Benzodiazépines [Internet]. [cited 2012 Feb 17]; Available from: [http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Acides\\_amines4\\_1.php](http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Acides_amines4_1.php)
- [24] **L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.** État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. 2012.
- [25] **Ashton H.** benzo.org.uk : Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles et comment s'en sevrer? [Internet]. 2002 [cited 2012 Feb 17]; Available from: <http://www.benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm>
- [26] **Sambron-Di Prizio A-C.** La prescription d'hypnotiques par le médecin généraliste en dehors d'une consultation étude rétrospective à partir des données de remboursement des CPAM de Loire Atlantique et de Vendée [Internet]. 2008 [cited 2011 May 10]; Available from: <http://www.worldcat.org/title/prescription-dhypnotiques-par-le-medecin-generaliste-en-dehors-dune-consultation/>
- [27] **Vicens C, Socias I, Mateu C, Leiva A, Bejarano F, Sempere E, et al.** Comparative efficacy of two primary care interventions to assist withdrawal from

long term benzodiazepine use: A protocol for a clustered, randomized clinical trial. *BMC family practice* 2011;12:23.

- [28] **Diane B, Louise P.** Benzodiazepines: Dependence and a Therapeutic Approach to Gradual Withdrawal. *Can Fam Physician* 1990;:1779–82.
- [29] **O'Connor K, Marchand A, Dupuis G, Elie R, Boyer R, others.** Psychological distress and adaptational problems associated with discontinuation of benzodiazepines. *Addict Behav* 1999;24:537–41.
- [30] **Schweizer E, Rickels K, Case WG, Greenblatt DJ.** Long-term therapeutic use of benzodiazepines: II. Effects of gradual taper. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:908.
- [31] **Schweizer E, Rickels K.** Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management. *Acta Psychiatr Scand* 1998;98:95–101.
- [32] **Ashton H.** The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current opinion in Psychiatry* 2005;18 (3):249.
- [33] **Rapoport MJ, Lanctôt KL, Streiner DL, Bédard M, Vingilis E, Murray B, et al.** Benzodiazepine Use and Driving. *J Clin Psych* 2009;70:663–73.
- [34] **Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM, Marquet P, Martin-Dupont S, et al.** Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. *Forensic science international* 2003;133:79–85.
- [35] **Goullé J-P, Verstraete A, Boulu R, Costentin J, Foucher J-P, Raes E, et al.** Drogues, médicaments et accidentologie. *Ann Pharm Fr* 2008;66:196–205.
- [36] **Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A.** Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving. *Drug safety* 2011;34:125–56.
- [37] **Royant-Parola S.** Benzodiazépines et Alzheimer : quand la presse et les médias dérapent ! *Médecine du Sommeil* 2011;8:139–40.
- [38] **Dealberto M, Mcavay GJ, Seeman T, Berkman L.** Psychotropic drug use and cognitive decline among older men and women. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:567–74.
- [39] CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte [Internet]. [cited 2012 May 16]; Available from: <http://www.lecrat.org/>
- [40] **Lasbeur L, Thélot B.** Mortalité par accident de la vie courante en France métropolitaine, 2000-2006. *Bull Epidémiol Hebd* 2010;8:65–9.
- [41] **Aouizerate P, Guizard M.** Influence de la consommation de psychotropes sur la fréquence des chutes des patients âgés. *Journal de Pharmacie Clinique* 2001;20 (4):233–9.

- [42] **Neutel CI, Patten SB.** Risk of suicide attempts after benzodiazepine and/or antidepressant use. *Ann Epidemiol* 1997;7:568–74.
- [43] **Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE.** Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *Bmj* 2005;331:1169.
- [44] **Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, Dew MA, Reynolds III CF, Kupfer DJ.** Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1997;278:2170–7.
- [45] **Poyares D, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S.** Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. *J Psychiatr Res* 2004;38:327–34.
- [46] **Roth T, Roehrs T, Koshorek G, Sicklesteel J, Zorick F.** Sedative effects of antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80 (1):94–8.
- [47] Place of chronic insomnia in the course of depress... [J Psychiatr Res. 2003 Jan-Feb] - PubMed result [Internet]. [cited 2011 Mar 3]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12482465>
- [48] **Cooper KL, Relton C.** Homeopathy for insomnia: A systematic review of research evidence. *Sleep Med Rev* 2010;14 (5):329–37.
- [49] **Garfinkel D, Zisapel N, Wainstein J, Laudon M.** Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: a new clinical approach. *Arch Internal Med* 1999;159:2456.
- [50] **Srinivasan V, Brzezinski A, Pandi-Perumal SR, Spence DW, Cardinali DP, Brown GM.** Melatonin agonists in primary insomnia and depression-associated insomnia: Are they superior to sedative-hypnotics? *Prog in Neuro-Psychopharmacol Biol* 2011;35 (4):913–23.
- [51] **Haute Autorité de Santé.** COMMISSION DE LA TRANSPARENCE CIRCADIN 2 mg, comprimé à libération prolongée. 2008.
- [52] **Morin C, Culbert J, Schwartz S.** Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994;151:1172–80.
- [53] **Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington JM, Giles DE, et al.** Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 2002;159:5–11.
- [54] **Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM.** Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychol* 2006;25:3–14.
- [55] **Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D.** Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000;162:225 –233.

- [56] **Morgan K, Dixon S, Mathers N, Thompson J, Tomeny M.** Psychological treatment for insomnia in the management of long-term hypnotic drug use: a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2003;53:923–8.
- [57] **Baillargeon L.** Traitements cognitifs et comportementaux de l'insomnie. Une alternative à la pharmacothérapie. *Can Fam Physician* 1997;43:290–6.
- [58] **Beaulieu-Bonneau S, Fortier-Brochu É, Morin CM.** Prise en charge comportementale de l'insomnie chronique. *Médecine du Sommeil* 2007;4:4–10.
- [59] **Bootzin RR.** Stimulus control treatment for insomnia. 1972 [cited 2012 Oct 24]; Available from: <http://psycnet.apa.org/psyceextra/465522008-198>
- [60] **Vallières A, Guay B, Morin C.** L'ABC du traitement cognitivo-comportemental de l'insomnie primaire. *Le Médecin du Québec* 2004;39:85–96.
- [61] **GAULIER Christine A.** Prise en charge par le médecin généraliste du sevrage des anxiolytiques et hypnotiques chez la personne âgée. 2008.
- [62] **Cédric Rat, Jean-Michel Nguyen, Jean-Paul Canévet.** Renouvellement des benzodiazépines au-delà des durées recommandées. *Exercer* 2010;:104–10.
- [63] **Baud F.** Etude d'une méthode de sevrage des benzodiazépines en médecine générale [Internet]. [cited 2011 Nov 9]; Available from: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=35c0aa05-2bd0-4a38-a1f8-f56acdfdc527>
- [64] **Baillargeon L, Demers M, Grégoire J, others.** Enquête sur le traitement de l'insomnie par les omnipraticiens. *Can Fam Physician* 1996;42:426–32.
- [65] Item 43. Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte [Internet]. [cited 2012 Sep 13]; Available from: [http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle\\_2/MID/ECN/Neuro/item\\_43.pdf](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MID/ECN/Neuro/item_43.pdf)
- [66] **Vappou RQ.** Prise en charge de l'insomnie de l'adulte par le médecin généraliste: enquête auprès de médecins généralistes et de patients dans l'est parisien. 2005.
- [67] **Moreau S.** Insomnie chronique de l'adulte : Développer les thérapies comportementales et cognitives (TCC) en médecine générale. [Internet]. 2010 [cited 2012 Sep 13]; Available from: <http://www.lavoisier.fr/livre/notice.asp?id=3ROWOAAKLLSOWI>
- [68] **DuPont RL.** A practical approach to benzodiazepine discontinuation. *Journal of Psychiatric Research* 1990;24, Supplement 2:81–90.
- [69] **BRIOT M.** OPEPS - Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes [Internet]. 2006 [cited 2011 May 14]. Available from: [http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp#P2501\\_183034](http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp#P2501_183034)

- [70] Haute Autorité de Santé - Critères d'EPP en médecine générale [Internet]. [cited 2012 Jun 7]; Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_796192/criteres-depp-en-medecine-generale](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_796192/criteres-depp-en-medecine-generale)
- [71] **Zarifian E.** Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France. 1996.
- [72] **Baillargeon L, Demers M, Grégoire J.** Enquête sur le traitement de l'insomnie par les omnipraticiens. *Can Fam Physician* 1996;42:426–32.
- [73] **ANAES.** EFFICACITE DES METHODES DE MISE EN OEUVRE DES RECOMMANDATIONS MEDICALES. 2000.
- [74] **Moreau S.** Insomnie chronique de l'adulte : Développer les thérapies comportementales et cognitives (TCC) en médecine générale. 2010.
- [75] **Bashir K, King M, Ashworth M.** Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract* 1994;44:408–12.
- [76] The direct costs of insomnia in France. [Sleep. 1999] - PubMed result [Internet]. [cited 2011 Mar 6]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10394613>
- [77] **Gorgels WJM., Oude Voshaar RC, Mol AJ., van de Lisdonk EH, van Balkom AJL., van den Hoogen HJ., et al.** Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend* 2005;78:49–56.
- [78] **Cormack MA, Sweeney KG, Hughes-Jones H, Foot GA.** Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. *Br J Gen Pract* 1994;44:5–8.
- [79] **Morin CM, Bélanger L, Bastien C, Vallières A.** Long-term outcome after discontinuation of benzodiazepines for insomnia: a survival analysis of relapse. *Behav Res Ther* 2005;43:1–14.
- [80] **Blais F, Gendron L, Mimeault V, Morin C.** Evaluation de l'insomnie : validation de trois questionnaires. *L'Encéphale* 1997;23 (6):447–53.
- [81] **Volcler N.** Etude d'impact d'une action de formation médicale continue sur la prise en charge du patient insomniaque en médecine générale [Internet]. 2010 [cited 2012 Sep 13]; Available from: [http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/62/65/87/PDF/2010GRE15050\\_volcler\\_nadeg\\_e\\_1\\_D\\_.pdf](http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/62/65/87/PDF/2010GRE15050_volcler_nadeg_e_1_D_.pdf)
- [82] **O'Brien M, Freemantle N, Oxman A, Wolf F, Davis D, Herrin J.** Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 1.

- [83] **Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB.** Evidence for the effectiveness of CME. *JAMA* 1992;268:1111–7.
- [84] **Davis D OM.** Impact of formal continuing medical education: Do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? *JAMA* 1999;282:867–74.
- [85] **Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB.** Changing physician performance. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1995;274:700–5.
- [86] **Baillargeon et al.** Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ* 2003;169 (10):1015–20.
- [87] **Belleville G, Bélanger L, Morin CM.** Le traitement cognitivo-comportemental de l'insomnie et son utilisation lors de l'arrêt des hypnotiques. *Santé mentale au Québec* 2003;28:87.
- [88] **Charles M. Morin, Célyne Bastien, Bernard Guay.** Randomized Clinical Trial of Supervised Tapering and Cognitive Behavior Therapy to Facilitate Benzodiazepine Discontinuation in Older Adults With Chronic Insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;:332–4.
- [89] **Voshaar RCO, Gorgels WJMJ, Mol AJJ, Balkom AJLMV, Lisdonk EHVD, Breteler MHM, et al.** Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive–behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. *BJP* 2003;182:498–504.
- [90] **Giordanella J.** Rapport sur le thème du sommeil. France: 2006.
- [91] **Davis D, O'Brien MAT, Freemantle N, Wolf FM, Mazmanian P, Taylor-Vaisey A.** Impact of formal continuing medical education. *JAMA* 1999;282:867.

Note de l'auteur :

L'auteur déclare être indépendant et n'avoir aucun conflit d'intérêt dans ce travail de recherche. Aucun financement n'a été demandé.

La reproduction des figures présentées a été soumise à l'accord de l'auteur initial, conformément au droit français : l'INPES a accepté l'utilisation des figures présentées ainsi que le Dr Carole Planès, les critères de reproduction concernant les figures issues des recommandations de la HAS ont été vérifiés avant publication.



UNIVERSITE DE POITIERS



*Faculté de Médecine et de Pharmacie*

---

## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



# RESUME

**MOTS-CLEFS : insomnie ; sevrage ; benzodiazépines ; enseignement médical postuniversitaire ; pratiques professionnelles ; médecine générale.**

## *Introduction :*

Il est nécessaire de former davantage les médecins généralistes sur la prise en charge des troubles du sommeil de leurs patients, ainsi que dans leurs compétences à proposer une alternative aux benzodiazépines. Une courte formation médicale interactive est-elle suffisante pour obtenir une diminution des consommations chroniques du patient « insomniaque » et améliorer les pratiques professionnelles ?

## *Méthode :*

Deux études quantitatives concernant 23 médecins généralistes ambulatoires ont été menées sur la période de juin 2011 à mars 2012.

- « ETUDE SEVRAGE » : Une étude d'intervention contrôlée (versus groupe témoin), concernant l'évaluation d'une tentative de sevrage des benzodiazépines à 6 mois de la formation.
- « EPP SOMMEIL » : Une étude déclarative, rétrospective, observationnelle et comparative (versus médecins non formés) concernant l'évaluation des pratiques professionnelles dans l'insomnie « avant / après » formation.

## *Résultats :*

- « Etude sevrage » : Elle concerne 90 patients dans le groupe intervention et 106 dans le groupe témoin, avec suivi à 6 mois. Le taux de réduction global des doses est de 31.3% (groupe intervention) versus 13.5% ( $p=0.02$ ). Le pourcentage de sevrage total est de 28.9% versus 13.3% ( $p=0.007$ ).
- « EPP sommeil » : 7 médecins de chaque groupe y ont participé incluant 70 patients à T0 et à T6. L'évolution des pratiques des médecins formés est significative dans 4 critères d'évaluation sur 6. Or statistiquement comparée dans le temps avec le groupe témoin, cette évolution n'est pas significative. Une probable contamination du groupe témoin et de faibles effectifs en limitent l'interprétation.

## *Conclusion :*

Il existe un réel impact d'une telle formation dans la faculté des médecins à conduire un sevrage des benzodiazépines, y compris dans une population présentant une consommation chronique dans l'indication « trouble du sommeil ».