

Thèse d'exercice

Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 10 octobre 2024

Par **MERIC Elise**

**Etat des lieux de la déprescription d'hypnotiques type Z-drugs
(zolpidem et zopiclone) en Médecine Générale dans le Limousin**

Thèse dirigée par la Docteur Coralie BUREAU-YNIESTA

Examineurs :

Madame la Professeur Nathalie DUMOITIER, PU-MG..... Présidente du jury
Monsieur le Dr Gaëtan HOUDARD, PA-MG..... Juge
Madame la Dr Léa SEVE, MCA-MG..... Juge
Madame la Dr Coralie BUREAU-YNIESTA, MCA-MG..... Juge



Thèse d'exercice

Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 octobre 2024

Par **MERIC Elise**

**Etat des lieux de la déprescription d'hypnotiques type Z-drugs
(zolpidem et zopiclone) en Médecine Générale dans le Limousin**

Thèse dirigée par la Docteur Coralie BUREAU-YNIESTA

Examineurs :

Madame la Professeur Nathalie DUMOITIER, PU-MG..... Présidente du jury

Monsieur le Dr Gaëtan HOUDARD, PA-MG..... Juge

Madame la Dr Léa SEVE, MCA-MG..... Juge

Madame la Dr Coralie BUREAU-YNIESTA, MCA-MG..... Juge



Le 25 janvier 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Asseseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE



DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

KARAM Henri-Hani MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

COUVE-DEACON Elodie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DELUCHE Elise CANCEROLOGIE

DUCHESNE Mathilde ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

ESCLAIRE Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

LALOZE Jérôme CHIRURGIE PLASTIQUE

LE GUYADER Alexandre CHIRURGIE THORACIQUE ET
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

PASCAL Virginie IMMUNOLOGIE

RIZZO David HEMATOLOGIE

SALLE Henri NEUROCHIRURGIE

SALLE Laurence ENDOCRINOLOGIE

TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

YERA Hélène PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission
temporaire)

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie ANGLAIS

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale SCIENCES INFIRMIERES

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

A mon inspiration, mon papounet, le Dr Jacques MERIC.

Remerciements

A la Professeur Nathalie DUMOITIER,

Professeur des Universités de Médecine Générale,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, je vous en remercie infiniment. Vous m'avez assuré bienveillance et soutien, me permettant ainsi de me construire sereinement en tant que médecin généraliste. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.

Au Professeur Gaëtan HOUDARD,

Professeur associé des Universités de Médecine Générale,

En sus de vos conseils prodigués tout au long de mon internat à Limoges, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

A la Docteur Léa SEVE,

Maitre de Conférence associée de Médecine Générale,

Je suis heureuse de vous compter parmi les membres de mon jury. Merci de vous être intéressée à mon travail et d'avoir accepté de vous y impliquer. Je vous assure de mon profond respect.

A la Docteur Coralie BUREAU-YNIESTA,

Maitre de Conférence associée de Médecine Générale,

Merci d'avoir accepté de diriger mon travail, de m'avoir ramenée dans le chemin de l'objectivité et encouragée durant tout ce travail de thèse. Je salue ta résilience et ta bonne humeur permanente malgré des délais chaotiques. C'est avec plaisir et honneur que j'ai effectué ce travail avec toi.

Je remercie sincèrement Mme Séverine BRUNE,

Psychologue / Psychothérapeute et Fondatrice de CEGERESS,

Merci pour votre écoute, votre expertise et pour le temps précieux que vous m'avez consacré afin de me permettre de m'améliorer et de développer mes connaissances et compétences sur les troubles du sommeil.

Je tiens à remercier tous les médecins généralistes qui m'ont aidé à grandir dans ce métier,

Les Dr Marie ARRESTIER, Dr Jules LAGRAFEUIL, Dr Bruno TALAYRACH, Dr Sébastien MAS, Dr Sophie MASSONIE, Dr Sylvie CLAUX-SENON, Dr Aurore DONATIEN et Dr Anne SABOUREAU.

Je tiens à remercier toutes les équipes hospitalières qui ont aidé à ma formation,

Les équipes de médecine adulte du SSR de Saint-Yrieix (Dr Matthieu GILLIER et Dr Nawal BOUDJAJA), des urgences de Guéret (Dr Éric ROY) et de gynécologie-obstétrique du CH de Tulle (Dr Nicolas ASSAF).

Je tiens tout particulièrement à remercier mon tuteur, le Dr Sébastien MAS : merci pour ton aide, tes rappels constants mais nécessaires à l'ordre, et tout le temps consacré à mes écrits. Je n'oublierai pas ton soutien indéfectible dans les bons moments comme dans les plus difficiles.

A ma famille de sang et de cœur,

Merci à ma famille de sang et notamment ma mère, Mme Catherine MERIC, d'avoir cru en moi et de m'avoir permis de réaliser ce rêve. Merci à mon père, disparu bien trop tôt, pour m'avoir inspiré cette vocation par sa gentillesse et sa droiture inébranlable.

Merci à ma famille de cœur, Christophe, Cédric, Frédéric et Dr Tanu, autant de personnes précieuses, sans qui je n'aurais pu être la personne que je suis aujourd'hui.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

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

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



Liste des abréviations

ACTH : Adrénocorticotropine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CEIP : Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

CIM 11 : Classification Internationale des Maladies, 11^{ème} édition

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CRP : Protéine C Réactive

DPC : Développement Professionnel Continu

DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual, 5^{ème} édition

EEG : Electroencéphalogramme

ETP : Education Thérapeutique du Patient

GABA : Acide Gamma Aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HPA : Axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien

ICSD-3 : International Classification of Sleep Disorders, 3^{ème} édition

IL-6 : Interleukine 6

INSV : Institut National du Sommeil et de la Vigilance

ISI : Index de Sévérité du Sommeil

MEP : Médecin à Exercice Particulier

NREM : Non « Rapid Eye Movement »

Récepteurs GABA-A : Récepteurs de l'Acide Gamma AminoButyrique ionotropiques

REM : Rapid Eye Movement

RR : Risque relatif

SAHOS : Syndrome d'Apnée-Hypopnée Obstructive du Sommeil

SFRMS : Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil

TCC : Thérapie Cognitivo- Comportementale

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale

TSH : Thyrotropine

Table des matières

Remerciements	13
Droits d'auteurs	15
Liste des abréviations.....	16
Table des matières.....	17
Table des illustrations.....	20
Table des tableaux.....	21
I. Introduction	22
I.1. Prérequis	24
I.1.1. Généralités : endormissement et sommeil.....	24
I.1.1.1. L'endormissement.....	24
I.1.1.1.1. Système circadien	25
I.1.1.1.2. Processus homéostasiques.....	25
I.1.1.2. Les différentes phases du sommeil	25
I.1.1.3. Actions du sommeil et conséquences de sa privation	27
I.2. Les troubles de l'endormissement et du sommeil.....	28
I.2.1. Epidémiologie.....	28
I.2.2. Diagnostics.....	30
I.2.3. Insomnie aiguë et chronique.....	30
I.2.4. Pathologies associées.....	31
I.2.5. Explorations de l'insomnie	31
I.2.6. Prise en charge de l'insomnie.....	32
I.2.6.1. Prise en charge non médicamenteuse	32
I.2.6.2. Prise en charge médicamenteuse	34
I.2.6.2.1. Les benzodiazépines et apparentés	34
I.2.6.2.2. Les antihistaminiques	34
I.2.6.2.3. La mélatonine	35
I.2.6.2.4. Autres traitements	35
I.3. Les Z-drugs.....	36
I.3.1. Historique de prescription des somnifères	36
I.3.2. Epidémiologie.....	36
I.3.3. Mode d'action.....	37
I.3.4. Effets indésirables	38
I.3.5. Contre-indications.....	38
I.3.6. Recommandations de prescription	39
I.3.7. Recommandations de déprescription.....	39
I.3.8. Freins à la déprescription des Z-drugs dans la littérature.....	40
II. Matériel et méthode : Audit de pratique clinique	41
II.1. Type d'étude	41
II.2. Objectif principal	41
II.3. Objectifs secondaires.....	41

II.4. Critères de jugement.....	41
II.5. Plan expérimental	42
II.5.1. La population cible.....	42
II.5.2. Le recrutement	42
II.5.3. Le déroulé de l'étude	42
II.6. Données recueillies.....	43
II.7. Analyse statistique	46
II.8. Considération éthique et administrative	46
III. Résultats	47
III.1. Diagramme de flux.....	47
III.2. Caractéristiques des praticiens répondants.....	47
III.3. Caractéristiques des patients inclus	48
III.4. Déprescription des Z-drugs.....	51
III.4.1. Motivations à la déprescription	51
III.4.2. Difficultés de déprescription.....	52
III.4.3. Freins à la déprescription	53
III.4.4. Modalités de déprescription et de renouvellement.....	54
III.5. Analyses statistiques des facteurs facilitant ou limitant la déprescription.....	55
III.5.1. En fonction des caractéristiques du praticien.....	55
III.5.2. En fonction des caractéristiques du patient.....	56
III.5.2.1. En fonction de l'âge et du sexe du patient.....	56
III.5.2.2. En fonction des antécédents médicaux du patient.....	56
III.5.3. Caractéristiques de déprescription	58
III.5.3.1. En fonction du temps de prescription initiale	58
III.5.3.2. En fonction du désir de déprescription	58
III.5.3.3. En fonction du délai suspecté de déprescription	59
IV. Discussion	60
IV.1. Résultats principaux de l'étude	60
IV.1.1. Profils de patients et attitude médicale	61
IV.1.2. Une influence de certains antécédents.....	62
IV.1.3. Problématique de la déprescription en population âgée	63
IV.1.4. Influence des caractéristiques des médecins	64
IV.1.5. Freins et difficultés du médecin face à ses motivations	64
IV.1.6. Les techniques de déprescription employées par les praticiens	66
IV.1.6.1. Modification médicamenteuse.....	66
IV.1.6.2. Une faible utilisation de la TCC.....	66
IV.1.6.3. Autres techniques	68
IV.2. IV.3 Validité interne de l'étude	68
IV.2.1. Limites	68
IV.2.1.1. Caractéristiques des praticiens	68
IV.2.1.2. Caractéristiques des patients.....	69
IV.2.1.3. Limites du questionnaire	69
IV.2.2. Forces.....	71
IV.3. Validité externe de l'étude	71
IV.4. Perspectives.....	72

V. Conclusion	74
Références bibliographiques	76
Annexes	85
Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'insomnie selon l'ICSD-3.....	86
Annexe 2 : Différents types d'insomnie selon l'ICSD-3	87
Annexe 3 : Echelle d'Epworth.....	88
Annexe 4 : Index de sévérité du sommeil	89
Annexe 5 : Calendrier du sommeil.....	90
Annexe 6 : Algorithme de déprescription des Z-drugs	91
Annexe 7 : Fiche mémo du bon usage des Z-drugs de la HAS 2017.....	92
Annexe 8 : Notice d'information et questionnaire de thèse	97
Serment d'Hippocrate.....	100

Table des illustrations

Figure 1 : Variation du sommeil selon l'âge	24
Figure 2 : Résumé des différentes phases du sommeil et des différents types d'ondes cérébrales	26
Figure 3 : Années de vie sans risque cardiovasculaire perdues en fonction des pathologies du sommeil	29
Figure 4 : Les 5 principes de la bonne hygiène de sommeil, Espie, 2022	33
Figure 5 : Recours aux soins chez les patients présentant une insomnie chronique selon l'âge et le sexe	37
Figure 6 : Récepteur GABA, C. Spadone, M. Glikman, 2008.....	38
Figure 7 : Pyramide des âges des patients inclus par tranche d'âge de 5 ans selon leur sexe, 2023-2024, N = 183.....	49
Figure 8 : Principales pathologies retrouvés chez les patients étudiés	50
Figure 9 : Effectif des patients par antécédents médicaux.....	51
Figure 10 : Motivations du praticien à la déprescription d'une Z-drug dans un panel interrogé de médecins généralistes du Limousin, entre 2023-2024, N = 106.....	52
Figure 11 : Difficultés rencontrées par le praticien lors de la déprescription d'une Z-drug dans un panel interrogé de médecins généralistes du Limousin, entre 2023-2024, N = 106.	52
Figure 12 : Freins du praticien à la déprescription d'une Z-drug dans un panel interrogé de médecins généralistes du Limousin, entre 2023-2024, N = 183.....	53
Figure 13 : Méthode de déprescription de la Z-drug employée par les médecins généralistes du Limousin, N = 67.	54
Figure 14 : Types de renouvellement des Z-drug par les médecins généralistes du Limousin, N = 116.	55
Figure 15 : Déprescription d'une Z-drug en fonction du délai suspecté de déprescription chez les praticiens du Limousin souhaitant déprescrire, N = 106.	59

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des praticiens interrogés dans le Limousin sur leur pratique de déprescription des Z-drugs, entre 2023 et 2024 (N = 33).....	48
Tableau 2 : Caractéristiques des patients sujets à une déprescription des Z-drugs, dans le Limousin entre 2023 et 2024 (N = 183).	49
Tableau 3 : Désir et décision de déprescription du traitement par Z-drug selon les caractéristiques du praticien, N = 33.....	55
Tableau 4 : Comparaison de la déprescription en fonction du temps de prescription initiale de la Z drug, N = 183.....	56
Tableau 5 : Comparaison de la prévalence de déprescription en fonction des principaux antécédents retrouvés chez les patients, N = 183.	57
Tableau 6 : Comparaison de la prévalence de déprescription en fonction des types d'antécédents retrouvés chez les patients, N = 183.....	57
Tableau 7 : Comparaison de la volonté de déprescription par rapport à la décision finale des médecins interrogés dans le cadre de la déprescription des Z-drugs, N = 183.	58

I. Introduction

Le sommeil est une activité physiologique présente dès la naissance et essentielle au bon fonctionnement physique et psychologique. On estime que le temps de sommeil représente un tiers du temps de vie. Il est un processus complexe dont les mécanismes ne sont pas complètement élucidés à ce jour.

La quantité et la qualité du sommeil évoluent au cours du temps. Un nouveau-né dort environ 16 à 18 heures par jour, un enfant entre 10 et 12 heures par jour. A la puberté, le besoin de sommeil est en moyenne de 9 à 10 heures, avec en général des conduites de retard au coucher. L'adulte dort 7h30 à 8h en moyenne. Le sujet âgé dort en moyenne autant que l'adulte, mais son sommeil est plus léger et fragmenté, avec en général des siestes diurnes plus fréquentes au détriment du sommeil nocturne (1).

On observe une diminution du temps moyen de sommeil au cours du temps, conditionnée par un mode de vie stressant, et sous tendu par une idée que le sommeil serait une perte de temps. Au début du 20^{ème} siècle, la durée moyenne du sommeil était de 9 heures. Aujourd'hui elle est de 7 h 30, avec une diminution moyenne de 1h30 (2,3).

Les troubles du sommeil constituent un motif fréquent d'automédication ou de consultation médicale par l'impact qu'ils représentent dans la vie du patient. Les pathologies liées à un manque de sommeil sont de plus en plus répandues dans nos pays industrialisés. Entre 30 et 50 % des adultes en France ont déclaré la présence d'un trouble du sommeil. Ces troubles sont divisés en plusieurs types : les insomnies, les hypersomnies, et les parasomnies. Le plus fréquent est l'insomnie. Celle-ci, selon les critères du DSM-V, toucherait 15 à 20% de la population générale française (4). Il s'agit d'un trouble persistant portant sur l'initiation, la durée, le maintien ou la qualité du sommeil et ayant un retentissement diurne selon la classification ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders, 3^{ème} édition) (5). Elle n'est en aucun cas définie par un temps de sommeil, variable d'un individu à un autre, mais sur son retentissement. Elle peut être aiguë ou chronique (6).

Au-delà d'une simple altération du sommeil, l'insomnie est un facteur de risque pour de nombreuses pathologies, telles que l'obésité, le diabète, les pathologies cardiovasculaires ou les troubles anxio-dépressifs. Son diagnostic étiologique et sa bonne prise en charge sont donc essentiels. La prise en charge devrait normalement reposer avant tout sur des méthodes non médicamenteuses, reposant sur l'instauration de règles hygiéno-diététiques, un suivi psychologique, voir une thérapie cognitivo- comportementale (TCC) (7).

Pourtant, on observe une forte médication pour répondre à ces troubles, via l'utilisation de mélatonine, d'antihistaminiques hypnotiques, ou de benzodiazépines hypnotiques ou apparentés, et ce quel que soit le type d'insomnie (8). Cette approche est utile dans l'insomnie aiguë mais trop largement utilisée dans l'insomnie chronique (9,10).

Ce traitement médicamenteux est parfaitement justifié dans certaines formes d'insomnies, mais on constate que la durée d'utilisation de ces médicaments dépasse largement la durée recommandée, favorisant la chronicité de l'insomnie. 15 à 20 % des adultes ont au moins un usage ponctuel des médicaments anxiolytiques ou hypnotiques et 10 % en font un usage régulier, avec un âge médian de consommation de 60 ans (11). La France se situe au 2^{ème}

rang des pays les plus consommateurs de benzodiazépines et molécules apparentées en Europe.

Les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs des benzodiazépines et molécules apparentées puisqu'elles sont initiées dans 82% des cas par ces derniers (11). Parmi les benzodiazépines et molécules apparentées consommées, les Z-drugs (zolpidem et zopiclone) sont après l'alprazolam les plus consommées. Les Z-drugs sont des hypnotiques apparentés aux benzodiazépines qui ont des propriétés myorelaxante, anxiolytique, sédative, hypnotique, anti-convulsivante et amnésiante (12,13). Ces molécules ont été commercialisées à la fin des années 80. Leur structure chimique n'est pas la même que les benzodiazépines, mais elles ont un mécanisme d'action pharmacologique proche et sont donc dites « apparentées » aux benzodiazépines hypnotiques. Ces molécules altèrent l'architecture du sommeil en intervenant sur ses différentes phases et en réduisant le temps passé dans la phase considérée comme la plus réparatrice (14). Son effet à court terme améliore les plaintes subjectives de l'insomnie mais la quantité d'effet est faible puisqu'elle est de l'ordre d'une heure de sommeil gagnée. A long terme, son efficacité n'est pas établie et entraîne des effets indésirables à type de somnolence, d'amnésie, de convulsions, et surtout d'addiction.

Depuis 1991, la durée de prescription de ces molécules est limitée à 4 semaines, incluant la période de sevrage (12,13), liée à des rapports montrant une mauvaise utilisation, une surconsommation, et un risque d'addiction des benzodiazépines et molécules apparentées. Depuis avril 2017, la délivrance du zolpidem doit être effectuée sur ordonnance sécurisée, pour une durée maximale de 28 jours, dans un but d'en réduire la prescription et le renouvellement (15). Cette action répond à l'enquête OSIAP de 2017 menée par le CEIP (Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance), montrant que le zolpidem est la substance médicamenteuse la plus fréquemment citée dans les ordonnances falsifiées non sécurisées. Le zopiclone se situe en 4^{ème} position dans cette même enquête (16).

Malgré des modalités de déprescription, notamment chez le sujet de plus de 65 ans, émises par la HAS (Haute Autorité de Santé) en 2008 puis en 2017 (17), il persiste des patients prenant ce type de molécules au long cours. Celle-ci étant uniquement sur prescription, cela pose la question, malgré toutes les recommandations existantes, des difficultés de déprescription par les médecins. L'objectif de cette thèse est donc de comprendre les difficultés rencontrées par les médecins généralistes du Limousin les amenant à renouveler ces molécules.

I.1. Prérequis

I.1.1. Généralités : endormissement et sommeil

Le sommeil est un besoin vital permettant le repos physique et psychique (Figure 1). Il correspond à un état de fonctionnement cérébral particulier, divisé en plusieurs phases. Dans cet état, l'organisme se coupe de son environnement sur le plan sensitivomoteur. C'est un état réversible correspondant à une perte de la vigilance, une diminution du tonus musculaire et une conservation partielle de la perception sensitive (18). L'état de veille alterne périodiquement avec l'état de sommeil sur 24 heures selon un cycle circadien. Comme vu précédemment, le sommeil varie selon l'âge (1).

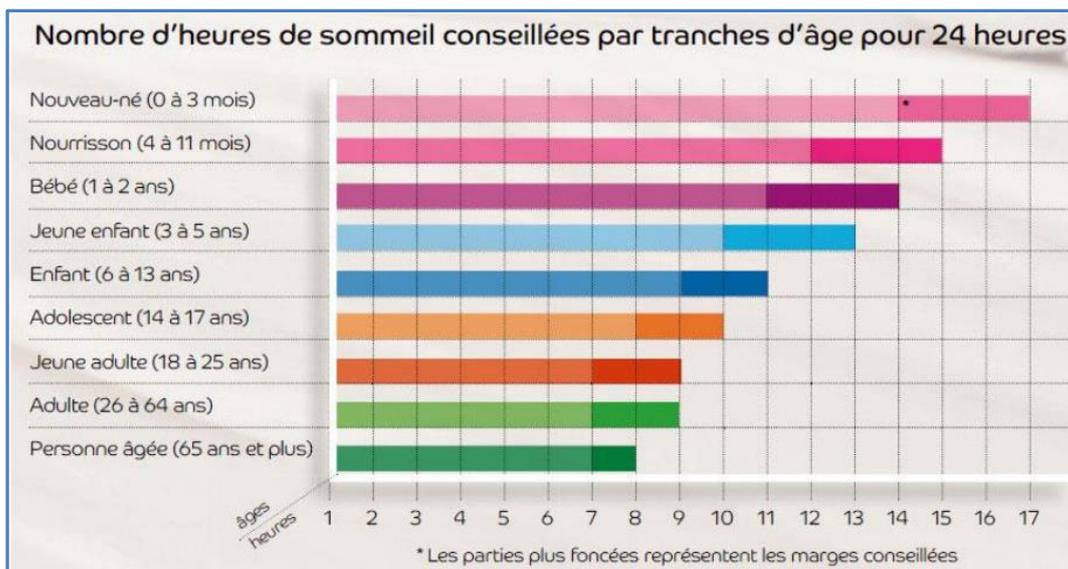


Figure 1 : Variation du sommeil selon l'âge (17)

Les besoins en sommeil varient d'une personne à une autre. On définit les « courts dormeurs » par un besoin de sommeil inférieur à 6h30 par nuit, et à l'inverse les « longs dormeurs » par un besoin de sommeil supérieur à 9h30 par nuit (19). De même, il existe des variations individuelles selon les heures de coucher et de lever. Certains individus ont tendance à se coucher tard, au-delà de 1h, se lever tard, et être plus actif au coucher qu'au lever, et sont dits « du soir », alors que d'autres ont mal toléré le fait de veiller, et peuvent se lever tôt tout en étant frais et fonctionnels rapidement, dits « du matin » (20). Le sommeil comporte différentes phases, avec une activité cérébrale différente, mesurées via les ondes cérébrales par l'électro-encéphalogramme (EEG).

I.1.1.1. L'endormissement

L'endormissement peut être favorisé ou inhibé par différents éléments. Au niveau neurologique, l'hypothalamus est un centre primordial du contrôle veille-sommeil, agissant comme une sorte d'interrupteur, en relation avec deux autres groupes régulateurs, les neurones à orexine de l'hypothalamus latéral, et les neurones sensibles à la mélatonine du noyau suprachiasmatique (18).

Au niveau de l'environnement, la présence de bruit ou de lumière, la consommation de substances excitantes ou tout élément stressant peuvent inhiber l'apparition du sommeil (3).

Mais les 2 éléments principaux conditionnant le cycle veille-sommeil sont les processus homéostasiques et le système circadien.

I.1.1.1.1. Système circadien

Le rythme circadien est un rythme physiologique basé sur le cycle jour-nuit. De fait, son cycle dure environ 25h, variant de 23h30 à 25h, et expliquant les chrono types « du matin » (rythme inférieur à 24h) et « du soir ». En effet, si l'être humain est normalement éveillé de jour et dort la nuit, en l'absence de repaire solaire, il persiste un rythme interne (21). Afin qu'il n'existe pas de décalage avec les 24h que dure le jour, le rythme circadien a besoin de repères externes pour se recalculer.

Les cellules ganglionnaires à mélanopsine de la rétine jouent un rôle dans l'éveil diurne et la somnolence nocturne. Cela explique une somnolence en cas d'intensité lumineuse moindre, mais également le phénomène d'excitabilité aux lumières LED et à la lumière bleue, avec un éveil maintenu en cas d'utilisation tardive d'écrans (3,22). En cas de diminution d'intensité lumineuse, de la mélatonine va être synthétisée, induisant l'endormissement. Au cours du vieillissement, sa production diminue.

D'autres éléments que la lumière vont avoir une action sur le rythme circadien, tels que la prise alimentaire, l'exercice physique ou la température corporelle (23). Le créneau temporel le plus favorable à un bon déroulement du sommeil se situe au moment où la température corporelle est au plus bas, à savoir entre 23h30 et 08h00.

Enfin, une quinzaine de gènes horloges ont une expression modulée par les facteurs précédemment cités et vont jouer un rôle dans la régulation du sommeil. Ces gènes vont avoir une influence sur le sommeil, mais également sur d'autres facteurs variant selon le rythme circadien, comme le taux de cortisol, d'adrénocorticotropine (ACTH), d'hormone de croissance ou encore de la thyrotropine (TSH) (3).

I.1.1.1.2. Processus homéostasiques

La régulation homéostasique correspond à la pression de sommeil, à savoir la capacité de s'endormir en fonction des besoins de sommeil. C'est cette homéostasie qui explique la fatigue ressentie après une nuit blanche ou la sensation de repos après une sieste. Ce processus contrôle l'activité du sommeil lent.

Cette régulation est sous la dépendance de certains facteurs comme la prostaglandine D2, l'interleukine-1, prostaglandine D2, l'adénosine ou la somatolibérine. Parmi eux, l'adénosine aurait une fonction inhibitrice sur le fonctionnement cérébral par son accumulation, et serait éliminée lors du sommeil (24). Ainsi, plus la dette de sommeil est importante, plus le taux en adénosine est élevé et plus les ondes du sommeil lent sont intenses. L'adénosine est inhibée par la caféine, expliquant le rôle excitant de cette molécule (25).

I.1.1.2. Les différentes phases du sommeil

Le sommeil correspond à une succession de 3 à 6 cycles, durant chacun de 60 à 120 minutes. Un cycle est lui-même constitué d'une alternance de différentes phases, subdivisées en sommeil lent et en sommeil paradoxal. Ces phases différentes sont mises en évidence par une variation des ondes cérébrales à l'EEG, mais également sur le comportement de l'individu, et ont des rôles différents. Elles sont définies par la classification internationale de Kleitman.

On retrouve :

- Le stade de l'éveil ou veille = W (Wakefulness)
 - Le stade I = N1 (NREM1 pour Non-REM)
 - Le stade II = N2 (NREM2)
 - Les stades III et IV = N3 (NREM3)
 - Le stade V = R (REM pour Rapid Eye Movement)
- }

Sommeil lent
- }

Sommeil paradoxal

L'activité cérébrale à l'EEG se différencie en 4 types d'ondes (26,27), à savoir le rythme α , correspondant à un état de veille calme, le rythme β , correspondant à un état d'éveil actif, le rythme θ , correspondant à l'endormissement, et le rythme δ correspondant au sommeil lent profond (Figure 2). L'enregistrement des différentes phases et cycles du sommeil s'appelle l'hypnogramme (28).

Le sommeil lent est appelé ainsi car il est caractérisé par des ondes lentes (ondes θ de 4 à 8 Hz et ondes δ de 0,5 à 4 Hz). Cette phase dure en moyenne de 60 à 75 minutes. Au niveau corporel, il se caractérise par l'absence de mouvements corporels, une diminution de la température centrale et de la fréquence cardiaque, et une respiration calme et régulière (28).

A la suite du sommeil lent survient le sommeil paradoxal, durant une quinzaine de minutes. La température corporelle et la pression artérielle remontent (18), la fréquence cardiaque et respiratoire deviennent irrégulières, la sécrétion de mélatonine diminue, et on observe des mouvements oculaires rapides (REM pour Rapid Eye Movement) en salves phasiques et nombreuses, ainsi qu'une érection physiologique, et divers accès cloniques de la face, des pieds et des doigts. Cet état oppose une hypotonie corporelle paradoxale à une activité cérébrale relancée, visible par des ondes θ rapides à l'EEG.

Le sommeil paradoxal est la phase du sommeil du rêve, provenant d'une stimulation du cortex occipital. C'est une des phases réparatrices du sommeil concernant la vie psychique et intellectuelle (29).

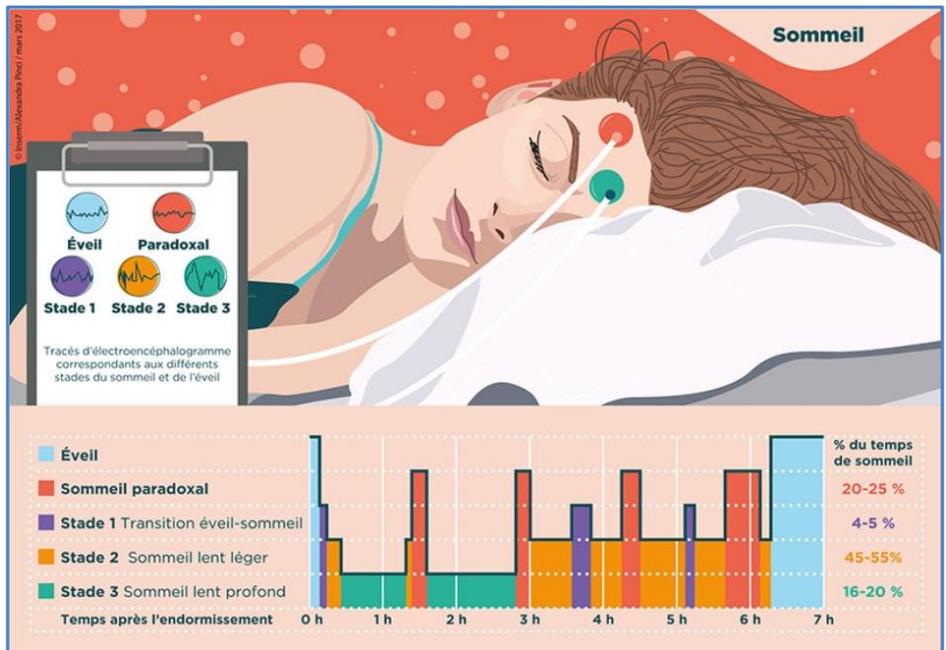


Figure 2 : Résumé des différentes phases du sommeil et des différents types

I.1.1.3. Actions du sommeil et conséquences de sa privation

A la fin du 19^e siècle, des expériences de privation du sommeil ont permis de décrire des hallucinations, une altération des capacités mnésiques et une diminution du temps de réaction motrice. Par la suite, il a également été démontré qu'une privation de sommeil amène une irritabilité, des symptômes dépressifs, une sensibilisation à la douleur, un risque d'hypertension, de prise de poids ou encore d'infection (30).

Le sommeil paradoxal permettrait la réalisation de comportements innés, liés à la personnalité et à des différences de comportements. Il est associé à la visualisation d'intention et au bon équilibre psychologique en permettant d'assouvir des désirs et de résoudre des conflits. Une carence en sommeil cause une symptomatologie psychotique, spontanément résolutive après récupération du sommeil, allant des simples troubles de perception visuels et sensitifs aux hallucinations. Ces hallucinations ne sont pas à confondre avec les hallucinations d'endormissement, dites hypnagogiques, ou du réveil, dites hypnopompiques, qui peuvent survenir de façon physiologique sans carence en sommeil ni trouble psychotique (31).

Le sommeil permet également un processus de consolidation des connaissances au long terme. Des connaissances apprises avant le coucher seront mieux retenues. Le sommeil a une influence bénéfique sur la mémoire procédurale, la mémoire déclarative et visuospatiale, et la réalisation d'une intention future (32). Les données d'imagerie décrivent qu'un nouvel apprentissage est associé, au cours de la nuit suivante, à l'augmentation du nombre d'épines dendritiques facilitant le passage d'informations. Enfin, le sommeil a un impact sur le neurodéveloppement, expliquant pourquoi les enfants dorment plus que les adultes (3).

Une carence de sommeil aura un impact sur la concentration et la mémorisation.

Il existe un lien entre sommeil et immunité. Le sommeil modifierait l'immunité en induisant des changements au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) et du système nerveux sympathique. Des hormones, telles que le cortisol ou l'adrénaline, sont influencées par le rythme circadien, et diminuent en période nocturne. Enfin, le manque de sommeil induit une augmentation de la protéine C réactive (CRP), de l'interleukine 6 (IL-6) et du facteur de nécrose tumorale (TNF). Les fonctions leucocytaires sont altérées par la privation de sommeil. Ainsi, via cette régulation inflammatoire et immunitaire, la privation de sommeil est un facteur de risque de maladies inflammatoires, métaboliques, néoplasiques, neurodégénérative et infectieuse (33,34).

Enfin, concernant le métabolisme, la privation de sommeil module des hormones telles que la leptine, la ghréline, ou l'orexine, ayant un effet orexigène. Elle est donc associée à un surrisque de prise de poids. Également, une perturbation du cycle du cortisol et de l'hormone de croissance sont à l'origine d'une intolérance au glucose et l'évolution progressive vers le diabète de type 2 (35,36).

I.2. Les troubles de l'endormissement et du sommeil

I.2.1. Epidémiologie

Les troubles du sommeil sont extrêmement fréquents dans les pays occidentaux. En France, entre 30 et 50 % des adultes en France déclarent en connaître, dont 15 à 20 % d'insomnie en se basant sur la définition du DSM-V (4), et 9 % souffriraient d'une forme sévère (3). 7% à 10% des Français consomment des hypnotiques. Selon une étude de 2017, 27,7% des adultes français seraient en dette de sommeil (18,8% en dette sévère), et 17,4% en restriction (14,4% sévère) (37). Chez les adolescents, près d'un adolescent sur cinq est insomniaque, près d'un sur deux rapporte avoir un sommeil non reposant, quatre sur dix sont en restriction de sommeil et 20 % en privation de sommeil (38). On observe un déclin du temps de sommeil, avec une diminution moyenne de 1h30 depuis le début du 20^{ème} siècle (2,3). En 2017, on observe même une moyenne de sommeil de 6 heures 42 minutes par jour, inférieure aux 7 heures recommandées pour une bonne récupération (2).

Les causes sont multiples. Des nuisances environnementales peuvent être en cause, comme le bruit ou la lumière. Pour 54 % des Français (enquête TNS – SOFRES de mai 2010) le bruit des transports est la principale source de nuisance, loin devant les bruits de comportements qui gêneraient 21 % de la population. En France, l'étude prospective DEBATS (39) est menée autour des aéroports pour mesurer l'impact du trafic aérien sur le sommeil des riverains. A l'échelle européenne, 6,5 millions de personnes ont des perturbations chroniques du sommeil à cause du bruit (40). De nombreuses législations visent à réduire l'impact de la nuisance sonore et lumineuse sur les périodes de sommeil (41).

Le travail est aussi une des causes. En France, 4,3 millions des travailleurs actifs (16,3%) travaillent de nuit. Il est noté une réduction moyenne du temps moyen de sommeil de 1h par jour, soit 40 nuits par an (2). Des études confirment qu'il existe un surrisque significatif de maladies métaboliques, cardiovasculaires, d'accidents et de néoplasie chez les travailleurs de nuit (42). Concernant le temps de trajet vers le travail, un éloignement progressif du lieu de travail est noté, avec un surrisque de temps de sommeil moindre en cas de diplômés bas ou d'habitation dans des agglomérations (43).

Enfin, on observe une utilisation de plus en plus fréquente des écrans, impactant le sommeil. En 2006, 53% des adultes déclarent passer 3 heures ou plus par jour devant un écran en dehors de toute activité professionnelle, en 2015, ils sont 80% (44). La cohorte EDEN (45), composée d'enfants suivis depuis le dernier trimestre de grossesse de leur mère jusqu'à l'âge de 5 ans, montrait que le temps d'écran à l'âge de 5 ans était de 1 heure et 24 minutes par jour en moyenne. 50 % des adolescents qui regardent les écrans plus de deux heures le soir, dorment moins de sept heures par nuit (38). Au-delà du rôle lumineux retardant l'endormissement, un comportement addictif ou une nuisance sonore liée aux écrans ont un impact sur la qualité du sommeil. En 2020 en France, 26,7% des adolescents ont une activité nocturne sur écran ; 33,6% sont réveillés par des notifications et 26% programment leurs réveils pour se connecter en cours de nuit (38). En 25 ans, on observe une baisse du temps de sommeil durant la nuit de 18 minutes chez les 15 ans ou plus, atteignant les 50 minutes chez les adolescents, associée à une hausse de temps de divertissement, notamment sur ces écrans (46).

La courte durée de sommeil est associée à un risque accru d'apparition de pathologies chroniques, de l'ordre de 20 % à l'âge de 50 ans. Le risque de décès est lui-même augmenté de 25% chez les personnes âgées de 50 ans ayant une durée de sommeil inférieure ou égale à cinq heures par nuit (47). A 40 ans, il est estimé que les patients présentant des troubles du sommeil ont perdu 1.8 ans de vie sans facteur de risque cardiovasculaire pour les femmes et 2.3 ans pour les hommes (Figure 3), les troubles respiratoires du sommeil en étant les plus pourvoyeurs (48).

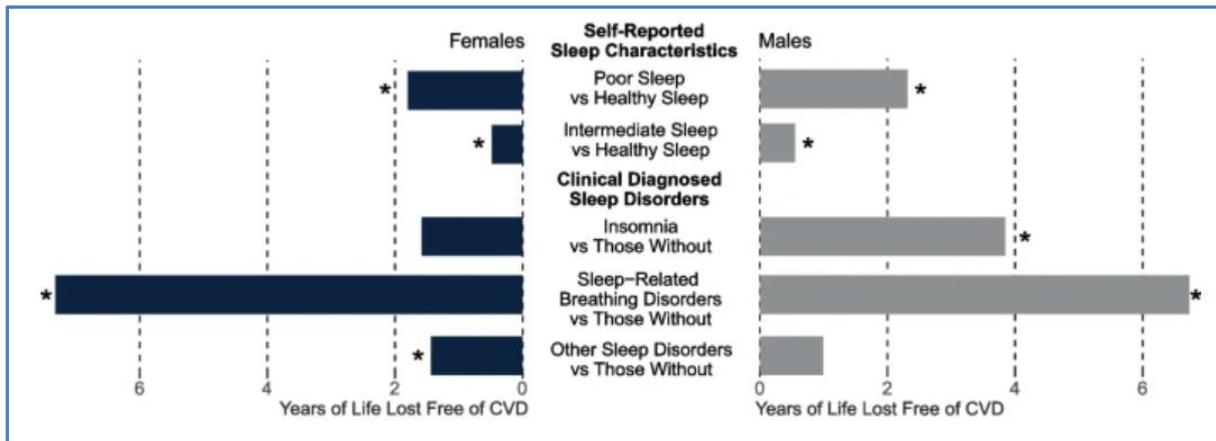


Figure 3 : Années de vie sans risque cardiovasculaire perdues en fonction des pathologies du sommeil (51)

La cohorte EDEN (45) montre qu'il existe un surrisque de 43% de myopie à l'âge de 5 ans chez les enfants dormant moins de 10 heures et 45 minutes à l'âge de 2 ans, mais également un surrisque de 49% chez les enfants dormant trop. Ce risque est à corrélérer en partie à l'effet des écrans. L'heure tardive de coucher à 2 ans était également associée à un surrisque de troubles de l'acuité visuelle, l'heure de coucher moyenne étant de 20 heures et 36 minutes. Dans cette étude, 20 % des enfants portaient des lunettes à 5 ans, en corrélation avec l'augmentation de la prévalence des troubles de l'acuité visuelle en France. Les conséquences sont des difficultés d'apprentissage ou de travail, des céphalées, et des contraintes liées au port de lunettes (49).

Le coût annuel du bruit (transports, milieu professionnel/scolaire, voisinage) s'élève en France, d'après l'enquête ADEME de 2021 (40), à 147 milliards d'euros. 85,5% de ce coût est lié à la perturbation du sommeil. Quant à la déprivation de sommeil, son coût direct (coût des soins médicaux associés au manque de sommeil et aux comorbidités associées au manque de sommeil) et son coût indirect (perte de productivité) a été calculé par une étude australienne (50). Rapporté à la France, ce coût annuel correspondrait à 100 milliards d'euros, soit plus de 4% du PIB national, avec en détaillant pour l'insomnie, un coût par employé chaque année de 233 euros pour l'employeur, 77 euros pour l'assurance maladie et 100 euros pour l'employé concerné. Concernant la perte de productivité, les personnes souffrant de trouble du sommeil sont absentes 11,5 jours par an contre 6 jours pour celles qui n'en ont pas (51).

I.2.2. Diagnostics

Les troubles du sommeil et de l'endormissement recouvrent un ensemble vaste de pathologies, portant tant sur la durée que sur la qualité du sommeil, ou la facilité d'endormissement, ceci qu'elles soient présentes sur une partie ou la totalité des cycles.

La classification faisant loi est la classification internationale des troubles du sommeil (ICSD-3) (5). Elle a été remise à jour en 2014, avec l'apparition de nouvelles nomenclatures, classifications et pathologies. Les troubles sont distingués en 6 grandes catégories :

- Les insomnies
- Les troubles respiratoires du sommeil
- Les hypersomnies d'origine centrale
- Les troubles du rythme circadien du sommeil
- Les parasomnies
- Les troubles des mouvements liés au sommeil

D'autres classifications (52) des troubles du sommeil existent dans le Diagnostic and Statistical Manual (DSM-V) (53) ou dans la Classification internationale des maladies (CIM-11) (54).

Nous nous intéresserons par la suite plus précisément aux différents types d'insomnies.

I.2.3. Insomnie aiguë et chronique

L'insomnie se définit comme un trouble subjectif de l'endormissement et du maintien du sommeil, associé à des répercussions à l'état de veille à type de fatigue, somnolence, perte de concentration, manque de mémoire, morosité ou irritabilité, dysfonctionnements professionnels ou personnels (55). La somnolence se définit comme un état intermédiaire entre la veille et le sommeil avec une tendance à l'assoupissement si la personne n'est pas stimulée. La fatigue quant à elle se définit comme une sensation d'affaiblissement physique ou moral à la suite d'un effort et résolutive au repos.

La définition de ce trouble est basée sur une sensation subjective de « mauvais sommeil » du fait d'une variabilité inter et intra individuelle du sommeil. Les critères relevés seront la difficulté d'endormissement, supérieure à 30 minutes après extinction des lumières, le nombre de réveils nocturnes, la continuité du sommeil, sa durée et sa qualité (56). On parle d'insomnie chronique en cas de trouble persistant depuis 3 mois et survenant au moins 3 fois par semaine.

Différentes classifications existent, comme celle du DSM-V, où seul existe la définition du trouble d'insomnie (53), celle de la CIM 11, différenciant l'insomnie chronique et transitoire, avec une gradation de sévérité (54), et celle de l'ICSD-3, distinguant insomnie aiguë et chronique, avec 7 sous-types d'insomnies (5). La définition de l'ICSD-3 est celle faisant référence. Elle se trouve en annexe 1.

Toujours selon l'ICSD-3, il existe 7 types d'insomnies, certaines secondaires, d'autres primaires. Les insomnies primaires sont l'insomnie paradoxale et l'insomnie idiopathique, les insomnies secondaires sont l'insomnie liée à une hygiène du sommeil inadéquate, l'insomnie liée à un médicament ou un psychostimulant (hypnotique, cortisone, ...), l'insomnie

psychophysiologique, l'insomnie due à une maladie mentale, l'insomnie liée à une pathologie organique. Elles sont détaillées en annexe 2.

I.2.4. Pathologies associées

Concernant la dépression, les patients insomniaques sans dépression ont un risque 6.2 fois plus élevé de développer une dépression, et à l'inverse les patients dépressifs sans insomnie ont un risque 6.7 fois plus élevé de développer une insomnie. Lorsque les 2 sont associés, l'insomnie précède la dépression dans 41% des cas, la dépression précède l'insomnie dans 29% des cas, et les 2 apparaissent de façon simultanée dans 29% des cas (57).

Concernant les psychoses, l'insomnie fait partie de ses prodromes. Les patients schizophrènes présentent des troubles du rythme circadien, et le manque de sommeil est associé à un déclin des fonctions cognitive et à un risque plus élevé de décompensation psychotique (57). L'insomnie est associée à un risque relatif de 1.28 de développer un trouble psychotique (58).

L'anxiété est largement associée à des troubles du sommeil : 50% des patients présentant un trouble anxieux ont des troubles du sommeil, et l'insomnie est associée à un risque relatif (RR) de développement de trouble anxieux de 3.23 (58). Les manifestations dans le sommeil vont des cauchemars aux angoisses nocturnes, en passant par des difficultés d'endormissement et un sommeil jugé peu reposant.

Au niveau neurologique, les maladies neurodégénératives sont associées à des troubles du sommeil dans 30 % à 50 % des cas. Dans la maladie de Parkinson, notamment, l'un des premiers signes de la maladie, bien avant les symptômes moteurs, sont les troubles du comportement du sommeil paradoxal. Le patient va s'agiter lors de cette phase sans s'en rendre compte. Par la suite peuvent apparaître des insomnies et des attaques de sommeil diurnes (endormissement subit) associées à de la somnolence (3).

Au niveau métabolique, les troubles du sommeil sont à risque de nombreuses pathologies. Le syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) est un facteur de risque de développer une hypertension artérielle (RR 2.89), un diabète de type 2 (RR 13.45), d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque (RR 2.38), et de fibrillation auriculaire (RR 4.02) (59). L'insomnie est associée à un risque supplémentaire de 45% de développer une maladie cardiovasculaire. Les mécanismes sont une hypercortisolémie, une hyperactivité sympathique et une dysfonction endothéliale (60).

Enfin, toute pathologie pouvant entraîner une gêne nocturne est à même de diminuer la qualité du sommeil, comme vu précédemment avec le diagnostic d'insomnie liée à une pathologie organique.

I.2.5. Explorations de l'insomnie

Le diagnostic de l'insomnie est avant tout anamnestique.

Face à une plainte d'insomnie, il faudra rechercher des éléments tels que la durée et la fréquence des insomnies, la présence d'un élément déclencheur, le moment où elle survient (difficulté d'endormissement, réveil précoce), l'organisation du sommeil (heure de coucher, difficultés d'endormissement, réveils nocturnes, ruminations, cauchemars), la présence de répercussion sur les périodes de veille, le respect de bonnes règles hygiéno-diététiques du sommeil, une iatrogénie possible (traitement excitant comme des corticoïdes ou prise au long cours de somnifères), et la présence de troubles psychiques (61). Il est utile d'interroger des

proches du patients afin de dépister des problèmes dont le patient ne se rend pas compte, tels que des pauses respiratoires, des ronflements, des mouvements anormaux.

Il faudra rechercher les pathologies associées (neurologiques, psychiatriques, cardiovasculaires...) et éliminer les diagnostics différentiels. (62).

Afin d'évaluer la somnolence, il est utile de remplir une échelle d'EPWORTH (annexe 1). Supérieur ou égal à 10, la somnolence est jugée anormale. (63). Pour évaluer la sévérité de l'insomnie, on peut s'aider de l'index de sévérité de l'insomnie (ISI) (64) (annexe 2).

Afin de documenter plus finement le trouble, il est utile de demander au patient de tenir un agenda du sommeil (annexe 3). Celui-ci se remplit le matin, pour décrire la nuit passée, et le soir, pour décrire la journée. Concernant la nuit, il faudra reporter l'heure de coucher, les heures de réveils, la qualité du sommeil, la prise de médicament ou de substance ayant pu perturber le sommeil. Concernant la journée, il faudra reporter la présence ou non de sieste avec sa durée, la fatigue et l'état de veille durant la journée. Il est recommandé de poursuivre le recueil d'informations pendant 3 semaines au moins (65).

En cas d'insomnie persistante malgré prise en charge de première ligne adéquate ou de suspicion de diagnostic différentiel, tel qu'un syndrome des jambes sans repos, un avis neurologique peut être demandé. On réalise alors une polysomnographie (66).

Durant celle-ci, on filme le patient afin de noter des mouvements anormaux, on réalise un EEG, un enregistrement de l'activité musculaire par électromyogramme, des mouvements oculaires par électro-oculogramme, de la fréquence cardiaque et du tracé via un ECG, de la fréquence et du débit respiratoire via un pneumatographe, de la saturation via un oxymètre, et un enregistrement du mouvement des jambes.

A noter qu'en cas de suspicion de SAHOS, c'est la polygraphie ventilatoire qui est à réaliser en premier lieu. Elle permet via l'enregistrement des mouvements respiratoires de rechercher des apnées ou des hypopnées durant le sommeil.

Enfin, il est possible de réaliser une actimétrie, qui permet d'apprécier la qualité du sommeil et de la vigilance sur une longue période (plus de 24 heures et jusqu'à 1 mois), se présentant sous la forme d'un bracelet mis au poignet.

I.2.6. Prise en charge de l'insomnie

I.2.6.1. Prise en charge non médicamenteuse

Avant toutes thérapeutiques médicamenteuses, qui ne sont que des aides face à ces trouble et non une solution, il faudra mettre en place différentes mesures non médicamenteuses et rechercher les causes de l'insomnie.

Une éducation à l'hygiène du sommeil est nécessaire, afin de rappeler les rôles et fonctions du sommeil, ses modifications physiologiques, et comment préparer au mieux celui-ci.

On interrogera le patient sur la température, la luminosité, ou le bruit dans la chambre, les habitudes qu'il a dans celle-ci (environnement de travail stressant par exemple), la prise d'excitants (caféine, théine, ...), les routines avant endormissement, la présence d'écran, à proscrire une heure avant le coucher, ou encore des comportements comme celui de surveiller l'heure (62). Dans ce but a récemment été proposé les « 5 principes de la bonne hygiène de

sommeil » (Figure 4), visant à valoriser, prioriser, protéger, personnaliser et avoir confiance en son sommeil (67).

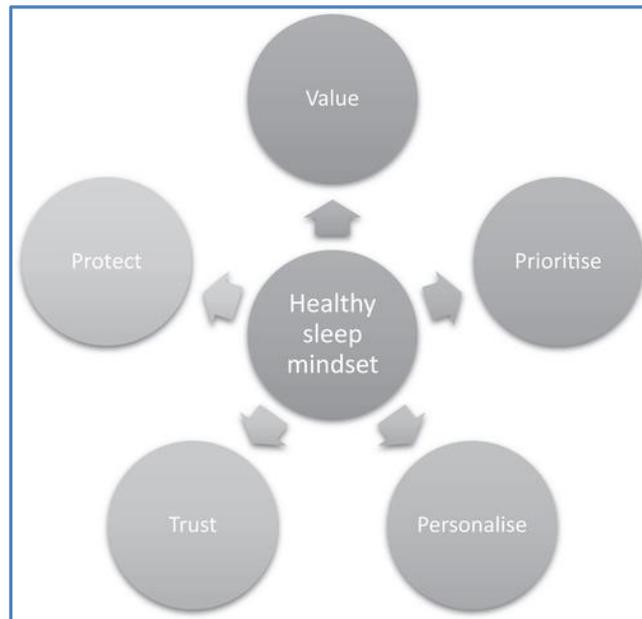


Figure 4 : Les 5 principes de la bonne hygiène de sommeil, Espie, 2022

La principale approche non médicamenteuse dans la prise en charge de l'insomnie est la Thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Elle nécessite une implication active de la part du patient. L'objectif est de rétablir une bonne hygiène du sommeil, d'éliminer des mauvaises habitudes, de corriger des conceptions erronées et d'apaiser l'activité cognitive aux heures de sommeil. Cette approche est brève, se déroulant sur 4 à 8 séances réparties sur 6 à 8 semaines. Plusieurs sous types existent, comme la restriction du temps au lit, utile chez les patients ayant des comportements compensateurs de clinophilie face à leur insomnie, le contrôle du stimulus, utile en cas d'anxiété liée à la peur de l'insomnie afin de rétablir un conditionnement positif au coucher favorable au sommeil, la relaxation afin d'aider à diminuer l'excitation sur les plages de sommeil, ou encore l'approche cognitive ayant pour but de déconstruire les interprétations et croyances liées au sommeil faisant obstacle à celui-ci (23,62). Cette approche peut malgré tout être contre-indiquée, notamment la restriction du temps au lit, en cas de condition médicale sensible à la privation de sommeil (épilepsie).

D'autres méthodes peuvent être proposées, comme la pratique d'une activité physique sur les périodes diurnes, la luminothérapie afin de diminuer la somnolence diurne et aider à recaler le rythme circadien, toute technique de relaxation (cohérence cardiaque, Tai-Chi, méditation), l'hypnose, l'acupuncture, ou même la stimulation électrique transcrânienne, en cours d'étude (68).

Enfin, la phytothérapie peut être une alternative aux médicaments, avec des plantes ayant des propriétés connues sur le sommeil, comme la valériane, l'avoine, la mélisse, la lavande, ou la passiflore. Leur utilisation doit cependant rester prudente (23).

I.2.6.2. Prise en charge médicamenteuse

La prise en charge médicamenteuse de l'insomnie concerne principalement l'insomnie transitoire. Les médicaments utilisés sont appelés hypnotiques ou nooleptiques. Ces traitements sont symptomatiques, ne résolvant pas la cause à l'origine de l'insomnie, et doivent avoir la durée de prescription la plus courte possible s'ils sont prescrits, inférieure à 4 semaines pour les benzodiazépines et apparentés dans l'indication de l'insomnie. Il n'existe aucune indication à la prescription au long cours d'hypnotiques (69), d'autant que les effets hypnotiques disparaissent rapidement, ne laissant plus que dépendance et effets indésirables.

Il est nécessaire lors de la prescription d'être vigilant à la présence de comorbidités ou de traitements contre indiquant la prescription, et de surveiller l'apparition d'éventuels effets indésirables.

Il faudra être vigilant chez les personnes âgées car les hypnotiques sont à risque de trouble de la vigilance, de chute, de trouble de la mémoire, de fausse route, de perte d'autonomie.

I.2.6.2.1. Les benzodiazépines et apparentés

Les benzodiazépines (BDZ) hypnotiques et molécules apparentées sont classées selon leur action principale, mais ont toutes des propriétés sédatives, anxiolytiques, hypnotiques, antiépileptiques et myorelaxantes (70).

Les benzodiazépines hypnotiques sont l'estazolam, le lormétazépam, le nitrazépam, et le loprazolam.

Les molécules apparentées aux benzodiazépines sont représentées par le zolpidem et la zopiclone, également appelés Z-drugs.

L'intérêt principal de ces molécules est de faciliter l'endormissement, mais elles n'engendrent en moyenne qu'un gain de sommeil d'environ 1 heure. Il est conseillé d'observer une période de 7 heures post prise avant toute activité sur les risques de somnolence. Chaque molécule présente une durée d'action différente. On différencie les molécules de durée brève (zolpidem, zopiclone), de durée intermédiaire (loprazolam, lormétazépam) et de durée prolongée (estazolam, nitrazépam). Les molécules de durée brève exposent à un risque de rebond à l'arrêt alors que les molécules de durée longue exposent plus à un risque de somnolence diurne.

À l'arrêt du traitement, il existe un risque de sevrage, d'anxiété, ou de rebond (exacerbation des symptômes pendant 1 à 2 jours), et plus rarement d'épisodes confusionnels, de convulsions, et d'hallucinations. Les effets indésirables sont la somnolence, l'amnésie antérograde, une altération cognitive, des troubles du comportement, voir des risques respiratoires.

L'arrêté du 7 janvier 2017 (15) rend obligatoire la prescription du zolpidem sur ordonnance sécurisée.

I.2.6.2.2. Les antihistaminiques

Certains antihistaminiques exercent un effet sédatif, et peuvent donc être prescrits comme hypnotiques. 3 molécules possèdent l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) : la prométhazine, l'alimémazine et la doxylamine. La doxylamine peut être délivrée sans ordonnance.

Les phénotiaziniques (prométhazine et alimémazine) ont des propriétés neuroleptiques et anticholinergiques. Ainsi, il est nécessaire d'être prudent dans leur prescription aux personnes âgées. Leurs effets indésirables sont la confusion, les troubles de l'accommodation, des effets extrapyramidaux, une sécheresse buccale et une constipation.

I.2.6.2.3. La mélatonine

La mélatonine est une hormone cérébrale impliquée dans l'endormissement. Elle a un effet hypnotique. La mélatonine à effet retardé (CIRCADIN®) est indiquée pour le traitement de l'insomnie primaire chez des patients de 55 ans et plus. Sa durée de prescription ne doit pas dépasser 12 semaines. Un autre traitement, le SLENYTO®, est autorisé pour traiter les troubles du sommeil chez l'enfant de 6 à 18 ans (71).

Ses effets indésirables sont à type neuropsychiques (syncopes, somnolence diurne, maux de tête, convulsions, anxiété, troubles dépressifs), digestifs (constipation, nausées) et plus rarement cardiaques.

I.2.6.2.4. Autres traitements

Certains antidépresseurs, tels que l'amitriptyline, la miansérine ou la trimipramine ont un effet sédatif, et peuvent se révéler utiles dans la prise en charge d'insomnies liées à un épisode dépressif caractérisé, bien qu'ils ne possèdent pas d'indication propre dans la prise en charge de l'insomnie.

Différents antipsychotiques présentent un effet sédatif et peuvent être utilisés dans la prise en charge de l'agitation. Ces traitements ne possèdent pas d'AMM dans la prise en charge de l'insomnie.

I.3. Les Z-drugs

Les Z-drugs sont des traitements dits « apparentés aux benzodiazépines », dont l'indication est la prise en charge de l'insomnie transitoire. Elles sont représentées par le zaleplon, l'eszopiclone, le zopiclone et le zolpidem. Le zaleplon n'est pas commercialisé en France, l'eszopiclone (NOXIBEN®) a eu droit à une commercialisation éclair en France, de janvier à novembre 2023 (72), et le zopiclone (IMOVANE®), et le zolpidem (STILNOX®) sont encore actuellement commercialisés en France.

I.3.1. Historique de prescription des somnifères

Dès l'Antiquité, on retrouve des traces d'utilisation de l'opium à but hypnotique. Les sumériens l'utilisaient il y a 5000 ans, et les Grecs en avaient même fait le symbole d'Hypnos, dieu du sommeil. Il était vendu sous forme de sirops ou de vins médicinaux.

À partir du XVII^e siècle et jusqu'au XIX^e, l'opium s'impose en Europe sous le nom de laudanum, un mélange d'opium, d'alcool et de safran parfumé à la cannelle ou au clou de girofle, élaboré par le médecin britannique Thomas Sydenham en simplifiant la préparation détaillée par Paracelse. Son usage était répandu et multiple, traitant les troubles du sommeil, mais également les douleurs ou la toux. Au XIX^e siècle, le laudanum fut inscrit sur la liste des poisons et stupéfiants (73).

Viennent ensuite les barbituriques, découverts en 1864 par Adolph Von Baeyer, et commercialisés dès 1903 tant dans un usage hypnotique qu'antiépileptique (74).

Les benzodiazépines, découvertes dans les années 1960, ont vite pris une place importante dans le paysage médical, supplantant largement la prescription des barbituriques en tant qu'hypnotiques dans les années 1970 car moins dangereux (75).

Enfin, les Z drugs apparaissent en France dans les années 80, avec une autorisation de mise sur le marché (AMM) datant de 1984 pour la zopiclone et de 1987 pour le zolpidem (76). De la même façon, elles s'imposent rapidement devant les benzodiazépines en tant qu'hypnotiques.

I.3.2. Epidémiologie

La France se situe au 2^{ème} rang des pays européens les plus consommateurs de benzodiazépines et apparentées. En 2015, 46,1 millions de boîtes d'hypnotiques ont été vendues en France (11).

En 2015 en France, près d'1/3 de la population souffrirait d'un trouble du sommeil dont 18 % avouent prendre un traitement, 13% ont consommé une benzodiazépine ou apparentée, et 5,4% de la population française a débuté un traitement par l'une de ces molécules. Les femmes sont les principales utilisatrices, et l'âge médian est de 60 ans. Les benzodiazépines et apparentés représentent 4% de la consommation totale de médicaments en France, et, entre 2010 et 2015, le zolpidem était la deuxième benzodiazépine la plus utilisée, voire la plus utilisée chez les patients de plus de 65 ans. En effet, on remarque que l'utilisation d'hypnotiques augmente avec l'âge (Figure 5), avec près de 37% d'utilisation chez les hommes de plus de 75 ans et jusqu'à 55% chez les femmes de plus de 75 ans (77).

Cette utilisation est d'autant plus alarmante que les risques liés à l'emploi d'hypnotiques dans cette population sont bien connus.

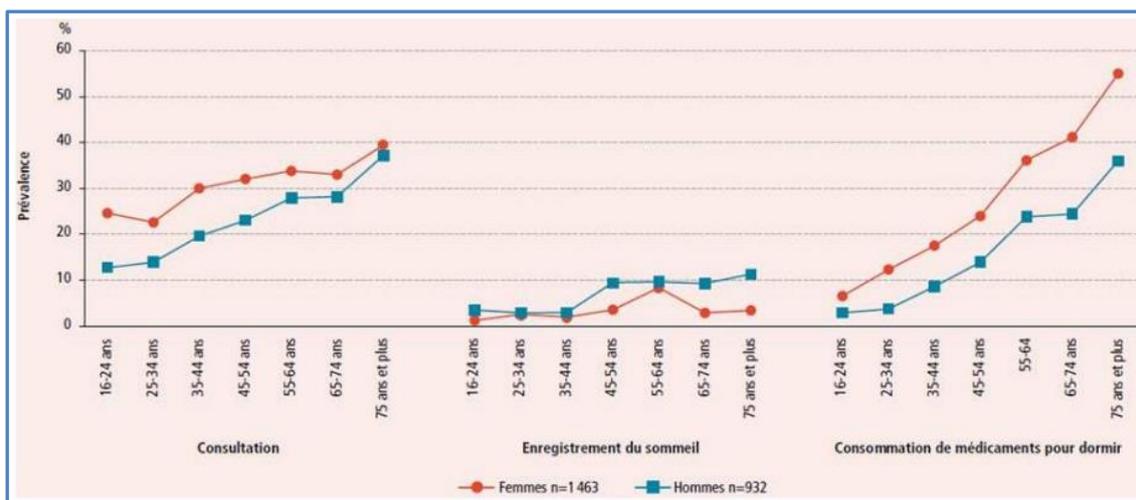


Figure 5 : Recours aux soins chez les patients présentant une insomnie chronique selon l'âge et le sexe (80)

En effet, ils entraînent un risque de chute, d'amnésie et de confusion non négligeable, avec un risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur 65% plus élevé lors du premier mois d'utilisation d'hypnotique (78).

Chez les personnes âgées, 50% se voient prescrire un médicament hypnotique dans les 48 premières heures en cas d'hospitalisation, avec dans plus de 80% des cas une benzodiazépine ou une Z-drug (79). Cette molécule sera renouvelée à la sortie d'hospitalisation dans 42% des cas chez les patients de plus de 80 ans.

En soins primaires, 22.5 à 28.4 % des prescriptions d'hypnotiques chez la personne âgée sont inappropriées (80). De façon plus globale, 82% des prescriptions de benzodiazépines et apparentées émanent des médecins généralistes (11).

Concernant les conséquences, une enquête d'addictovigilance entre 2003-2010 a distingué deux types de populations d'abus, l'une en prescription chronique à haute dose, l'autre à usage récréatif. Par la suite, la Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM du 21 novembre 2013 avait rendu un avis favorable à l'application au zolpidem d'une partie de la réglementation des stupéfiants, à savoir une prescription sur ordonnance sécurisée. En 2014-2015, le zolpidem est le médicament le plus cité sur les ordonnances suspectes falsifiées présentées aux pharmaciens d'officine et le deuxième en termes d'indicateurs de détournement (11). La prescription sur ordonnance sécurisée du zolpidem a néanmoins permis une diminution de la consommation de celui-ci, avec une baisse de 57% de sa délivrance en pharmacie (81).

I.3.3. Mode d'action

Les Z-drugs (zolpidem et zopiclone) font partie des apparentés aux benzodiazépines. Benzodiazépines comme Z-drugs agissent par modulation allostérique positive sur les récepteurs spécifiques couplés aux récepteurs de l'acide gamma aminobutyrique ionotropique (GABA-A). Les benzodiazépines facilitent l'action de l'acide gamma aminobutyrique (GABA) en se fixant sur un site différent de celui-ci (Figure 6), favorisant son effet et l'inhibition post synaptique par augmentation de la perméabilité de la membrane aux ions chlores (82).

Cependant, la fixation des Z-drugs aux sous unités des récepteurs GABA-A diffère des autres benzodiazépines.

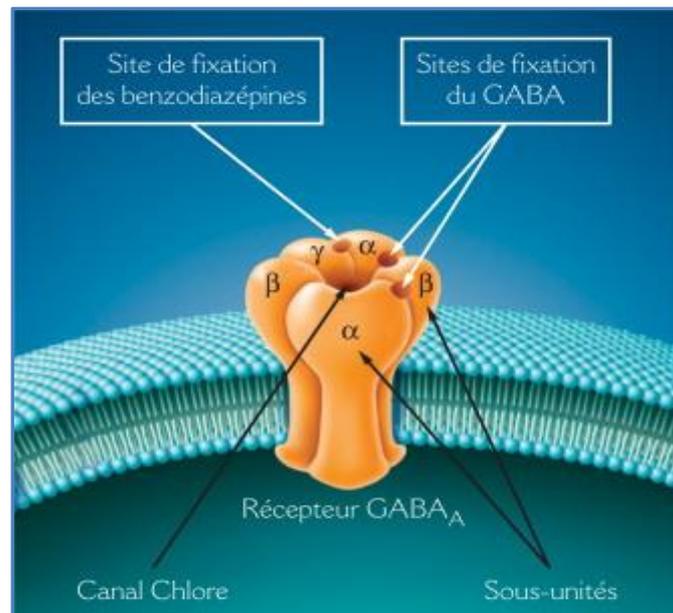


Figure 6 : Récepteur GABA, C. Spadone, M. Glikman, 2008

Le zolpidem se fixe de manière sélective à la sous-unité α_1 , lui donnant un profil hypnotique et faiblement anxiolytique, tandis que la zopiclone se fixe sur les sous-unités α_1 , α_2 et α_3 (83). Cela explique une différence dans les effets indésirables : en effet, le mésusage et l'addiction sont plus retrouvés chez le zolpidem que la zopiclone (84).

1.3.4. Effets indésirables

Les effets indésirables du zopiclone et du zolpidem sont communs, hormis un risque addictif plus grand pour le zolpidem comme vu ci-dessus.

On retrouve dans les effets indésirables fréquents une baisse de la vigilance, une amnésie antérograde, un somnambulisme, une somnolence, une dysgueusie, voir même une sensation ébrieuse et des céphalées, une sécheresse buccale, et plus rarement une agitation, une asthénie, des cauchemars (12,13).

Il existe un fort risque addictif, de trouble du sommeil, d'effet paradoxal (insomnie à cause du traitement), de rebond (reprise des symptômes initiaux à l'arrêt du traitement), et un risque suicidaire et du comportement psychomoteur.

1.3.5. Contre-indications

Les Z-drugs sont contre-indiquées en cas d'antécédent de comportement complexe du sommeil dû au traitement, d'insuffisance hépatique et respiratoire sévères, de syndrome d'apnée du sommeil, ou de myasthénie (lié au risque respiratoire).

Il existe une contre-indication relative en cas de grossesse ou d'allaitement.

La prudence est recommandée en cas d'antécédent d'addiction, de consommation d'alcool, de maladie psychiatrique concomitante, d'insuffisance rénale, hépatique ou respiratoire, de

sujet mineur ou chez le sujet âgé (risque de chute, altération cognitive), de traitement par opiacés (12,13).

I.3.6. Recommandations de prescription

Les Z-drugs sont indiquées dans la prise en charge de l'insomnie occasionnelle ou transitoire (moins de trois mois). Leur prescription doit être la plus courte possible, et ne pas dépasser les 28 jours, en comprenant la période de sevrage (12,13). La dose minimale efficace doit être privilégiée. Chez la personne âgée, le traitement devra être prescrit à demi-dose.

Afin d'évaluer l'indication réelle du traitement, il faudra d'abord poser des questions sur le type de sommeil physiologique que le patient a habituellement (court ou long dormeur, chrono type du matin ou du soir). Cette recherche doit autant que possible s'appuyer sur un calendrier du sommeil (annexe 5).

Il n'y a pas d'indication, en dehors d'épisodes d'intensité plus intense, à prescrire une Z-drug dans le cadre d'une insomnie chronique, l'effet thérapeutique disparaissant au bout de 3 à 4 semaines, ne laissant place qu'aux effets indésirables et à l'addiction.

La prescription du zolpidem se fait sur ordonnance sécurisée, celle du zopiclone sur ordonnance non sécurisée. La durée maximale de prescription des 2 molécules ne peut pas dépasser 28 jours.

I.3.7. Recommandations de déprescription

L'efficacité des Z-drugs contre l'insomnie se dissipe en à peine 4 semaines (85). Aussi, au vu du risque addictif et de l'absence d'efficacité passée ce délai, il est recommandé de déprescrire toute Z-drugs dont l'utilisation dépasse 4 semaines de prescription. Cette déprescription est d'autant plus importante chez la personne âgée.

Avant toute chose, il faudra discuter de la problématique avec le patient, rechercher son accord et le rendre acteur face à cette décision partagée afin de potentialiser les chances de sevrage. Il faudra rechercher les raisons de la prise de la Z-drugs, les représentations du patient sur le sommeil, les craintes associées à l'arrêt (85).

Différentes stratégies de déprescription ont été documentées (86) :

- La réduction de dose progressive est globalement recommandée. Son application fait état de différentes méthodes, allant de la réduction de dose de la Z-drug à la délivrance alternée (prise un jour sur deux). La plupart des études s'accordent à recommander une diminution de dose à hauteur de 25% de la dose initiale chaque semaines, d'autres études recommandent une même réduction plus lente, au rythme de 25% toutes les 2 à 4 semaines.
- Les thérapies psychologiques et TCC sont les méthodes recommandées dans le sevrage d'une Z-drug en cas de trouble du sommeil persistant ou d'addiction. Le but est de rechercher les représentations erronées face au sommeil, apprendre des règles d'hygiène de sommeil, prendre en charge la potentielle addiction. L'un des principaux freins relevés face à l'utilisation de telles solutions est la difficulté à obtenir une consultation pour un trouble du sommeil (80).
- La substitution médicamenteuse est l'une des stratégies les plus étudiées. Elle repose sur l'adjonction d'une thérapeutique prenant le relais de la Z-drug face aux troubles du sommeil. Elle est d'après les recommandations à utiliser en seconde intention, derrière

les TCC et autres interventions psychologiques. Les molécules étudiées sont la buspirone, les antidépresseurs sédatifs (mirtazapine, amitriptyline, miansérine, trimipramine), des anticonvulsivants (carbamazépine, valproate de sodium), le propranolol, la progestérone, l'ondansétron, les benzodiazépines, les hypnotiques antihistaminiques, la mélatonine (87). Les antidépresseurs peuvent être utiles en cas d'épisode dépressif concomitant. Les hypnotiques antihistaminiques et la mélatonine semblent utiles. Les benzodiazépines seront à éviter devant un mécanisme d'action similaire avec des risques addictifs également. Les anticonvulsivants de même ne sont pas recommandés au vu de leurs effets indésirables et risques. La progestérone, l'ondansétron, la buspirone, le propranolol ne semblent pas avoir d'efficacité réelle.

Il est recommandé un suivi par 1 à 2 semaines au cours du sevrage. En cas d'effet rebond, la Z-drug peut être poursuivie une à 2 semaines avec une réduction de dose progressive recommandée (85).

Un algorithme de déprescription est présenté en annexe 6. La HAS a également proposé en 2017 une fiche mémo à ce sujet (annexe 7)

I.3.8. Freins à la déprescription des Z-drugs dans la littérature

Puisque les Z-drugs ne peuvent être délivrées que sur ordonnance, il est intéressant de rechercher les freins amenant les médecins à les prescrire ou à les renouveler, ce qui est l'objet de cette thèse.

Dans la littérature, plusieurs freins sont recensés (80,88–90) :

- Le manque de temps en consultation est un frein mis en avant dans différentes études ;
- Des difficultés d'organisation avec un suivi de la prescription difficile et la primo prescription par un autre médecin ;
- Le fait de se baser sur l'instinct et l'expérience plus que sur des recommandations ;
- La méconnaissance des recommandations et des risques associés à de telles prescriptions ;
- La prescription sur désirabilité sociale, pour ne pas déplaire/ contrarier le patient ;
- L'absence de thérapeutique plus appropriée devant une problématique persistante ;
- Une résignation face à des difficultés de sevrage rencontrées auparavant ou à un refus du patient ;
- L'idée que face à l'addiction, même si le praticien refuse la prescription, le patient trouvera un moyen de se fournir auprès d'un autre praticien.

C'est donc face à ces différents éléments que nous avons décidé d'évaluer les freins personnels et difficultés de déprescription des Z-drugs chez les médecins généralistes en Limousin.

II. Matériel et méthode : Audit de pratique clinique

II.1. Type d'étude

L'étude est un audit de pratique clinique concernant les difficultés et les freins de déprescription des Z-drugs en Médecine Générale en Limousin. Elle a pour fondement d'évaluer les écarts entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée en 2024.

II.2. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la prévalence de déprescription des hypnotiques type Z-drugs (zolpidem et zopiclone) par les médecins généralistes du Limousin.

II.3. Objectifs secondaires

Il a été déterminé plusieurs objectifs secondaires :

- Identifier les éléments démotivant leur déprescription (freins et difficultés) ;
- Identifier les éléments motivant leur déprescription (motivations à la déprescription) ;
- Estimer le délai de déprescription des Z-drugs ;
- Recenser les outils utilisés pour leur déprescription par les médecins généralistes.

II.4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la prévalence de médecins déprescrivant la Z-drug en fin de consultation.

Parmi les critères de jugement secondaires, certains concernaient le nombre de médecins :

- Respectant le temps de prescription des Z-drugs selon les recommandations de l'ANSM (délai < 28 jours) ;
- Ne souhaitant pas déprescrire les Z-drugs sur refus du patient ou d'un proche ;
- Ne souhaitant pas déprescrire les Z-drugs sur prescription antérieure par un autre praticien ;
- Ne souhaitant pas déprescrire les Z-drugs par manque de temps de consultation ;
- Ne souhaitant pas déprescrire les Z-drugs par addiction du patient et sevrage trop complexe à réaliser.

D'autres critères secondaires concernaient le nombre de patients :

- Présentant des EI à la déprescription de la Z-drugs et ayant amené à la reconduction du traitement ;
- Bénéficiant d'un arrêt de traitement sans décroissance (arrêt brutal) ;
- Bénéficiant d'un arrêt de traitement par décroissance thérapeutique ;
- Bénéficiant d'un arrêt de traitement par substitution médicamenteuse ou non médicamenteuse dont TCC ;
- Présentant au moins une contre-indication à la prescription de Z-drug.

II.5. Plan expérimental

II.5.1. La population cible

Nous avons souhaité interroger les médecins généralistes exerçant en Limousin, ainsi tous les médecins généralistes exerçant en Limousin pouvaient remplir le questionnaire. Nous n'avons pas défini de critères d'inclusion autre.

Les patients inclus avaient une prescription de zolpidem ou zopiclone en cours avec une demande de renouvellement de celle-ci, qu'importe le motif de consultation. Les critères d'exclusion concernaient les patients mineurs (âge \leq 18 ans), ou les consultations avec primo prescription d'une Z-drug. Il était possible de remplir le questionnaire de façon prospective en cours de consultation sur la période de recueil ou de façon rétrospective sur des consultations passées afin d'augmenter le nombre de réponses.

L'objectif initial de questionnaire à recueillir était de 180 questionnaires patients, à raison de 1 à 10 questionnaires par médecins, soit un effectif de 18 médecins au moins.

II.5.2. Le recrutement

Le recrutement des médecins généralistes participants à l'étude s'est déroulé sur trois mois. Dans un premier temps, un mail a été adressé aux différents ordres des médecins de Creuse, Corrèze et Haute-Vienne. Un démarchage téléphonique via les secrétariats des cabinets et par mail a également été réalisé. Enfin, un démarchage par l'investigatrice en se déplaçant aux cabinets en présentiel a été effectué afin de donner des formulaires en main propre et pouvoir expliquer plus précisément les objectifs de l'études et le fonctionnement du questionnaire. Le questionnaire a été diffusé par mail au format PDF et sous format papier imprimé.

II.5.3. Le déroulé de l'étude

Un journal de bord a été rédigé et a permis de suivre, tout au long du recueil de données, l'avancement des travaux.

Chaque médecin recruté a reçu par mail ou en format papier la notice d'information de l'étude (Annexe 8). Dans cette note étaient expliquées les modalités de l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion, la possibilité de remplir en prospectif au cours d'une consultation ou en rétrospectif en se basant sur le dossier médical de patients vus précédemment, et, une information concernant le nombre indicatif de 1 à 10 questionnaires patient à remplir par médecin.

Une relance a été réalisée début février par mail et relance téléphonique, avec un premier tour de recueil en présentiel. Une semaine avant la fin de l'étude, un deuxième mail a été envoyé afin de signaler la fin de la période de recueil.

Le questionnaire était secondairement retransmis de manière anonyme et les données colligées dans un fichier tableur EXCEL® préalablement établi. L'étude a finalement été réalisée comme convenue sur une période de 3 mois, de début janvier 2024 à début mars 2024.

II.6. Données recueillies

Les données sont issues du questionnaire (Annexe 7) rempli par le praticien. Le questionnaire composé de 23 questions, est en trois parties.

La première, composée de 7 questions, évalue les caractéristiques du praticien :

- Le sexe, sous forme de question fermée à choix multiple (masculin, féminin, autre) ;
- L'âge, sous forme de question ouverte numérique ;
- La date d'installation, sous forme de question ouverte numérique ;
- Le département d'exercice, sous forme d'une question fermée à choix multiple (Creuse, Corrèze, Haute-Vienne) ;
- Le milieu d'exercice, sous forme d'une question fermée à choix multiple (zone urbaine, périurbaine, rurale) ;
- Le type de pratique, sous forme d'une question semi-fermée à choix multiple (cabinet seul, cabinet de groupe, autre à détailler de façon manuscrite) ;
- Le statut de Maître de Stage Universitaire (MSU) ou non, sous forme d'une question fermée dichotomique.

La seconde, composée de 9 questions, détaille les caractéristiques du patient ;

- Le sexe, sous forme de question fermée à choix multiple (masculin, féminin, autre) ;
- L'âge sous forme de question ouverte numérique ;
- Le statut de médecin traitant ou non du praticien remplissant le questionnaire, sous forme d'une question fermée dichotomique ;
- La présence ou non d'antécédents codifiés, correspondant aux contre-indications à la mise en place d'une Z-drug :
 - Grossesse en cours, sous forme d'une question fermée dichotomique ;
 - Insuffisance rénale, sous forme d'une question fermée dichotomique ;
 - Insuffisance hépatique, sous forme d'une question fermée dichotomique ;
 - Myasthénie, sous forme d'une question fermée dichotomique ;
 - Ethylisme chronique, sous forme d'une question fermée dichotomique ;
- Les autres antécédents principaux, sous forme d'une question ouverte.

Post-recueil et à la vue du grand nombre de pathologies citées de façon déclaratives en tant qu'antécédents principaux, il a été décidé de les regrouper en 10 catégories principales (cardiovasculaire, psychiatrique, endocrinologique, rhumatologique, tumoral, urologique, neurologique, gastro-entérologique, chirurgical, pneumologique et « autres » comprenant dermatologique, infectiologique et ophtalmologique).

La dernière, composée de 7 questions, recherche l'attitude du médecin quant à la prescription d'une Z-drug chez le patient. Dans cette dernière partie, le praticien est interrogé sur la durée de prescription de la Z-drug au moment de la consultation, sur sa volonté à la déprescription,

ses motivations, les difficultés rencontrées, ses freins personnels, sa décision finale quant au renouvellement ou non de la Z-drug et la méthode employée, tant en cas de renouvellement que de déprescription.

Concernant la déprescription des Z-drugs, il a été recueilli :

- Le temps de prescriptions des molécules, sous forme de question fermée à choix multiple (< 28 jours, de 28jours à 3 mois, de 3mois à 6 mois, plus de 6 mois) ;
- La volonté ou non de déprescription par le praticien, sous forme de question fermée dichotomique ;
- Le délai envisagé de déprescription, sous forme de question fermée à choix multiple (immédiat, \leq 28 jours, > 28jours), où le praticien ne devait répondre que s'il souhaitait déprescrire la Z-drug.

Concernant les motivations à la déprescription chez le praticien, elles n'étaient recherchées que si celui-ci souhaitait déprescrire la Z-drug. Les motivations étaient recherchées sous forme de question semi-fermée à choix multiple. Les possibilités de réponses étaient :

- Demande du patient ou de proche(s) du patient ;
- Durée de prescription > 28 jours ;
- Passage du zolpidem en ordonnance sécurisée, sans passage à la zopiclone ;
- Inefficacité du traitement ;
- Risque addictif ou addiction déjà présente ;
- Effet(s) indésirable(s) / Iatrogénie constatée du traitement ;
- Résolution de la pathologie ou des symptômes ;
- Patient à risque (âge > 65ans ou < 18ans, Femme enceinte, Insuffisance hépatique ou rénale) ;
- Prescription d'une substance dépressive du SNC concomitante (Benzodiazépines, Barbituriques, GABAergiques, etc..) ;
- Contre-indication (Myasthénie, Ethylisme chronique) ;
- Mésusage du patient ;
- Tout autre réponse, recueillie de façon déclarative manuscrite.

Concernant les difficultés rencontrées par le praticien, elles n'étaient recherchées que si celui-ci souhaitait déprescrire la Z-drug. Les difficultés étaient recherchées sous forme de question fermée à choix multiple. Les possibilités de réponses étaient :

- Refus définitif du patient ou de proche(s) du patient ;
- Refus temporaire du patient ou de proche(s) du patient ;
- Effet(s) indésirable(s) déjà rencontrés par le patient sur un arrêt antérieur (rebond d'insomnie, réapparition des symptômes ayant motivés la prescription initiale, signe de manque, craving).

Concernant les freins personnels à la déprescription, recherchées sous forme de question semi-fermée à choix multiple, les possibilités de réponses étaient :

- Prescription initiale par un autre praticien ;
- Temps de consultation insuffisant ;
- Non résolution des symptômes après 28 jours de traitement ;
- Refus systématique(s) précédent(s) du patient ou de proche(s) à arrêter le traitement ;
- Addiction du patient et sevrage considéré comme trop complexe ;
- Tout autre réponse, recueillie de façon déclarative manuscrite.

Pour finir, concernant la déprescription ou non à la fin de la consultation, une question fermée dichotomique était suivie d'une sous-question à choix multiple en fonction de la réponse à celle-ci :

- En cas de déprescription, une question semi-fermée à choix multiple avec comme possibilités de réponse :
 - Un arrêt avec décroissance préalable de la posologie ;
 - Un arrêt avec décroissance préalable par sauts de prise ;
 - Un arrêt avec décroissance préalable en limant les comprimés ;
 - Un arrêt sans décroissance (arrêt brutal) ;
 - Une substitution médicamenteuse ;
 - Une substitution non médicamenteuse (Méditation, tisane, etc..) ;
 - Une prise en charge par TCC (Thérapie Cognitivo-Comportementale) ;
 - Tout autre réponse, recueillie de façon déclarative manuscrite.
- En cas de non déprescription, une question fermée à choix multiple avec comme possibilités de réponse :
 - Un renouvellement à l'identique ;
 - Une diminution de la posologie ;
 - Une augmentation de la posologie.

Les propositions de réponse en cas de déprescription sont basées sur la méta-analyse de Pollmann et al. menée en 2015 (86). Quant aux motivations, difficultés et freins, les propositions sont basées sur différentes études (80,88–90) et sur l'expérience relatée par de nombreux confrères.

II.7. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme d'effectifs, de proportions, de moyennes avec écart types standards.

Les analyses descriptives présentent les moyennes (écart-type) pour les variables quantitatives, ainsi que les effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives. Aucune donnée manquante n'a été imputée.

Afin de comparer deux populations, des tests du CHI-2 (ou Test de KRUSKALL-WALLIS si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 2,5) pour les variables catégorielles, ou selon les sous-groupes à comparer un test de STUDENT pour les variables quantitatives ont été réalisés. Si les effectifs sont inférieurs à 30 ou si la distribution des variables ne suit pas une loi normale, un test de WILCOXON-MANN-WHITNEY a été préféré. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05 et tous les tests sont bilatéraux.

Les variables qualitatives ont été comparées par le test de Fisher selon les effectifs. Une valeur p inférieure à 0.05 en test bilatéral était considérée comme statistiquement significative.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel R®, version 4.3.2 (91).

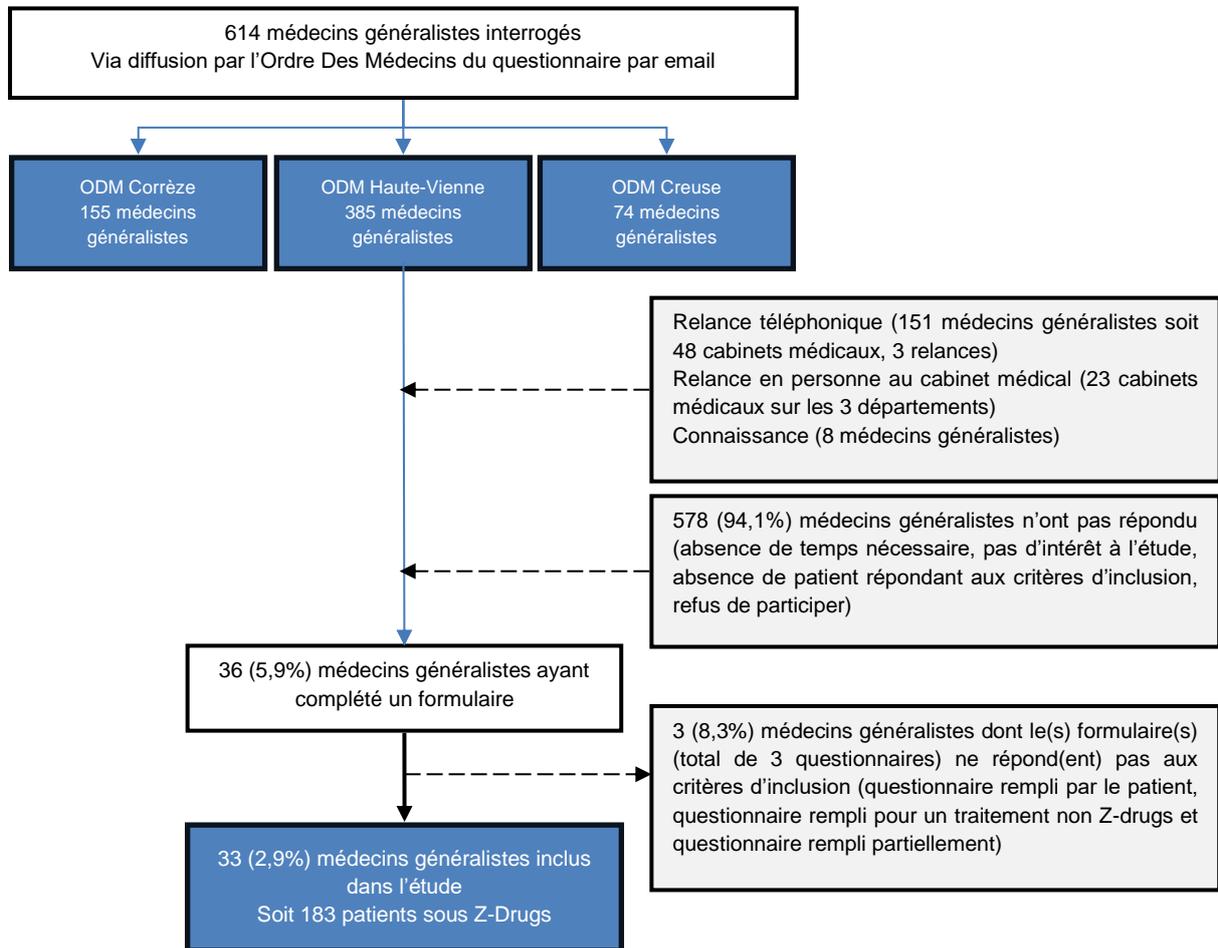
II.8. Considération éthique et administrative

Les données de cette étude ont été recueillies à partir de questionnaires anonymes, sans conséquence sur la prise en charge du patient.

Cette étude est classée en recherche non interventionnelle de catégorie 3 selon la loi Jardé.

III. Résultats

III.1. Diagramme de flux



Au total, 33 praticiens ont participé à cet audit, avec un recueil de questionnaires effectué entre le 15 décembre 2023 et le 15 mars 2024 et correspondant à 183 questionnaires obtenus sur cette période.

III.2. Caractéristiques des praticiens répondants

La moyenne d'âge des praticiens était de plus de 46 ans avec une étendue allant de 30 à 67ans, et une part de femmes de 51,5%, soit 17 personnes (Tableau 1). Géographiquement 69,7% des praticiens ayant répondu à l'audit étaient installés en Haute-Vienne (soit 23 praticiens), 24,2% en Corrèze (soit 8 praticiens) et 6,1% en Creuse (soit 2 praticiens).

Près d'un médecin sur deux exerçait en milieu urbain (45,5%), et un médecin sur cinq travaillait en maison de santé pluridisciplinaire (21,2%). Le reste des médecins exerçaient dans un cabinet isolé (15,2%), ou de groupe, et ce dernier représente près de deux médecins sur trois (63,6%).

Sur les 33 médecins interrogés, 17 avaient le statut de maître de stage universitaire, soit plus de 51,5%.

La majorité des questionnaires ont été réalisés par des médecins exerçant en Haute-Vienne, avec 50,3% des réponses émanant de ce département (soit 92 questionnaires), contre seulement 43,2% de la Corrèze (79 questionnaires) et 6,6% de la Creuse (12 questionnaires). Sur les 183 collectées, 67% émanaient de médecins ayant le statut de maître de stage universitaire, soit plus de 123 questionnaires.

Tableau 1 : Caractéristiques des praticiens interrogés dans le Limousin sur leur pratique de déprescription des Z-drugs, entre 2023 et 2024 (N = 33)

	Population générale N = 33
Sexe¹	
Femme	17 (51,5)
Homme	16 (48,5)
Âge, en années	
Moyenne (Écart-type)	46,1 (11,9)
Médiane (Minimum-Maximum)	42 (30-67)
Année d'installation¹	
Avant 2010	14 (42,4)
2010 ou plus	19 (57,6)
Département¹	
Corrèze	8 (24,2)
Creuse	2 (6,1)
Haute-Vienne	23 (69,7)
Lieu d'exercice¹	
Urbain	15 (45,5)
Péri-urbain	6 (18,2)
Rural	12 (36,4)
Type de pratique¹	
Isolée	5 (15,2)
En groupe	21 (63,6)
En maison de santé pluridisciplinaire	7 (21,2)
Maître de stage universitaire¹ - Oui	17 (51,5)
¹ n (%)	

III.3. Caractéristiques des patients inclus

Concernant les dossiers des patients sujets à une possible déprescription des Z-drugs, 72,1% étaient des femmes (132 patients), soit environ 3 femmes pour un homme, avec une moyenne d'âge de plus de 68 ans soit une étendue allant de 22 à 93 ans.

Sous forme de pyramide des âges (Figure 7), on remarque une forme asymétrique, en forme de feuille de chêne pour les femmes avec un pic entre 55 et 65 ans et un pic plus important entre 75 et 80 ans, et en forme de champignon pour les hommes, avec un pic entre 75 et 80 ans.

121 patients avaient 65 ou plus, soit 66,1% des 183 patients inclus.

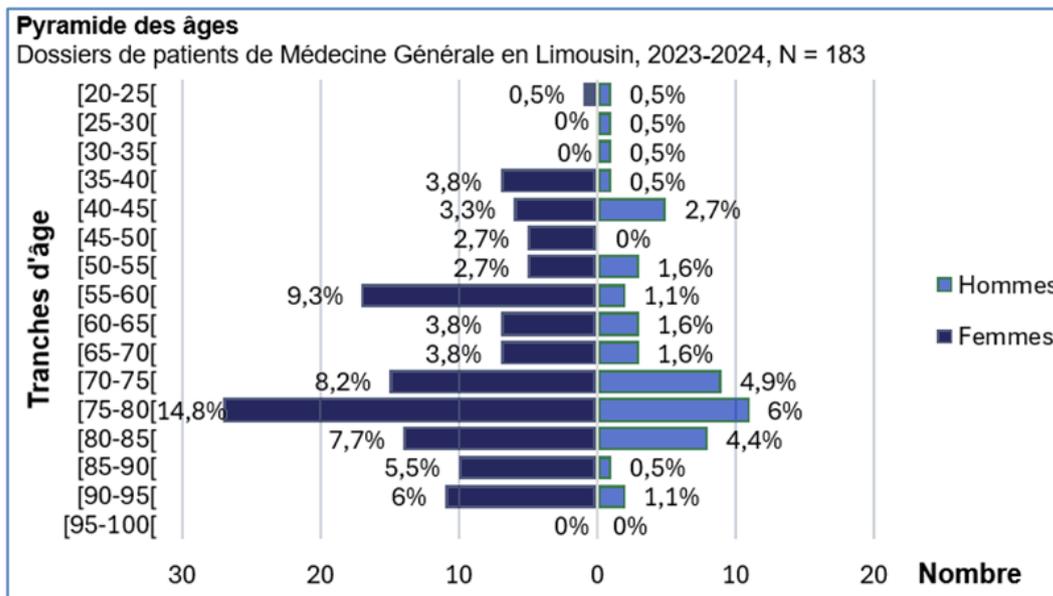


Figure 7 : Pyramide des âges des patients inclus par tranche d'âge de 5 ans selon leur sexe, 2023-2024, N = 183.

Sur les 183 dossiers patients évalués dans cette étude, seulement 2,7% n'avaient pas été évalués par leur médecin traitant (5 patients) mais par un médecin remplaçant ou de substitution.

Sur les patients inclus, 26 patients présentaient des pathologies contre-indiquant la prise de Z-drugs (Tableau 2), 1 patient cumulait 2 contre-indications. Aucune des femmes n'était enceinte. Aucun des patients ne présentait d'insuffisance hépatique. 7,7%, soit 14 patients, présentaient une insuffisance rénale, 6,6% présentaient un éthylysme chronique (12 patients), et 0,5% étaient atteints de myasthénie (1 patient).

Tableau 2 : Caractéristiques des patients sujets à une déprescription des Z-drugs, dans le Limousin entre 2023 et 2024 (N = 183).

	Population générale N = 183
Sexe¹	
Femme	132 (72,1)
Homme	51 (27,9)
Âge, en années	
Moyenne (Écart-type)	68,2 (16,3)
Médiane (Minimum-Maximum)	73 (22-93)
Grossesse en cours¹ - Oui	0 (0,0)
Insuffisance rénale¹ - Oui	14 (7,7)
Insuffisance hépatique¹ - Oui	0 (0,0)
Myasthénie¹ - Oui	1 (0,5)
Éthylysme chronique¹ - Oui	12 (6,6)
Autres antécédents¹ - Oui	138 (75,4)
Fiche remplie par le médecin traitant¹ - Oui	178 (97,3)

¹ n (%)

Parmi ces patients, le praticien souhaitait déprescrire le traitement dans 42% des cas (11 patients). Parmi ces 11 patients, le praticien ne présentait la contre-indication comme une motivation à la déprescription que dans 55% des cas (6 patients), mais aboutissait à une déprescription dans 83% des cas (5 patients). Finalement, une déprescription n'était effectuée que dans 27% des cas (7 patients).

Concernant les autres antécédents médicaux ne contre-indiquant pas la prise de Z-drugs (Figure 8), plus de trois quarts (75,4%) des 183 patients avaient au moins un autre antécédent signalé.

Parmi ces pathologies, les deux principales retrouvées dans leur dossier étaient la dépression (28% des patients avec un antécédent notifié, soit 52 patients) et l'hypertension artérielle (27%, soit 50 patients).

Dans une moindre mesure étaient retrouvées un diabète non insulino-dépendant (DNID, 15% soit 26 patients), une dyslipidémie (10% soit 18 patients) et une hypothyroïdie (7% soit 13 patients). Pour finir, moins de 10% des patients présentaient un antécédent d'infarctus du myocarde, une fibrillation auriculaire, un cancer du sein, une BPCO ou une arthrose. 15% des patients présentaient d'autres antécédents médicaux, et excluant les antécédents précédemment cités (soit 28 patients). 25% des patients (soit 45 patients) n'avaient pas d'antécédent médical notable sur les 183 étudiés.

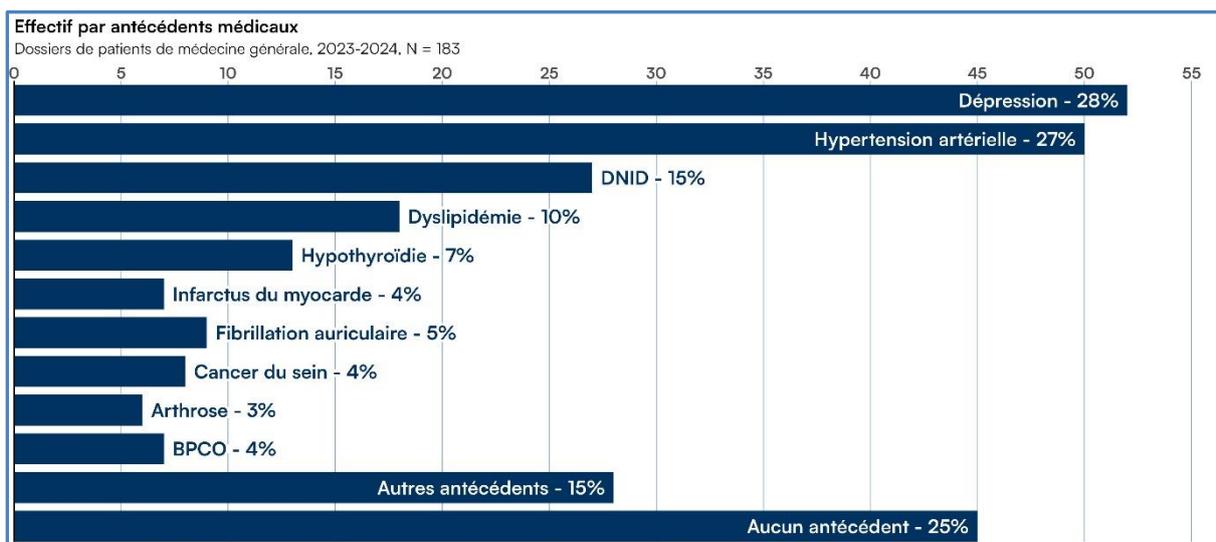


Figure 8 : Principales pathologies retrouvées chez les patients étudiés

Les différentes pathologies ont ensuite été regroupées en 10 catégories d'antécédents principaux afin d'avoir une vision plus globale des pathologies (Figure 9).

Parmi les patients, 42% d'entre eux possédaient des antécédents cardiovasculaires (soit 76 patients), 32% d'entre eux des antécédents psychiatriques (59 patients) et 25% des antécédents endocrinologiques (45 patients). 15% des patients avaient des antécédents rhumatologiques (28 patients), 13% des antécédents tumoraux (24 patients), 13% des antécédents neurologiques (24 patients) et 11% des antécédents digestifs (20 patients).

Dans les antécédents moins fréquents ont été retrouvé 9% d'antécédents chirurgicaux (15 patients), 7% d'antécédents pneumologiques (14 patients), 5% d'antécédents urologiques (10

patients). 10% correspondaient à des antécédents autres (19 patients ; dermatologiques, infectieux et ophtalmologiques).

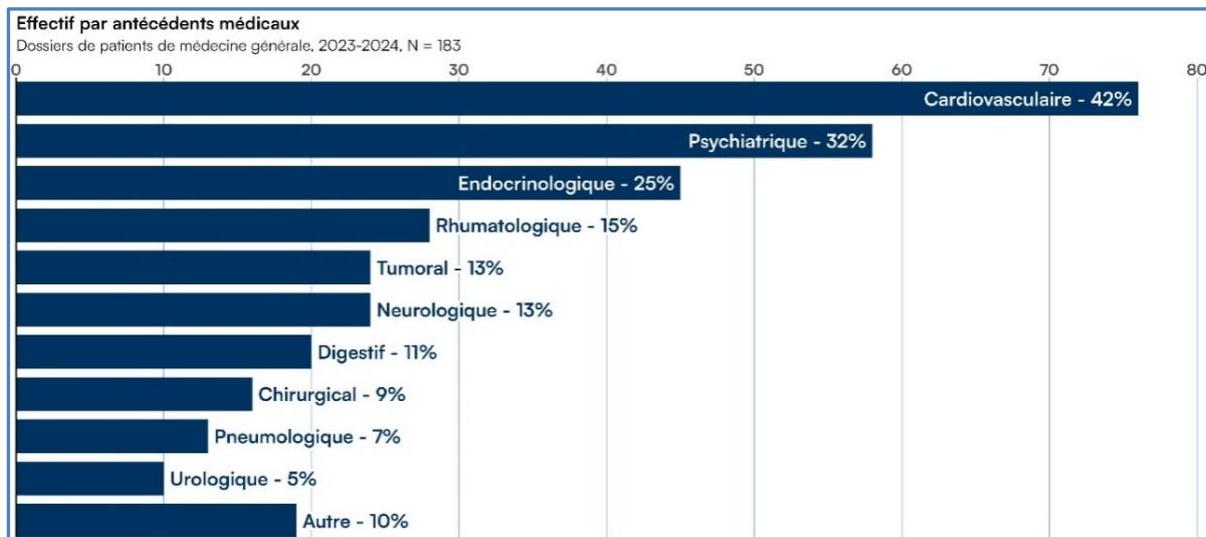


Figure 9 : Effectif des patients par antécédents médicaux

III.4. Déprescription des Z-drugs

Au total, sur les 183 patients ayant consulté pendant la période de recueil de 3 mois, 67 d'entre eux (soit 36,6%) se sont vu déprescrire le traitement médicamenteux par Z-drugs. Sur les 33 praticiens, 10 d'entre eux (soit 30,3%) n'ont pas réalisé de déprescription de Z-drugs.

III.4.1. Motivations à la déprescription

Parmi les 106 patients chez qui les praticiens avaient indiqué une volonté de déprescription, on retrouvait comme principales motivations par ordre de fréquence (Figure 10) la durée trop longue de prescription, dépassant les 28 jours, chez 76 patients (soit 42%), un risque addictif ou une addiction déjà présente chez 65 patients (soit 36%), et l'appartenance du patient à une population à risque chez 59 patients (soit 32%).

Concernant les autres motivations évoquées, on retrouvait ensuite l'existence d'effets indésirables chez 18 patients (10%), une demande d'arrêt par le patient chez 16 patients (9%), un traitement jugé comme inefficace chez 15 patients (8%), le passage sous ordonnance sécurisée du zolpidem pour 14 patients (8%), la prescription concomitante d'une substance dépressive du système nerveux central chez 13 patients (7%), l'existence d'un mésusage du patient pour 11 patients (6%), l'existence d'une contre-indication au traitement chez 7 patients (4%) et une résolution des symptômes chez 5 patients (3%).

D'autres motivations que celles proposées ont été évoquées chez 3 patients (2%), à savoir un antécédent de chute avec fracture ostéoporotique, une prise occasionnelle du traitement, et un refus du praticien à renouveler ce traitement au long cours.

Enfin, ces motivations étaient généralement multiples : en effet, au moins 2 motivations étaient évoquées chez 89 de ces 106 patients, soit chez 84% des patients.

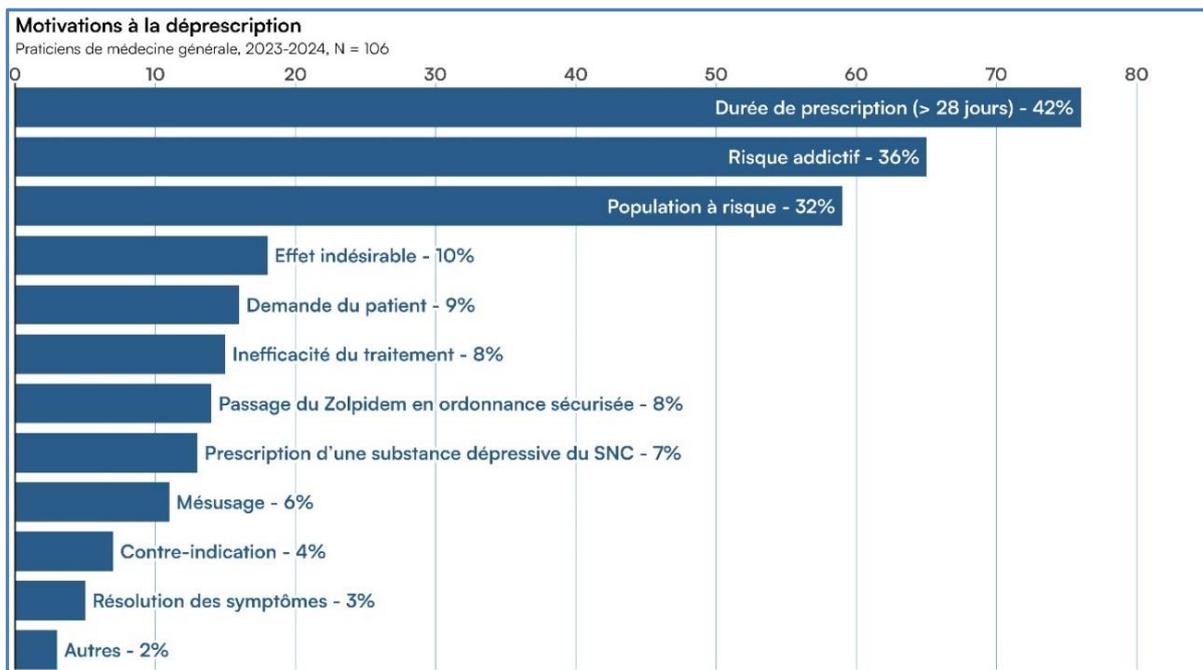


Figure 10 : Motivations du praticien à la déprescription d'une Z-drug dans un panel interrogé de médecins généralistes du Limousin, entre 2023-2024, N = 106.

III.4.2. Difficultés de déprescription

Si le praticien souhaitait déprescrire la Z-drugs, il se heurtait à différentes difficultés (Figure 11). Au cours de 41 des 106 consultations avec désir de déprescription (soit 38,7%), le praticien rapportait des plaintes d'effet indésirable lors d'une tentative d'arrêt précédente du traitement, avec par ordre de fréquence un rebond d'insomnie chez 34 patients (soit 32,1%), une réapparition de symptômes d'insomnie chez 18 patients (soit 17%), un craving chez 6 patients (soit 5,7%) et des signes de manques chez 5 patients (soit 4,7%).

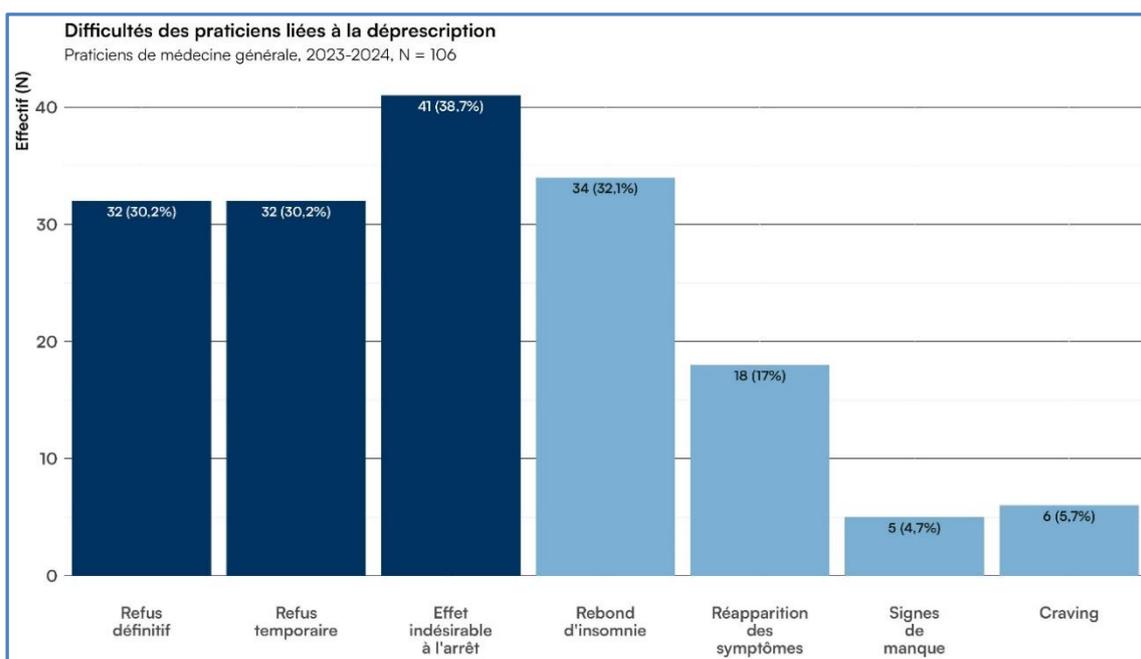


Figure 11 : Difficultés rencontrées par le praticien lors de la déprescription d'une Z-drug dans un panel interrogé de médecins généralistes du Limousin, entre 2023-2024, N = 106.

Venaient ensuite un refus définitif du patient ou d'un proche avec demande de traitement au long cours chez 32 patients (soit 30,2%) et un refus temporaire du patient ou d'un proche avec demande de renouvellement lors de la consultation chez 32 patients (soit 30,2%). Au total, le refus définitif ou temporaire constituait 60,4% des difficultés rencontrées par les praticiens.

Sur les 106 questionnaires avec désir de déprescription, les praticiens n'avaient coché aucune réponse dans 17 d'entre eux (soit 16%), et une seule difficulté était évoquée dans 58 questionnaires (soit 54,7%).

III.4.3. Freins à la déprescription

Concernant les freins personnels des praticiens (Figure 12), le refus systématique de déprescription du patient était cité chez 82 patients (soit 44,8%), suivi par un sevrage complexe et addiction du patient chez 64 patients (soit 35%), une prescription initiale par un autre praticien chez 45 patients (soit 24,6%), une non-résolution des symptômes après 28 jours de traitement chez 33 patients (soit 18%), et un temps de consultation insuffisant chez 23 patients (soit 12,6%).

Un frein différent de ceux proposés a été cité chez 50 patients (soit 27,3%) avec 56 motifs.

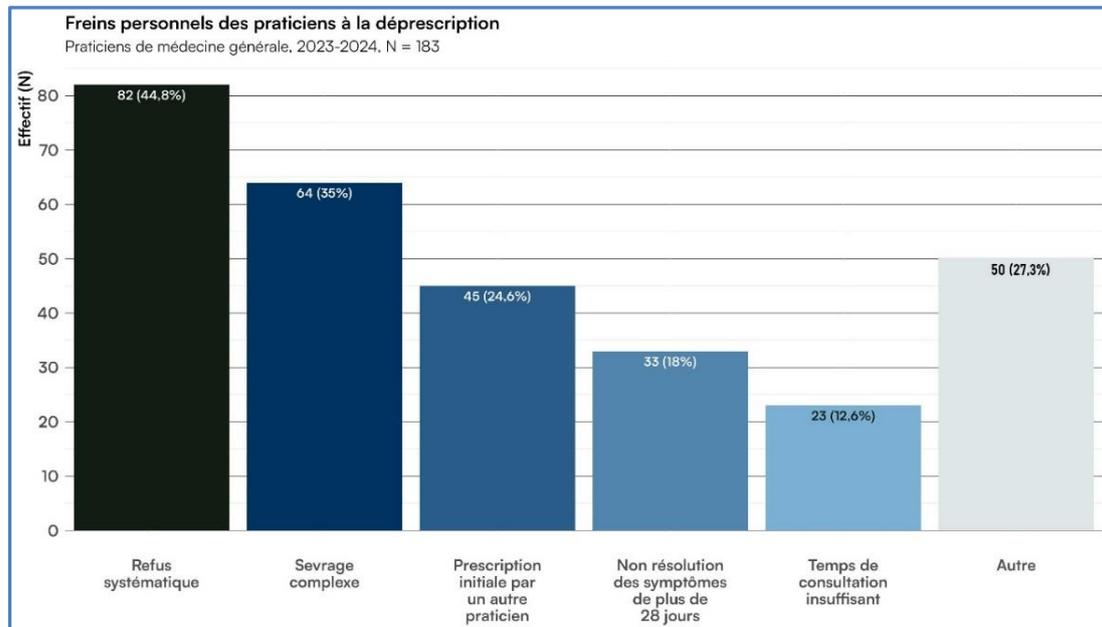


Figure 12 : Freins du praticien à la déprescription d'une Z-drug dans un panel interrogé de médecins généralistes du Limousin, entre 2023-2024, N = 183.

Au vu du grand nombre de réponses, celle-ci ont été appariées en 8 types de réponses :

- Pour 25 de ces 50 patients (50%), les praticiens avaient signifié ne pas avoir de frein à la déprescription ;
- Pour 9 patients (18%), le praticien relatait un usage ponctuel du traitement ;
- Pour 6 patients (12%), le frein évoqué par le praticien a été quottée comme une résignation du praticien (demande répétée de la patiente, difficulté de compréhension, échec de sevrage, négociations longues, traitement ancien) ;
- Pour 5 patients (10%), le frein était en lien avec une symptomatologie dépressive du patient ;

- Pour 4 patients (8%), le praticien citait un antécédent du patient comme frein, avec dans 3 cas sur 4 une prise en charge palliative, et dans 1 cas sur 4 des antécédents cités comme « lourds » ;
- Pour 3 patients (6%), le frein a été quotté comme en lien avec la désirabilité sociale du praticien avec mise en priorité du confort du patient ;
- Pour 2 patients (4%), le praticien relatait des effets indésirables lors d'une tentative précédente d'arrêt ;
- Enfin, pour 2 patients (4%), le frein était en lien avec l'essai/échec d'un autre traitement.

III.4.4. Modalités de déprescription et de renouvellement

Finalement, 67 patients ont bénéficié d'une déprescription au cours de cette étude, soit 36,6% des patients inclus.

Concernant la déprescription (Figure 13), plusieurs méthodes pouvaient être employées de façon concomitante. La méthode la plus fréquemment employée était l'arrêt brutal dans 34,3% des cas (N=23). La substitution médicamenteuse a été choisi dans 25,4% des cas comme l'arrêt avec saut de prise, et l'arrêt avec décroissance progressive de la posologie a été choisi dans 22,4% des cas. Venaient ensuite l'arrêt en limant les comprimés dans 14,9% des cas et la substitution non médicamenteuse dans 13,4% des cas. La TCC n'a été employée comme méthode d'arrêt des Z-drugs que chez 3 patients (soit 4,5%).

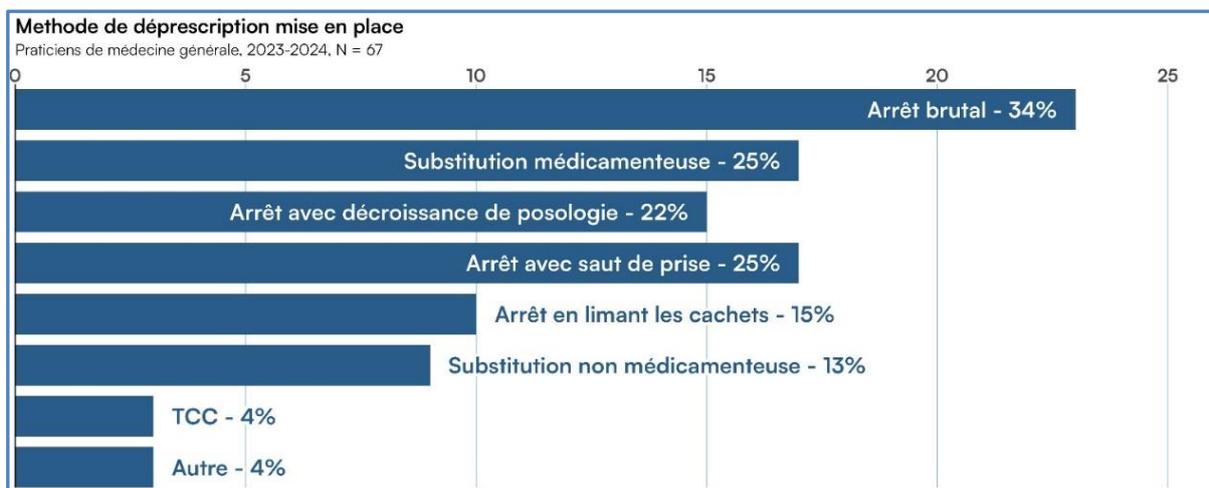


Figure 13 : Méthode de déprescription de la Z-drug employée par les médecins généralistes du Limousin, N = 67.

D'autres méthodes ont été citées chez 3 patients, à savoir une consultation psychologique, une psychothérapie, de l'autohypnose, et l'emploi d'homéopathie.

Pour les 116 patients ayant eu un renouvellement de leur Z-drug (Figure 14), aucun patient n'a vu sa posologie augmentée, 95 patients ont eu un renouvellement à l'identique (soit 81,9%) et 21 patients ont bénéficié d'une diminution de posologie de leur Z-drug (soit 18,1%).

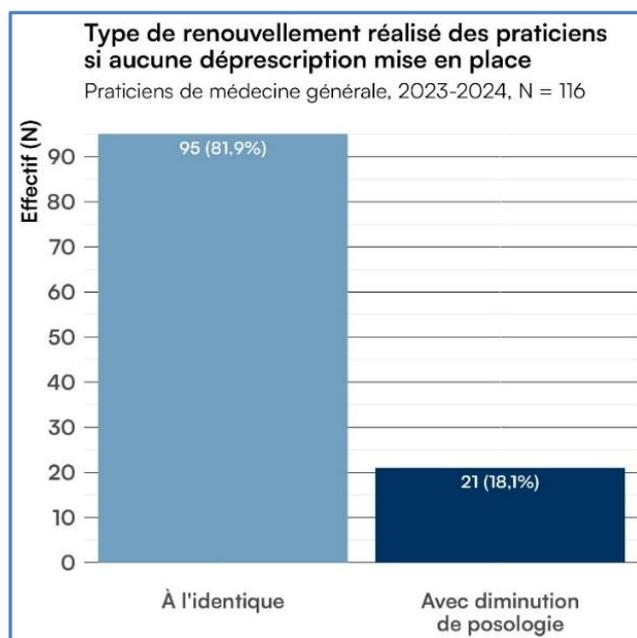


Figure 14 : Types de renouvellement des Z-drug par les médecins généralistes du Limousin, N = 116.

III.5. Analyses statistiques des facteurs facilitant ou limitant la déprescription

III.5.1. En fonction des caractéristiques du praticien

L'âge du praticien (Tableau 3) n'avait pas d'influence significative sur la déprescription des Z-drugs ($p = 0,299$), de même que le statut de MSU ($p = 0,520$). En revanche, le sexe du praticien avait une influence significative sur la décision d'arrêt de la Z-drug ($p = 0,019$).

Tableau 3 : Désir et décision de déprescription du traitement par Z-drug selon les caractéristiques du praticien, N = 33.

	Total N = 33	Désir d'arrêt		p-value ³	Décision d'arrêt		p-value ³
		Non N = 16	Oui N = 17		Non N = 20	Oui N = 13	
Sexe¹				0,866			0,019
Femme	17 (51,5)	8 (50,0)	9 (52,9)		7 (35,0)	10 (76,9)	
Homme	16 (48,5)	8 (50,0)	8 (47,1)		13 (65,0)	3 (23,1)	
Âge², en années	42 (30-67)	48 (32-67)	42 (30-67)	0,505	43 (30-67)	42 (31-62)	0,941
Année d'installation¹				0,393			0,710
Avant 2010	14 (42,4)	8 (50,0)	6 (35,3)		9 (45,0)	5 (38,5)	
Depuis au moins 2010	19 (57,6)	8 (50,0)	11 (64,7)		11 (55,0)	8 (61,5)	
Département¹				>0,999			0,397
Corrèze	8 (24,2)	4 (25,0)	4 (23,5)		6 (30,0)	2 (15,4)	
Creuse	2 (6,1)	1 (6,3)	1 (5,9)		2 (10,0)	0 (0,0)	
Haute-Vienne	23 (69,7)	11 (68,8)	12 (70,6)		12 (60,0)	11 (84,6)	
Lieu d'exercice²				0,279			0,156
Urbain	15 (45,5)	8 (50,0)	7 (41,2)		7 (35,0)	8 (61,5)	
Péri-urbain	6 (18,2)	1 (6,3)	5 (29,4)		3 (15,0)	3 (23,1)	
Rural	12 (36,4)	7 (43,8)	5 (29,4)		10 (50,0)	2 (15,4)	
Type de pratique²				0,531			0,335
Isolée	5 (15,2)	2 (12,5)	3 (17,6)		3 (15,0)	2 (15,4)	
En groupe	21 (63,6)	9 (56,3)	12 (70,6)		11 (55,0)	10 (76,9)	
En maison de santé pluridisciplinaire	7 (21,2)	5 (31,3)	2 (11,8)		6 (30,0)	1 (7,7)	
Maître de stage universitaire¹	17 (51,5)	8 (50,0)	9 (52,9)	0,866	9 (45,0)	8 (61,5)	0,353

¹ n (%); ² Médiane (Minimum-Maximum); ³ Test du Chi-2 de Pearson, Test de Wilcoxon, Test de Fisher exact

En effet, les médecins femmes de l'étude arrêtaient plus les Z-drugs que les hommes. L'année d'installation du praticien, son département d'exercice, son milieu d'exercice et son type de pratique ne semblaient pas influencer le désir ou la prise de décision de déprescription puisqu'il n'était pas retrouvé de différence significative.

III.5.2. En fonction des caractéristiques du patient

III.5.2.1. En fonction de l'âge et du sexe du patient

Concernant la prévalence de la déprescription en fonction de l'âge du patient (Tableau 4), celle-ci touchait principalement les sujets plus jeunes. En effet, de manière significative ($p < 0,001$), les sujets ayant eu une déprescription de Z-drugs avaient en moyenne près de 60 ans, contre plus de 73 ans pour les sujets ayant conservé leur traitement. En revanche, les durées de prescription initiale s'allongeaient avec l'âge du patient. Alors que les sujets ayant eu une prescription de 28 jours ou moins avaient en moyenne 50 ans, les sujets ayant eu plus de 6 mois de prescription de Z-drugs avaient plus de 73 ans en moyenne (Tableau 4). Il n'existait aucune association entre le sexe du patient et la déprescription.

Tableau 4 : Comparaison de la déprescription en fonction du temps de prescription initiale de la Z drug, N = 183.

	Population générale N = 183	Temps de prescription				p-value ³
		Inférieur à 28 jours N = 20	De 28 jours à 3 mois N = 20	Entre 3 et 6 mois N = 20	Supérieur à 6 mois N = 123	
Désir de déprescription ¹ - <i>Oui</i>	106 (57,9)	18 (90,0)	18 (90,0)	11 (55,0)	59 (48,0)	<0,001
Décision en fin de consultation de déprescription ¹ - <i>Oui</i>	67 (36,6)	17 (85,0)	17 (85,0)	7 (35,0)	26 (21,1)	<0,001
Antécédents ¹ - <i>Oui</i>						
Cardiovasculaire	76 (41,5)	2 (10,0)	7 (36,8)	7 (31,8)	60 (49,2)	0,007
Psychiatrique	58 (31,7)	4 (20,0)	5 (26,3)	10 (45,5)	39 (32,0)	0,328
Endocrinologique	45 (24,6)	4 (20,0)	4 (21,1)	4 (18,2)	33 (27,0)	0,814
Rhumatologique	28 (15,3)	5 (25,0)	0 (0,0)	4 (18,2)	19 (15,6)	0,124
Tumoral	24 (13,1)	3 (15,0)	1 (5,3)	6 (27,3)	14 (11,5)	0,180
Neurologique	24 (13,1)	4 (20,0)	3 (15,8)	1 (4,5)	16 (13,1)	0,487
Digestif	20 (10,9)	2 (10,0)	2 (10,5)	1 (4,5)	15 (12,3)	0,836
Chirurgical	16 (8,7)	2 (10,0)	1 (5,3)	1 (4,5)	12 (9,8)	0,884
Pneumologique	13 (7,1)	1 (5,0)	1 (5,3)	1 (4,5)	10 (8,2)	>0,999
Urologique	10 (5,5)	1 (5,0)	2 (10,5)	2 (9,1)	5 (4,1)	0,336
Ophtalmologique	9 (4,9)	1 (5,0)	1 (5,3)	1 (4,5)	6 (4,9)	>0,999
Infectieux	6 (3,3)	0 (0,0)	2 (10,5)	1 (4,5)	3 (2,5)	0,185
Addictologique	5 (2,7)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	4 (3,3)	0,644
Dermatologique	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,104
Âge du patient ²	68,2 (16,3)	50,0 (18,1)	57,1 (19,3)	64,8 (14,8)	73,6 (12,2)	<0,001
Sexe du patient ¹ ,						
Femme	131 (71,6)	16 (80,0)	10 (50,0)	13 (65,0)	92 (74,8)	0,085
Homme	52 (28,4)	4 (20,0)	10 (50,0)	7 (35,0)	31 (25,2)	

¹ n (%); ²Moyenne (Écart-type); ³ Test du Chi-2 de Pearson, Test de Fisher exact, Test des rangs de Kruskal-Wallis

III.5.2.2. En fonction des antécédents médicaux du patient

Seuls les patients atteints d'HTA étaient impactés par la déprescription de Z-drugs, avec une déprescription moindre que chez les sujets sans HTA ($p = 0,016$).

Aucun autre antécédent ne semblait limiter la déprescription des Z-drugs (Tableau 5).

Tableau 5 : Comparaison de la prévalence de déprescription en fonction des principaux antécédents retrouvés chez les patients, N = 183.

	Population générale N = 183	Déprescription		p-value ²
		Non N = 116	Oui N = 67	
Dépression ¹ - <i>Oui</i>	54 (29,5)	37 (31,9)	17 (25,4)	0,351
Hypertension artérielle ¹ - <i>Oui</i>	49 (26,8)	38 (32,8)	11 (16,4)	0,016
DNID ¹ - <i>Oui</i>	26 (14,2)	19 (16,4)	7 (10,4)	0,268
Dyslipidémie ¹ - <i>Oui</i>	18 (9,8)	15 (12,9)	3 (4,5)	0,064
Hypothyroïdie ¹ - <i>Oui</i>	13 (7,1)	7 (6,0)	6 (9,0)	0,553
Cancer du sein ¹ - <i>Oui</i>	8 (4,4)	7 (6,0)	1 (1,5)	0,261
Fibrillation auriculaire ¹ - <i>Oui</i>	8 (4,4)	5 (4,3)	3 (4,5)	>0,999
Infarctus du myocarde ¹ - <i>Oui</i>	8 (4,4)	6 (5,2)	2 (3,0)	0,712
Arthrose ¹ - <i>Oui</i>	7 (3,8)	5 (4,3)	2 (3,0)	>0,999
BPCO ¹ - <i>Oui</i>	7 (3,8)	5 (4,3)	2 (3,0)	>0,999
Autres antécédents ¹ - <i>Oui</i>	27 (14,8)	14 (12,1)	13 (19,4)	0,178

¹ n (%); ² Test du Chi-2 de Pearson, Test de Fisher exact

En regroupant les antécédents par catégorie (Tableau 6), seules les maladies cardiovasculaires semblaient modifier la décision de déprescription de Z-drugs, où les sujets atteints de problèmes cardiovasculaires avaient tendance à être moins déprescrit que les sujets sans problèmes cardiovasculaires (p = 0,015). Sinon aucune autre catégorie d'antécédent ne semblait limiter la déprescription des Z-drugs

Tableau 6 : Comparaison de la prévalence de déprescription en fonction des types d'antécédents retrouvés chez les patients, N = 183.

	Population générale N = 183	Déprescription		p-value ²
		Non N = 116	Oui N = 67	
Antécédents¹ - <i>Oui</i>				
Cardiovasculaire	76 (41,5)	56 (48,3)	20 (29,9)	0,015
Psychiatrique	58 (31,7)	39 (33,6)	19 (28,4)	0,461
Endocrinologique	45 (24,6)	32 (27,6)	13 (19,4)	0,216
Rhumatologique	28 (15,3)	18 (15,5)	10 (14,9)	0,915
Tumoral	24 (13,1)	17 (14,7)	7 (10,4)	0,417
Neurologique	24 (13,1)	13 (11,2)	11 (16,4)	0,314
Digestif	20 (10,9)	15 (12,9)	5 (7,5)	0,253
Chirurgical	16 (8,7)	8 (6,9)	8 (11,9)	0,245
Pneumologique	13 (7,1)	10 (8,6)	3 (4,5)	0,379
Urologique	10 (5,5)	5 (4,3)	5 (7,5)	0,501
Ophthalmologique	9 (4,9)	6 (5,2)	3 (4,5)	>0,999
Infectieux	6 (3,3)	5 (4,3)	1 (1,5)	0,417
Addictologique	5 (2,7)	1 (0,9)	4 (6,0)	0,061
Dermatologique	1 (0,5)	0 (0,0)	1 (1,5)	0,366

¹ n (%); ² Test du Chi-2 de Pearson, Test de Fisher exact

III.5.3. Caractéristiques de déprescription

III.5.3.1. En fonction du temps de prescription initiale

Concernant les caractéristiques de la déprescription selon le temps de prescription initiale (Tableau 4), la corrélation de la prise de décision finale et du temps de prescription initiale était statistiquement significative ($p < 0,001$). Les médecins avaient plus déprescrit les Z-drugs pour les sujets ayant une prescription de courte durée, soit inférieure à 3 mois, que pour les sujets ayant une prescription de longue durée, soit supérieure à 6 mois ($p < 0,001$). Par ailleurs, les antécédents du patient n'étaient pas liés au temps de prescription initiale.

En effet, 17 patients sur les 20 avec une prescription inférieure à 28 jours avaient eu une déprescription en fin de consultation (soit 85%). Il en est de même pour les 20 patients ayant eu une prescription initiale entre 28 jours et 3 mois, avec une déprescription effective en fin de consultation chez 17 d'entre eux (soit 85%).

Pour les patients ayant eu une prescription initiale entre 3 et 6 mois, seulement 7 (soit 35%) avaient bénéficié d'une déprescription en fin de consultation. Concernant les patients ayant eu une durée de prescription initiale supérieure à 6 mois, le taux de déprescription n'était que de 21,1%, soit 26 patients sur les 123 vus en consultations.

III.5.3.2. En fonction du désir de déprescription

Les médecins avaient un plus grand désir de déprescrire les Z-drugs pour les sujets ayant eu une prescription initiale de Z-drug de courte durée, soit inférieure à 3 mois ($p < 0,001$). Près de 90% des dossiers patients ayant eu une prescription initiale de moins de 28 jours, ou de 1 à 3 mois, avaient été indiqués comme potentiellement à déprescrire, contre environ 1 patient sur 2 ayant eu une prescription initiale de plus de 3 mois.

Concernant la volonté de déprescription comparée à la décision finale de déprescription des praticiens (Tableau 7), les praticiens avaient généralement réussi à tenir leur conviction initiale, avec 60,4% des déprescriptions envisagées ayant abouties.

Tableau 7 : Comparaison de la volonté de déprescription par rapport à la décision finale des médecins interrogés dans le cadre de la déprescription des Z-drugs, N = 183.

	Total N = 183	Désir de déprescription		p-value ²
		Non N = 77	Oui N = 106	
Décision en fin de consultation de déprescription¹				<0,001
Oui	67 (36,6)	3 (3,9)	64 (60,4)	
Non	116 (63,4)	74 (96,1)	42 (39,6)	
Nombre de freins				0,003
Un	92 (50,3)	29 (37,7)	63 (59,4)	
Deux	66 (36,1)	31 (40,3)	35 (33,0)	
Au moins 3	25 (13,7)	17 (22,1)	8 (7,5)	

¹ n (%); ² Test du Chi-2 de Pearson

On observait 3 cas où des praticiens sans désir de déprescription déprescrivaient la Z-drug en fin de consultation. Nous observons de manière significative que le désir de déprescrire s'amenuisait de plus en plus dès lors que le praticien objectivait des freins à déprescrire ($p = 0,003$). En effet, parmi les désirs de déprescription, 59,4% (N=63) ne présentaient qu'un seul frein contre 7,5% (N=8) en présentaient au moins 3.

III.5.3.3. En fonction du délai suspecté de déprescription

Parmi les praticiens souhaitant déprescrire la Z-drugs (Figure 15), 53,1% des praticiens ayant réussi à déprescrire la Z-drug en fin de consultation avaient indiqué un délai d'arrêt souhaité immédiat en début de questionnaire (N=34), et 29,7% des praticiens ayant réussi à déprescrire la Z-drug en fin de consultation avaient indiqué un délai d'arrêt suspecté de 28 jours ou moins (N= 19).

A l'inverse, parmi les praticiens souhaitant déprescrire la Z-drug, 83,3% des praticiens n'ayant pas réussi à déprescrire la Z-drug en fin de consultation avaient indiqué un délai d'arrêt souhaité supérieur à 28 jours en début de questionnaire (N=35).

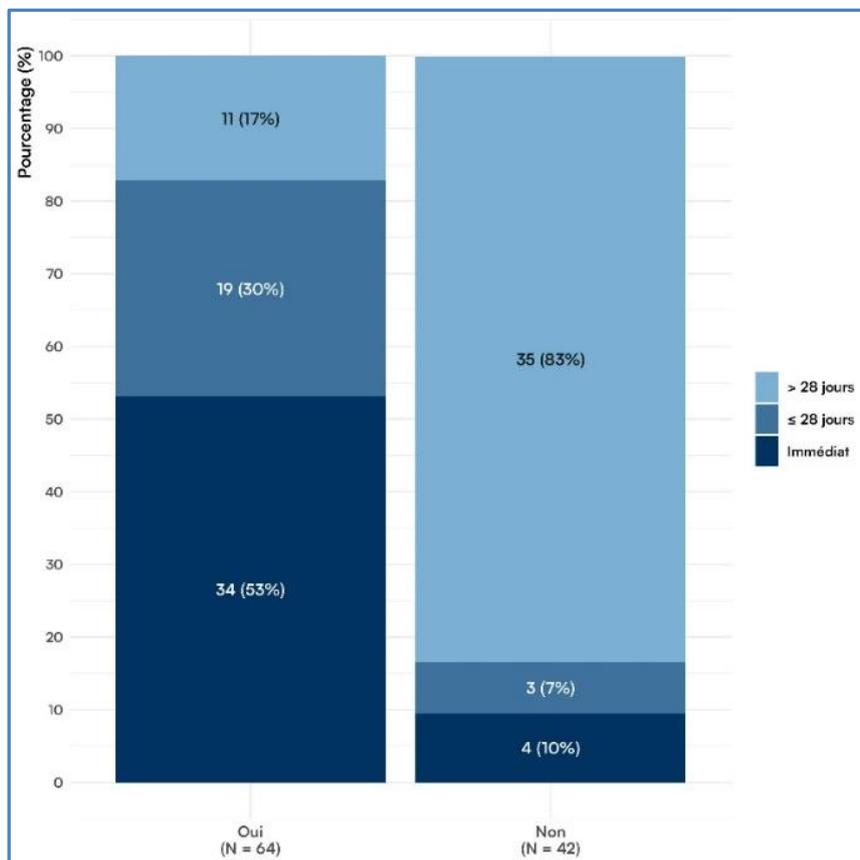


Figure 15 : Déprescription d'une Z-drug en fonction du délai suspecté de déprescription chez les praticiens du Limousin souhaitant déprescrire, N = 106.

IV. Discussion

IV.1. Résultats principaux de l'étude

Cette étude montre une déprescription finale de Z-drug chez 36,6% des 183 patients inclus. Les praticiens arrivaient généralement à déprescrire une Z-drugs lorsqu'ils le désiraient, avec 60,4% de déprescription envisagée ayant abouti. La problématique résidait plutôt dans le désir de déprescription, puisque 42% des praticiens indiquaient ne pas souhaiter déprescrire ce traitement.

Ces chiffres sont à opposer à une durée de prescription généralement trop longue, dépassant les recommandations, avec un risque d'addiction et une absence d'effet des molécules sur cette durée. En effet, 89% des patients (N=163) prenaient une Z-drug dépassant la durée recommandée de prescription, soit depuis plus de 28 jours (12,13), et 67,2% (N=123) avait une Z-drug renouvelée depuis plus de 6 mois. Ainsi, 89% au moins des patients auraient dû bénéficier d'une déprescription en fin de consultation sur le critère seul de la durée de prescription, contre 36,6% en pratique. On peut aussi souligner qu'au vu de l'efficacité limitée dans le temps de ces thérapeutiques et des effets indésirables associés, la quasi-totalité des praticiens auraient dû vouloir déprescrire ces traitements, contre 60,4% en pratique. Cependant, les troubles de l'endormissement et l'impact sur la qualité de vie des patients rend cette décision de déprescription difficile pour les praticiens, d'où l'interrogation de cette thèse sur leur freins et difficultés. La santé des patients pouvant être grandement altérée par une carence en sommeil (57–60), il est donc compréhensible de voir dans cette étude autant de réticence de la part des praticiens à déprescrire.

On retrouve également un âge moyen des patients inclus de 68,2 ans, avec 66,1% de patients ayant 65 ans ou plus, malgré un surrisque d'effet indésirable dans cette population à risque. Cela rejoint les chiffres observés au niveau national (77), avec une prédominance féminine (72 % de femmes), et 46 % des patients inclus étant des femmes de plus de 65 ans. Ces résultats sont en opposition avec les recommandations mettant en avant clairement le risque d'utilisation de telles molécules chez cette population (12,13). Enfin, 28% des patients avaient pour antécédent notifié une dépression, montrant un lien entre trouble du sommeil, prise de Z-drug et dépression, ce qui rejoint la littérature (57).

Concernant les freins et difficultés à la déprescription, les principaux freins évoqués étaient un refus systématique du patient ou de ses proches (44,8%), suivi d'un sevrage jugé trop complexe ou d'une addiction du patient (35%). Quant aux difficultés, pour les praticiens souhaitant déprescrire la Z-drug, la principale évoquée était celle d'un effet indésirable à l'arrêt (38,7%), principalement représenté par la crainte d'un rebond d'insomnie (32,1%). Venaient ensuite à part égales le refus temporaire ou définitif du patient (30,2% dans chaque cas).

Les motivations principales à la déprescription étaient une durée supérieure de prescription à 28 jours dans 42% des cas, un risque addictif dans 36% des cas, et le fait que le patient fasse partie d'une population à risque dans 32% des cas.

Enfin, concernant l'attitude en fin de consultation, la majorité des médecins reconduisant le traitement le laissaient à la même posologie (82%). Aucun praticien n'avait opté pour une augmentation de posologie sur l'étude. Les praticiens déprescrivant la Z-drug préféraient principalement réaliser un arrêt brutal du traitement (34% des cas), suivi par une substitution médicamenteuse ou un arrêt avec saut de prise (25%), une décroissance de posologie (22%), un arrêt en limant les cachets (15%) et une substitution non médicamenteuse (13%). Quant à

la TCC, il a été observé un très faible recours à cette méthode afin de déprescrire. Malgré son indication en première intention dans les recommandations dans la prise en charge de l'insomnie chronique et le sevrage des Z-drugs (23,62), elle n'a été citée uniquement que par 4% des praticiens. Cependant, il n'a pas été évalué si les patients avaient précédemment bénéficié d'une TCC avec échec. Il existe également une sous-représentation des prises en charge paramédicales, citées manuscritement chez 3 patients.

Concernant les résultats significatifs ressortant de cette étude, le sexe féminin du praticien était significativement associé à une plus grande déprescription. Il existait une association significative entre l'âge du patient et le temps de prescription de la molécule. L'âge moyen était de 50 ans pour les patients ayant une Z-drug depuis moins de 28 jours, et de 73 ans pour les patients ayant une Z-drug depuis plus de 6 mois. De même, on observait de façon significative une association entre âge et déprescription, avec une moyenne de 60 ans pour les patients ayant eu une déprescription en fin de consultation contre une moyenne d'âge de 73 ans pour les patients n'ayant pas eu de déprescription. Allant dans ce sens, le désir de déprescription et la déprescription effective étaient significativement corrélés au temps de prescription initial. Il existait un plus fort désir de déprescription et un plus grand nombre de déprescription effectives pour les patients ayant une Z-drug depuis peu de temps que pour ceux l'ayant depuis longtemps. Enfin, il existait une association significative entre le désir de déprescription et le nombre de freins évoqués par le praticien, avec un désir diminuant avec l'augmentation du nombre de freins évoqués.

IV.1.1. Profils de patients et attitude médicale

Différents profils de patients ont pu être distingués dans cette étude, avec des réactions variées de la part des médecins :

- **Le patient avec prise courte du traitement** : Les Z-drugs ne sont indiquées qu'en cas d'insomnie aiguë, durant donc depuis moins de 3 mois. La prise du traitement respectant les recommandations concernait des sujets plutôt jeunes, avec un âge moyen de 50 ans pour ceux ayant la molécule prescrite depuis moins de 28 jours et 57 ans pour ceux dont la molécule était prescrite entre 28 jours et 3 mois. On observait une plus grande facilité de déprescription, avec 85 % de déprescription en fin de consultation dans ces populations.
- **Le patient avec prise ponctuelle du traitement** : Parmi les patients ayant une prescription longue de Z-drug, on retrouve 9 patients (4,9%) dont la reconduite du traitement par 5 praticiens différents était justifiée par un usage ponctuel de celui-ci. Il s'agit de patients plutôt âgés, avec un âge moyen de 68,4 ans. La répartition des sexes était homogène (5 femmes pour 4 hommes). Il n'existait pas de profil type de durée de prescription initiale (prescriptions variables ; 4 de plus de 6 mois, 2 entre 3 et 6 mois, 1 entre 28 jours et 3 mois, et 2 de moins de 28 jours). En revanche, l'attitude médicale observée a systématiquement abouti à un renouvellement d'ordonnance, malgré un questionnaire où le praticien citait cette prise occasionnelle tant comme une motivation à la déprescription qu'à un frein à celle-ci. Il s'agissait donc d'une forme d'automédication en si besoin soutenue par la prescription du praticien. Ce profil était problématique, car l'évaluation effective de la fréquence de prise du traitement par les patients était impossible.
- **Le patient avec prise au long cours** : Dans cette étude, 123 patients prenaient une Z-drug depuis plus de 6 mois, soit 2/3 de la population de l'étude. Il s'agissait

de patients âgés, avec une moyenne d'âge de 73,6 ans. L'attitude médicale était dominée par une reconduite du traitement, et donc un plus grand échec de déprescription (79%). Cela correspond aux chiffres significatifs retrouvés quant à la plus grande difficulté de déprescription en fonction de l'âge du patient et du temps de prescription initial.

- **Le patient dépressif** : 28 % des patients étaient signalés comme souffrant de dépression. De plus, pour 5 patients, les praticiens citaient la dépression comme un frein à la déprescription, craignant que l'altération du sommeil chez eux n'aggrave la pathologie dépressive. Il n'existait pas de différence d'attitude médicale entre patient dépressif ou non. En effet, on retrouvait un désir de déprescription (66%) et une déprescription finale (32%) similaire chez ces patients que sur l'ensemble des patients de l'étude (68% de désir de déprescription, 37% de déprescription finale). Cela rejoint la littérature quant à l'association entre dépression et trouble du sommeil (57).

IV.1.2. Une influence de certains antécédents

Concernant l'absence d'insuffisance hépatique ou de grossesse dans cet audit, on peut supposer que les praticiens connaissaient ces contre-indications, et n'avaient pas prescrit ou avaient déjà arrêté un traitement par Z-drug.

On remarque que pour les patients avec contre-indication aux Z-drugs, la déprescription finale reste minoritaire (27% des cas), avec une motivation partagée à la déprescription des praticiens dans ce contexte (42% de désir de déprescription). En revanche, on remarquait que la quasi-totalité des médecins ayant défini la contre-indication comme une motivation à la déprescription avaient réussi à déprescrire ce traitement en fin de consultation (83% des cas). Ainsi, il semble que si le médecin considère la contre-indication au traitement comme importante, il arrivait à déprescrire ce traitement. Cela reste à nuancer sur un biais de recueil. En effet, il n'a pas été demandé le stade de l'insuffisance rénale si elle était présente, ou le caractère sévère ou non d'une addiction à l'alcool. Malgré tout, on peut se poser la question de la prescription de ce type de molécule chez des patients ayant des comorbidités addictives. On peut également supposer un frein de la part du médecin à ne pas oser arrêter ce traitement sur un antécédent d'éthylisme par peur de stigmatisation du patient en l'étiquetant « polyaddict » à de nombreuses substances. Il aurait par ailleurs été intéressant de rechercher de façon systématique une addiction à toute substance chez les patients inclus.

Concernant les autres antécédents médicaux ne contre-indiquant pas la prise de Z-drugs, on retrouvait en tête de liste la dépression citée chez 28% des patients. On sait qu'il existe une association à double sens entre dépression et insomnie, l'un pouvant entraîner l'autre et vice versa (57). Les données recueillies montraient une attitude similaire du médecin face à un patient dépressif ou non. Aussi aurait-il été intéressant de rechercher celle-ci systématiquement dans ce questionnaire, d'autant plus au vu de la difficulté exposée des praticiens à déprescrire ces molécules chez des patients en souffrance psychique dans un but de confort. En effet, la prise en charge dans ce contexte se fait par une prise en charge conjointe de la dépression et de l'insomnie, et il aurait été intéressant d'évaluer plus précisément l'attitude des médecins dans la déprescription des Z-drugs. L'anxiété, un terrain addictif ou toute autre pathologie psychiatrique auraient également pu être recherchées, de même que tout autre trouble connu pour nuire à la qualité du sommeil. Cela ne constituait néanmoins pas un critère de jugement dans notre étude.

Enfin, on retrouvait une association significative entre hypertension et moindre déprescription. Ce résultat est à prendre avec précaution, avec un probable biais de confusion, puisqu'en parallèle on retrouvait également une déprescription moindre chez les patients plus âgés. Or, on sait que la prévalence de l'hypertension artérielle augmente avec l'âge. Cette association peut donc être plus un reflet d'une moindre déprescription avec l'avancée en âge qu'une réelle association (92). Une autre hypothèse est la possible implication d'un SAOS comme à l'origine de l'insomnie chez ces patients. Le SAOS provoque des micro-réveils nocturne et une asthénie diurne, ainsi, les Z-drugs intervenant sur l'endormissement, elles n'ont pas d'efficacité dans cette situation. Pour autant, l'évaluation de l'indication des Z-drugs face au type d'insomnie n'a pas été évalué dans ce questionnaire. Enfin, comme la dépression, cet antécédent n'a pas été recherché de façon systématique, et il est donc impossible de conclure dessus. Une étude plus approfondie de la relation entre déprescription des Z-drug et HTA pourrait se montrer intéressante.

Il n'existait pas d'association concernant les autres antécédents décrits par les praticiens. Pour autant, le fait que les antécédents aient été cités de façon inconstante par les médecins participants pose la question de savoir si les patients n'en ayant pas de décrit n'en avaient réellement pas ou s'il s'agissait d'un biais de mémorisation de la part du praticien ou d'un biais de non-réponse.

IV.1.3. Problématique de la déprescription en population âgée

Il était retrouvé un lien significatif entre déprescription, temps de prescription et âge. En effet, plus les patients étaient âgés, plus il semblait difficile de déprescrire les Z-drugs, et plus la durée de prescription initiale de la Z-drug s'allongeait. Cela correspond à la littérature sur l'utilisation des Z-drugs, avec une augmentation avec l'âge (80). La littérature parle d'une prescription inappropriée d'hypnotique chez la personne âgée en soin primaire dans 22.5 à 28.4 % des cas. Notre étude retrouvait un âge moyen de 73 ans chez les patients dont la prescription durait depuis plus de 6 mois, composant eux même 2/3 de la population de l'étude.

Cela entre pourtant en opposition avec le souhait des patients et de leur proches, largement favorables à l'arrêt d'un ou plusieurs de leurs médicaments dans environ 75% des cas si leur médecin disait que cela était possible (93–95). De plus, l'impact de ces traitements chez le sujet âgé est bien connu, avec un risque de chute augmenté et une possible altération cognitive (12,13). Ainsi, la HAS recommande d'éviter au maximum des traitements médicamenteux dans ces tranches d'âge, et à défaut d'employer des demi-doses (96).

On peut donc se demander pourquoi poursuivre une prescription de Z-drug dans ce contexte. Plusieurs hypothèses seraient à évoquer :

- **Caractéristiques physiologiques du sommeil de la personne âgée :** Le sommeil nocturne est de plus en plus court et de moins en moins profond avec l'âge, avec une place de plus en plus importante des plages de sommeil diurne. De fausses croyances peuvent mener les personnes âgées à considérer leur sommeil comme insuffisant. Ceci est retrouvé dans la littérature, avec une plainte de difficulté d'endormissement et de maintien du sommeil retrouvée chez 43% des personnes âgées (97).
- **Attitude du médecin face à sa perception des besoins du patient âgé :** Les préférences des patients âgés évoluent et privilégient le confort et l'absence de douleur. La prescription médicamenteuse chez ces patients devrait tenir compte de

ces éléments et évoluer vers des objectifs palliatifs plus que curatifs, avec une déprescription de tout traitement superflu. Aussi peut-on supposer chez le médecin une attitude se voulant de confort face à la demande de ces patients concernant leur sommeil, ayant pour but une amélioration de la qualité de vie de ceux-ci, malgré les effets indésirables potentiels. Pour autant, l'altération du sommeil est d'autant plus impactante sur la qualité de vie des patients âgés. En effet, les risques de décompensation physique ou psychologique augmentent avec l'âge ce qui peut expliquer une diminution des déprescriptions avec l'augmentation de l'âge des patients (98).

- **Durée de prescription initiale :** Elle est significativement liée au taux de déprescription. La problématique d'addiction, de refus du patient et de crainte d'effet rebond amenaient les praticiens à considérer cette déprescription plus difficile, avec une corrélation significative entre le nombre de freins à la déprescription et la décision finale de déprescription, ce qui est retrouvé dans la littérature (99). Également, devant une apparente innocuité, il est retrouvé une croyance tant chez le médecin que chez le patient que cette déprescription ne serait pas bénéfique (99).

IV.1.4. Influence des caractéristiques des médecins

On remarquait de façon significative une plus grande déprescription chez les praticiens de sexe féminin que chez leurs homologues masculins. Des éléments contraires ont été retrouvés dans la littérature (100). Ces résultats sont à pondérer face au petit nombre de praticiens ayant participé à l'étude (33 praticiens dont 17 femmes). Aucune autre caractéristique des praticiens n'a semblé impacter la déprescription des Z-drugs.

Il existait une forte proportion de médecins MSU ayant répondu, bien que ce statut n'ait pas montré de différence significative dans l'attitude des médecins dans la déprescription des Z-drugs. La raison de cette différence de réponse entre médecin MSU et non MSU n'a pas été recherchée, mais on peut supposer une sensibilité plus grande de ceux-ci au cursus médical des internes. En tant que « modèle de rôle », le MSU serait donc plus prompt à vouloir participer à l'évolution de la spécialité de Médecine Générale et à la promotion de la recherche. On retrouve en effet dans la littérature que les médecins MSU, bien que participant autant que les non MSU aux formations médicales continues (FMC) s'intéressaient plus souvent à l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP). On retrouvait un exercice pluridisciplinaire plus marqué avec un temps hors cabinet plus grand que leurs homologues, et un intérêt pour la recherche et des diplômes complémentaires plus marqué (101).

IV.1.5. Freins et difficultés du médecin face à ses motivations

Les difficultés les plus citées par les médecins sont dans l'ordre le refus de sevrage du patient (60,4%), l'existence d'effets indésirables à l'arrêt du traitement (38,7%), principalement représentés par un effet rebond à l'arrêt du traitement (32,1%) ou une reprise des symptômes d'insomnie (17%). On retrouvait ensuite dans les freins un refus du patient (44,8%), une addiction au traitement ou un sevrage jugé comme trop complexe (35%), la prescription initiale par un autre médecin (24,6%), la persistance des symptômes d'insomnie (18%), et un temps de consultation insuffisant (12,6%).

La forme d'une question semi fermée a cependant permis de relever d'autres freins, tel qu'un usage jugé comme ponctuel et ne justifiant pas selon les praticiens sa déprescription. On

retrouvait également l'existence d'antécédents justifiants selon le praticien une poursuite du traitement malgré les recommandations, tels qu'une situation de dépression, des soins palliatifs, ou des antécédents jugés comme lourds. On peut donc y voir une forme d'empathie de la part du médecin, privilégiant le confort du sommeil. Enfin, on retrouvait une résignation de la part du médecin, une désirabilité face à son patient, et une absence de recours symbolisée par l'échec de traitements alternatifs.

Ces freins supplémentaires sont par ailleurs retrouvés dans la littérature (80,88–90). On ne retrouve cependant pas le frein associé à une prescription basée à l'instinct plus qu'aux recommandations et celui d'une méconnaissance des recommandations. Cela est possiblement en lien avec une bonne connaissance des recommandations dans la population médicale étudiée au vu des motivations énoncées des médecins répondant, avec en majorité une volonté de déprescription face à une prescription dépassant 28 jours (42%). Cela reste malgré tout à pondérer face à un biais de sélection, avec des médecins répondant peut-être plus impliqués sur cette thématique, ou un biais de prévarication en ne citant dans les propositions que des éléments qui selon les recommandations peuvent justifier un arrêt des traitements. Enfin, il reste à considérer un biais de désirabilité sociale, à ne pas vouloir admettre posséder une moindre connaissance des recommandations ou une prescription ne les suivant pas.

Concernant les motivations à la déprescription, on retrouve principalement une durée de prescription >28 jours (42%), un risque addictif chez le patient (36%), et une population jugée à risque (32%). Cela tend à montrer que les praticiens souhaitant déprescrire étaient au courant des délais recommandés de prescription, du risque addictif, et des risques encourus chez des patients à risque, décrits dans le questionnaire comme ayant plus de 65 ans ou moins de 18 ans, une grossesse en cours, une insuffisance hépatique ou rénale.

On retrouve une demande du patient lui-même de déprescription dans 9% des cas, avec dans ce cas une déprescription finale dans 81,3 % des cas (13 patients sur 16), à voir qu'il était indiqué pour les 3 patients n'ayant pas eu de déprescription un frein paradoxal de refus de déprescription. Cela est possiblement lié à une demande d'arrêt futur du patient avec refus d'arrêt lors de la consultation. On retrouve une cohérence avec les freins évoqués précédemment, et ce taux de déprescription est à comparer aux 60,4 % de déprescription chez les praticiens souhaitant déprescrire et aux 36,6 % de déprescription globale. On voit donc que la volonté d'arrêt du praticien et du patient ont un impact important sur la réussite déprescription. Cela est à pondérer avec un biais structurel du questionnaire, puisque la volonté d'arrêt des patients n'a pas été évaluée chez les praticiens ne souhaitant pas déprescrire.

Le passage du zolpidem sur ordonnance sécurisée ne représentait que 8% des motivations à arrêter le traitement par Z-drug. Ce résultat peut être interprété comme une inefficacité de cette mesure, ce qui rentre en contradiction avec les études existantes (102), ou simplement comme une moindre utilisation de cette molécule par rapport au zopiclone. Malheureusement, le type de molécule prescrite n'a pas été évaluée, il est donc impossible de faire de corrélation à ce résultat.

L'inefficacité du traitement était une motivation à l'arrêt du traitement dans 8% des cas. On retrouvait exclusivement des prescriptions longues (12 de plus de 6 mois, une entre 3 et 6 mois, 2 entre 28 jours et 3 mois), ce qui est logique au vu de la pharmacodynamie de ce traitement (85). On retrouvait malgré tout un renouvellement à l'identique chez 5 des 12 patients dont la Z-drug était prescrite depuis 6 mois. Un refus d'arrêt du traitement était

retrouvé chez ces 5 patients, et une addiction déclarée par le praticien chez 3 cas. Cela va dans le sens d'une difficulté rencontrée par les médecins face à une problématique d'addiction en population gériatrique, et d'une désirabilité sociale du médecin face à son patient ou d'un abandon de tentative de déprescription de sa part.

Enfin, on retrouvait comme motivation à l'arrêt du traitement la présence d'effets indésirables lié au traitement dans 8% des cas, la prescription d'une substance dépressive du système nerveux central dans 7% des cas, un mésusage dans 6% des cas, une contre-indication dans 4% des cas, ou une résolution des symptômes dans 3% des cas. Concernant la résolution des symptômes, un seul des 5 patients s'est vu renouveler son traitement face à un refus de sa part dans un contexte de prescription supérieure à 6 mois.

A la vue des maintiens de prescription trop longs et des motivations du praticien à déprescrire quand ce délai dépassait celui recommandé, il ne semble donc pas s'agir d'une méconnaissance des recommandations mais plutôt d'une problématique de terrain. En effet, cette inadéquation des résultats entre déprescription effective et motivation à la déprescription en connaissance des recommandations soulève donc un dilemme du praticien face à la pratique réelle, marquée par un refus très important des patients.

IV.1.6. Les techniques de déprescription employées par les praticiens

IV.1.6.1. Modification médicamenteuse

Concernant les techniques employées lors de la déprescription, elles étaient principalement axées sur un arrêt brutal (34%) ou progressif (37% en cumulant le fait de limer les comprimés ou en diminuant la posologie de l'hypnotique). La possibilité de limer les comprimés de Z-drug présente l'avantage d'arrêter le traitement de façon plus progressive, ce malgré la petite taille des comprimés. Cette technique n'était cependant employée que dans 15% des arrêts, soulignant une probable méconnaissance de celle-ci.

Venait en suivant une substitution médicamenteuse (25%), pouvant être associée à un arrêt progressif de la Z-drug. Malheureusement, il n'a pas été demandé les molécules employées par les praticiens en cas de substitution.

En se référant à la littérature, la déprescription associée à une méthode non médicamenteuse se montrait plus efficace que la déprescription seule ou associée à une substitution médicamenteuse (103). Plusieurs études mettent en avant une meilleure efficacité à court et long terme en cas de sevrage progressif en cas de prise au long cours (85,88,103,104), et les recommandations conseillent un arrêt en 4 à 10 semaines. Enfin, les molécules les plus souvent prescrites en cas de substitution sont les benzodiazépines. La problématique est de passer d'une molécule à une autre apparentée, présentant elle-même des risques d'addiction et des effets indésirables semblables à ceux des Z-drugs. Aussi ces molécules sont-elles à éviter, bien qu'on retrouve dans les recommandations de la HAS la possibilité d'une substitution prudente avec du DIAZEPAM dont la durée de vie est plus longue, ce après avoir vérifié la fonction hépatique du patient concerné (105).

IV.1.6.2. Une faible utilisation de la TCC

L'un des éléments marquants de cet audit de pratique est la sous-utilisation de la TCC dans la déprescription des Z-drugs, utilisée dans 4% des déprescriptions. Elle est pourtant le traitement de première intention recommandé dans la prise en charge de l'insomnie chronique (23,62), représentant à minima 78% des patients de notre étude en ne se basant que sur le

temps de prescription initial de cet hypnotique (143 patients ayant une Z drugs depuis plus de 3 mois). Elle est également la prise en charge recommandée en première intention dans le sevrage des Z-drugs (86).

Ce résultat est à pondérer, puisque l'utilisation de la TCC n'était demandée qu'en cas de déprescription réussie, et pas chez les médecins renouvelant l'ordonnance. Ainsi, il aurait été intéressant de les questionner sur l'utilisation de cet outil de façon systématique, que le praticien parvienne ou non à déprescrire la Z-drug.

En parcourant la littérature, l'un des principaux freins relevés est la difficulté à obtenir une consultation pour un trouble du sommeil (80). En effet, les délais avant consultation peuvent selon les régions peuvent être de plusieurs mois. Il existe pourtant différents réseaux centrés sur le sommeil, tels que la carte l'INSV (Institut national du sommeil et de la vigilance) répertoriant les plus de 50 centres du sommeil agréés en France par la SFRMS (Société française de recherche et médecine du sommeil) (106), ou encore le réseau Morphée (107). L'orientation vers ces centres est conditionnée par une prescription du médecin traitant pour respecter le parcours de soin. Enfin, la possibilité d'une téléconsultation semble intéressante dans ce type de prise en charge afin d'égaliser les disparités territoriales et les rendre plus accessibles.

On peut également y voir une facilité pour le médecin généraliste, avec un soulagement immédiat de la plainte par un traitement symptomatique. En effet, dans une étude de 2014 (108), on retrouvait une forte prescription médicamenteuse en France (78% des consultations de Médecine Générale), ce malgré une confiance généralement conservée de la part des patients en cas de non-prescription (80%). Ce phénomène était expliqué par des patients habitués à des prescriptions médicamenteuses et en demande de celles-ci, mais surtout à un sentiment d'obligation de traitement par le médecin, l'impression de ne pas effectuer son travail si la consultation ne débouchait pas sur une prescription, et la peur de l'insatisfaction du patient et la facilité d'utilisation et le gain de temps à employer de telles prescriptions.

Il existe également un biais de sélection du simple fait que les patients étudiés avaient déjà une Z-drug, donc une moindre tendance à utiliser un traitement non médicamenteux ou une TCC s'ils souffrent d'insomnie chronique. Cela est à relativiser, car c'est le médecin qui prescrit le traitement, et on remarque que celui-ci est principalement utilisé pour une longue durée.

On peut également y voir un impact de la réticence du patient. En effet, face à un traitement efficace rapidement et accessible, la volonté du patient est primordiale face à une prise en charge psychologique longue et onéreuse. De plus, le nombre de psychologues formés à la TCC dans le cadre de l'insomnie reste limité. A voir que grâce au dispositif « Mon soutien psy », tout patient bénéficie désormais de 12 séances de prise en charge psychologique par an remboursée par l'assurance maladie à hauteur de 50 € (109). A défaut de TCC possible, il est utile de réaliser un suivi psychologique en cas d'insomnie chronique (110).

Enfin, il est important de rappeler l'intérêt du calendrier du sommeil (65) qui aura, au-delà de son intérêt diagnostique, un but de responsabilisation du patient sur sa pathologie. En effet son emploi, au-delà de l'utilisation diagnostique par le praticien, permet au patient de constater un sommeil pouvant rester qualitatif malgré ses représentations, comme dans l'insomnie paradoxale. Il peut également lui préciser ce qu'il pourrait améliorer seul et ainsi lui permettre de s'investir dans sa prise en charge.

IV.1.6.3. Autres techniques

Les techniques non médicamenteuses, hors arrêt brutal, ne concernaient que 21% des déprescriptions en cumulant les techniques non médicamenteuses, la TCC, et les 3 réponses libres des praticiens, à savoir une consultation psychologique, une psychothérapie, de l'autohypnose, et l'emploi d'homéopathie. Ainsi, l'apport de nouvelles techniques non proposées dans le questionnaire était faible en regard de la pratique des médecins généralistes du Limousin. Cela peut être lié à une bonne exhaustivité du questionnaire et des études sur lesquelles il a été construit (86).

Il semble donc important de promouvoir l'intérêt de ces techniques non médicamenteuses auprès des médecins généralistes du Limousin. Cela permettrait d'améliorer l'éducation thérapeutique du patient (ETP), la compréhension de sa pathologie et son implication dans la résolution de celle-ci, mais aussi de limiter une iatrogénie avec le recours à des techniques médicamenteuses.

Concernant l'ETP, plusieurs outils peuvent aider les patients à mieux comprendre les troubles du sommeil, tels que l'agenda du sommeil, des applications (isommeil® par exemple) ou des montres connectées. Une éducation aux règles d'hygiène du sommeil est primordiale afin d'éliminer le maximum de facteurs exogènes et de corriger les croyances erronées des patients (67).

Concernant l'éducation du médecin, il semble intéressant de promouvoir des techniques non médicamenteuses comme la relaxation (110) via l'autohypnose, la cohérence cardiaque, la sophrologie ou le yoga par exemple. L'utilisation de médecines alternatives telles que l'acupuncture a montré des résultats probants, de même que l'usage de phytothérapie ou de compléments comme le L-tryptophane (111). L'utilisation de placebo a également montré des résultats concluants (112). Enfin, la promotion des réseaux du sommeil existants et de l'intérêt de la TCC dans l'insomnie chronique devrait être faite auprès des médecins généralistes du Limousin.

IV.2. IV.3 Validité interne de l'étude

IV.2.1. Limites

IV.2.1.1. Caractéristiques des praticiens

L'un des biais facilement identifiables, sur une étude basée sur le volontariat, est lié au recrutement. En effet, 33 médecins généralistes ont fourni des réponses sur les 614 démarchés, soit 5,4% de la population interrogée. La population de médecins recrutée n'était donc pas un reflet exhaustif de la population médicale du Limousin. La majorité des praticiens ayant répondu étaient MSU (51,5% des répondants). Il existait donc un biais de recrutement dans l'analyse des données.

De plus, on ne comptait que 2 praticiens répondants sur toute la Creuse. En se basant sur la diffusion par les ordres des médecins, on peut considérer que 12,1% des médecins généralistes du Limousin exercent en Creuse, 25,2% en Corrèze, et 62,7% en Haute-Vienne. Or, dans notre étude, on retrouve 6,1% de médecins exerçant en Creuse, 24,2% en Corrèze, et 69,7% en Haute-Vienne. Au cours du recueil de données, il était plus simple de démarcher des cabinets de groupe. Or, la proportion de médecins généralistes exerçant de façon isolée est plus importante en Creuse, et de nombreux refus de praticiens ont été essuyés au cours de cette période, pouvant expliquer cette disparité. Qui plus est, la période de recueil s'étant

déroulé en période hivernale, la proportion de temps de travail des praticiens interrogés était lourdement grevée de pathologies saisonnières, ayant constitué l'une des principales raisons de non-réponse auprès des cabinets démarchés. En effet, de nombreux praticiens démarchés ont déclaré avoir des regrets importants de ne pouvoir participer à cette étude à cause de la charge de travail saisonnière trop importante.

Afin de comparer notre population et juger de la qualité de l'échantillonnage des médecins généralistes ayant répondu à cette étude, il est difficile de se baser sur autre chose que l'atlas national 2023 du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) (113) correspondant à la répartition des médecins généralistes à travers les différents territoires en France. Cependant, cet atlas ne fait pas le distinguo entre les médecins généralistes exerçant la Médecine Générale ou ayant un exercice différent via l'obtention d'un DU/DIU comme l'échographie ou l'angiologie. En effet, ces médecins se trouvent surreprésentés en exercice salarié et notamment dans un cadre hospitalier. Ces médecins à exercice particulier (MEP), ne concernant donc pas notre étude, et avaient été retirés de la liste de diffusion par les différents ordres des médecins. On observe donc logiquement dans notre étude une surreprésentation de l'exercice libéral, mais également une sous-représentation de l'exercice isolé, une surreprésentation de l'exercice en milieu urbain, et une répartition interdépartementale déséquilibrée.

IV.2.1.2. Caractéristiques des patients

La moyenne d'âge territoriale des patients était plus élevée que la moyenne nationale. Les plus de 60 ans représentaient 36,7% de la population de Corrèze, 40,4% de la population de Creuse et 33,3% de la population de Haute-Vienne contre une moyenne nationale de 27,8% (114). L'âge élevé des patients dans l'étude est donc impacté par la moyenne d'âge régionale.

Concernant les antécédents des patients, les contre-indications à la mise en place de Z-drugs étaient recherchés de manière systématique. Les plus cités étaient l'éthylisme chronique et l'insuffisance rénale. Il existait cependant des lacunes dans le relevé de ces antécédents, ayant pu participer à surévaluer la prescription malgré contre-indication : on ne savait pas si le patient était sevré ou pas de son éthylisme, et il n'était pas spécifié de stade concernant l'insuffisance rénale.

Au vu de sa fréquence et des associations existant dans la littérature, il aurait été intéressant de demander systématiquement à chaque praticien si les patients inclus souffraient de dépression. En effet, au vu des antécédents rapportés par les praticiens 52 patients souffraient de dépression.

Les antécédents étaient déclarés par écrit par les praticiens, rendant difficile l'évaluation précise de l'influences d'antécédents qui n'auraient pas été recherchés de façon systématique.

IV.2.1.3. Limites du questionnaire

Au-delà des limites du questionnaire concernant le praticien ou le patient, plusieurs autres limites apparaissent.

En premier lieu, le questionnaire pouvait être fait en rétrospectif. De fait, il existait un biais de mémorisation.

La période de recueil était peu propice au remplissage des questionnaires. En effet, celle-ci s'étant déroulé en hiver, forte période d'épidémies saisonnières, de nombreux praticiens ont

déploré n'avoir eu le temps de remplir des exemplaires, malgré un intérêt pour le sujet. Cela a pu également participer à une surévaluation du frein « temps de consultation insuffisant ».

Il n'avait pas été demandé dans le questionnaire si le patient prenait du zolpidem ou du zopiclone. Ce résultat aurait pu être intéressant à exploiter au vu du passage sur ordonnance sécurisée du zolpidem, afin de voir s'il existait une surreprésentation du zopiclone au profit du zolpidem.

La dose des traitements n'avait également pas été demandée. Cela aurait eu un intérêt dans l'évaluation de la diminution de posologie ou de l'adaptation posologique selon l'âge des patients.

Il a été considéré qu'un praticien ne souhaitant pas déprescrire de Z-drug n'avait pas de motivation à la déprescription. Or, comme vu dans cette étude, il peut simplement d'emblée considérer des freins trop importants avec une attitude de résignation, sous-évaluée dans ce questionnaire. De même, il aurait été intéressant d'évaluer ses motivations et ses difficultés.

Il existait un important biais de prévarication. En effet, le questionnaire était basé sur des études qualitatives préexistants, ou des entretiens semi dirigés avaient permis de préciser en amont les grands types de motivations, difficultés et freins intervenant chez le médecin dans la déprescription d'un traitement. Or, bien que le format d'audit convienne à l'évaluation d'un écart de la pratique à des recommandations théoriques, il est probable que l'influence de réponses proposées ait pu réduire le nombre de réponse libre des praticiens, avec une sous-évaluation de leurs véritables motivations, freins et difficultés.

Il aurait été intéressant d'évaluer le ressenti du praticien concernant les Z-drugs, à savoir favorable ou défavorable, afin d'en mesurer l'influence sur sa déprescription. De même, il aurait été intéressant d'évaluer son ressenti sur la facilité d'accès à de la documentation ou à un réseau spécialisé du sommeil pouvant l'aider dans la déprescription de ces molécules.

Également, on retrouve 17 questionnaires où, malgré une volonté de déprescription affichée du praticien, ceux-ci n'avaient rempli aucune difficulté. En l'absence de donnée, il est impossible de conclure pourquoi ces praticiens n'ont pas rempli cette partie. On remarque cependant que chez 14 de ces 17 questionnaires (82,3%), le praticien avait stipulé manuscritement n'avoir aucun frein à la déprescription. Il aurait donc été intéressant de rajouter une case « pas de difficulté » afin d'évaluer cette absence de réponse, ou à défaut de mettre la question sous la forme d'une question semi-fermée à choix multiple avec possibilité d'une autre réponse manuscrite.

L'efficacité du traitement perçue par le patient et réelle n'a pas été évaluée clairement. Celle-ci aurait pu mettre en lumière plus précisément les raisons du refus du patient à la déprescription. En effet, la peur de ne pas dormir du tout chez un patient qui dort déjà peu sous hypnotique peut l'amener à demander la poursuite du traitement.

Il aurait été intéressant d'évaluer la vitesse de diminution de posologie en fin de questionnaire et l'existence ou non d'une consultation de suivi programmée afin de comparer ce comportement aux recommandations. De même, il aurait pu être intéressant de demander au praticien si la consultation concernée était dédiée à la déprescription de la Z-drugs ou pas, et si elle était à sa demande ou pas.

IV.2.2. Forces

La prévention et la réévaluation d'ordonnance est un sujet d'intérêt en Médecine Générale, d'autant que 82% des prescriptions de benzodiazépines et apparentées émanent des médecins généralistes (11). Avec le passage en ordonnance sécurisée du zolpidem en 2017, la problématique de déprescription des Z-drugs en Médecine Générale est un sujet d'actualité. Concernant celle-ci, il n'existe pas d'étude similaire en Limousin.

Le format du questionnaire était adapté à une recherche en pratique usuelle de Médecine Générale : il ne demandait que peu de temps à remplir, et était facile à comprendre, tout en évaluant de nombreux aspects de la déprescription.

Il présentait également un aspect pédagogique, tant pour le praticien dans le rappel systématique des contre-indications aux Z-drugs en début de questionnaire que dans l'éducation du patient. En effet, de nombreux praticiens ont souhaité garder un exemplaire du questionnaire afin de s'en servir comme support à la déprescription en consultation, devenant de ce fait un outil pratique.

Le format de l'audit de pratique interrogeait directement les médecins sur leur pratique, avec un échantillon important de 183 questionnaires recueilli, ayant permis le recueil de nombreux résultats significatifs, ce qui confère une certaine puissance à cette étude.

IV.3. Validité externe de l'étude

Nous avons trouvé peu de travaux similaires correspondant à notre sujet d'étude. En revanche, de nombreuses études qualitatives sur les freins à la déprescription ou l'évaluation de la déprescription d'hypnotiques en population âgée existent.

En 2018, une thèse décrivait les comportements des médecins généralistes du Limousin dans la prescription inappropriée chez la personne âgée de plus de 75 ans (115). Elle mettait en avant une formation insuffisante à la déprescription chez ceux-ci, et des recommandations adaptées à la population gériatrique en nombre moindre. Concernant les benzodiazépines et dérivés, c'était la classe thérapeutique que les médecins souhaitaient le plus déprescrire, et sur laquelle ils avaient le plus de mal à y parvenir. Les médecins considéraient la déprescription illusoire en cas de prescription longue, avec comme principaux freins la peur d'un effet rebond à l'arrêt et le refus du patient. Ces résultats ont également été retrouvés dans notre étude.

Une étude de 2022 (116) mettait en avant les différents facteurs pouvant conduire à des difficultés de déprescription chez les médecins généralistes. Certains sont liés au praticien, à savoir le manque de temps et de ressources, la priorisation d'une problématique autre, des difficultés de communication, une mauvaise information, un biais de désirabilité face au patient, ou un abandon face à sa demande. D'autres sont liés au patient, comme des croyances personnelles erronées, l'habitude et l'appui de certains traitements, ou un manque de connaissance à leur sujet. Enfin d'autres sont liés au système de soin, à savoir le manque d'information sur la déprescription, des difficultés organisationnelles entre les différents praticiens intervenants, ou une offre de soins non médicamenteux insuffisante. Dans notre étude, nous retrouvons clairement un abandon face à une demande répétée du patient, probablement en lien avec les croyances de celui-ci. Cependant, celles-ci n'ont pas été évaluées dans notre étude.

Plus récemment, en 2023, une thèse parlait des modalités de déprescription des benzodiazépines à visée sédatrice chez les patients de plus de 80 ans en Médecine Générale

(117). L'initiation du sevrage y restait difficile pour 84 % des médecins généralistes, malgré une bonne connaissance des recommandations à ce sujet. Cette difficulté était liée principalement à la dépendance psychologique plus que physique des patients avec un attachement à ce traitement et un refus de son arrêt. Les caractéristiques des praticiens n'influençaient pas leur capacité de déprescription. Également, l'utilisation de la TCC dans ce contexte était minoritaire. L'entretien motivationnel et la relation de confiance médecin patient était au centre des solutions proposées. Dans notre étude, on remarquait également une connaissance des recommandations adéquates, ne permettant pas aux médecins de déprescrire plus facilement. De même, il n'existait pas de lien entre les caractéristiques du praticien et sa facilité à la déprescription. On remarque que la quasi-totalité des patients cités étaient vus par leur médecin traitant, et il semble également adéquat de s'appuyer sur ce lien entre le médecin et son patient pour promouvoir une éducation adéquate aux troubles du sommeil et dans la motivation à l'arrêt des traitements sédatifs.

Enfin, une thèse en 2023 analysait les pratiques des médecins généralistes en Alsace concernant la prescription et l'arrêt des benzodiazépines et apparentés dans le cadre des troubles du sommeil (118). Elle retrouvait un faible taux d'instauration de ces traitements, touchant majoritairement des femmes de plus de 50 ans, mais une majorité de renouvellement de ces molécules. En cas d'arrêt, les molécules principalement prescrites étaient des benzodiazépines, malgré l'absence d'intérêt en l'absence de trouble anxieux existant. Sur les tentatives d'arrêt, elles n'étaient initiées qu'à 17,7% par les patients, contre 9% dans notre étude, bien que ces 9% n'aient été comptabilisés que si le praticien lui-même souhaitait déprescrire, avec probablement une sous-évaluation. Face à ce chiffre, il était mis en avant une banalisation du traitement de la part des patients. Les médecins du sommeil et les psychologues étaient peu sollicités, ce qui recoupe nos résultats dans les méthodes employées en cas de déprescription, mais de même, il n'a pas été demandé aux médecins n'arrivant pas à déprescrire s'ils avaient eu recours à ces outils.

IV.4. Perspectives

Cet audit montre une grande problématique de respect des recommandations dans la prescription et la déprescription des Z-drugs, puisque 89% présentaient déjà une durée de prescription de plus de 28 jours avant la consultation, qu'il existait une prescription majoritairement au long cours dans des populations âgées à risque avec une déprescription problématique face à un refus massif des patients et un dilemme pour les médecins entre leurs motivations et les difficultés rencontrées. Cependant, les recommandations semblaient être connues des praticiens.

Également en pratique clinique, il souligne la nécessité de sensibiliser les praticiens à l'inefficacité de ce type de traitement au-delà de 28 jours de prescription. Il semble nécessaire de rappeler l'existence d'outils tels que les fiches de la HAS, l'utilisation d'un calendrier du sommeil ou la connaissance du réseau de soin du sommeil. Plus qu'une facilité de prescription médicamenteuse symptomatique, il semble approprié de pousser les praticiens à rechercher plus en profondeur les caractéristiques du sommeil de leurs patients, leur hygiène du sommeil, et leurs croyances et représentations erronées afin de promouvoir une éducation thérapeutique au sommeil. Face au très faible recours à la TCC, il semble d'intérêt de rappeler sa place en première intention dans la gestion de la déprescription des Z-drugs et les raisons justifiant cette place. Il est important d'informer les médecins des bonnes pratiques en situation de grand âge, ou malgré une recherche de confort de leur part, la surprescription dans ces populations à risque a un effet plus délétère que bénéfique.

Le développement professionnel continu (DPC) est également un outil intéressant pour les médecins permettant d'affiner leurs connaissances. Des formations existent dans la déprescription, l'insomnie, ou la gestion des addictions, notamment médicamenteuses (119).

Le médecin généraliste a un rôle central dans la prise en charge globale centrée patient, basé sur une relation de confiance médecin patient solide et d'un grand secours dans la négociation de la déprescription. Il a également un rôle majeur dans la mise en place de la prévention primaire et la gestion du risque iatrogénique (120).

C'est un sujet d'autant plus d'actualité au vu de la nouvelle convention entre les syndicats de médecins libéraux et l'Assurance maladie le 30 mai 2024. Celle-ci prévoit l'application prévue en 2026 d'une consultation dédiée de déprescription chez les patients de plus de 80 ans présentant plus de 10 traitements avec une cotation de 60 euros applicable une fois par an (121).

V. Conclusion

La France étant le 2^{ème} pays européen à consommer le plus de benzodiazépines et apparentées, et les Z-drugs figurant dans le top 5 des traitements retrouvés dans les ordonnances falsifiées, leur déprescription représente un enjeu de Santé Publique majeur. Malgré le passage en ordonnance sécurisée du zolpidem, des indications claires de prescription au cours d'une insomnie aiguë, et des guides dédiés à la déprescription, il subsiste dans la pratique courante un nombre encore trop important de prescription de Z-drugs au long cours.

Notre étude, basée sur un panel de médecins généralistes exerçant en Limousin, cherchait à évaluer les principales difficultés rencontrées dans la déprescription des Z-drugs. Les résultats confirment une difficulté des médecins généralistes à arrêter ce type de traitement, avec environ 1/3 de déprescription.

Différents freins et difficultés ont été mis en lumière. Certains sont liés au patient, tels qu'un refus, la crainte de l'apparition d'un effet indésirable à l'arrêt du traitement, comme la survenue d'un effet rebond ou une réapparition des symptômes. D'autres sont liés au praticien, tels qu'une résignation face au refus du patient, des difficultés à prendre en charge le versant addictif, la prescription initiale par un autre praticien, la non résolution des symptômes, le manque de temps en consultation, mais également d'autres freins non cités dans le questionnaire et retrouvés dans la littérature, tels que l'échec d'une autre thérapeutique, la désirabilité du praticien aux yeux du patient, la crainte d'un effet indésirable à l'arrêt, la priorisation d'une prise en charge symptomatique en fonction des antécédents du patient.

Au-delà des freins explicités par les praticiens, il ressortait qu'un âge avancé, une prescription longue et l'existence d'un cumul de freins dissuadent le médecin de déprescrire ce type de molécule.

Les profils des patients sont inquiétants, puisque principalement composés de patients âgés avec une prescription dépassant majoritairement les 6 mois. Pourtant, les Z-drugs peuvent occasionner de nombreux effets indésirables dans cette population, et n'ont plus aucun effet sur l'insomnie au bout d'un mois, expliquant que les recommandations indiquent une prescription maximale de 28 jours. Ainsi, bien que la littérature relate une diminution de prescription de zolpidem depuis son passage sous ordonnance sécurisée, on remarque une continuité dans la prescription de ces molécules, hors recommandation et hors tout effet bénéfique pour le patient.

On observait même dans certains cas la prescription de Z-drug justifiée au long cours par une prise occasionnelle, sans contrôle possible de la fréquence de prise, déléguant ainsi la responsabilité prescriptionnelle du praticien en une forme d'automédication pour ces molécules pourtant connues pour leur potentiel addictif. Cette automédication est d'autant plus questionnable qu'au vu de l'association existant entre dépression et insomnie, le médecin prend la responsabilité de laisser à disposition de son patient un psychotrope pouvant être utilisé lors d'un raptus suicidaire.

Enfin, on observe une place très réservée de la TCC dans l'aide à la déprescription de ces molécules, alors qu'indiquée en première intention, tant dans la déprescription des Z-drugs que dans la prise en charge de l'insomnie chronique.

Cet audit témoigne donc de difficultés persistantes chez les praticiens en médecine générale du Limousin dans la déprescription des Z-drugs et la prise en charge de l'insomnie chronique.

Une information sur l'efficacité et les risques de ces molécules et sur l'existence d'outils pour faciliter la déprescription pourrait s'avérer plus efficace qu'une coercition prescriptive avec des durées limitées de prescription ou un passage sur ordonnance sécurisée. La mise en place de consultations dédiées à la déprescription est à développer. En effet, comme vu dans l'étude, la grande majorité des patients consultaient leur médecin traitant, témoignant d'un lien de confiance existant. Il est important de rappeler que ces molécules découlent d'une prescription médicale, et qu'elles sont donc soumises aux évaluations du praticien.

Ce travail laisse entrevoir plusieurs perspectives pour des études futures afin de préciser des éléments non ou peu abordés. Il serait par exemple intéressant d'évaluer le lien entre dépression et insomnie, voir entre dépression et prescription de Z-drug, afin de préciser lequel des deux est le plus fréquemment causal de l'autre. Il serait également intéressant d'évaluer avec plus de précision les tenants et aboutissants d'un si faible recours à la TCC par les médecins généralistes. Une recherche de la bonne indication de ce type de traitement en fonction du type de sommeil du patient, du type d'insomnie (endormissement ou maintien du sommeil), et de ses comorbidités serait intéressante, de même qu'une étude évaluant les traitements hypnotiques les plus prescrits dans le cadre de l'insomnie aiguë et chronique. Au vu des écarts générationnels, la question se pose sur d'éventuelles modifications des profils de dormeurs et de troubles du sommeil, notamment liés à une problématique d'hygiène d'utilisation des supports numériques, et d'une évolution des tendances prescriptives.

Concernant l'addiction, les phénomènes de rebond à l'arrêt interrogent sur la part addictive prédominante entre physique et psychologique pour ces molécules, et si les médecins tiennent compte dans leur prescription de comorbidités addictologiques.

Enfin, on remarque un faible taux de méthodes personnelles évoquées dans la déprescription des Z-drugs. La médecine évolue tous les jours, avec la mise en place de dispositifs prônant l'auto-formation selon les recommandations, la recherche via des outils des interactions médicamenteuses, ou le suivi de ROSP. Cet audit lui-même tend à améliorer les pratiques en les comparant aux recommandations. Il est évident que d'un point de vue éthique on ne peut prôner l'expérimentation en population générale de la part d'un praticien isolé. Pourtant, les découvertes scientifiques étant jalonnées de heureux hasards, telle la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming, l'uniformisation des pratiques ne tend-elle pas à freiner les découvertes futures ?

Références bibliographiques

1. Comment le sommeil évolue avec l'âge ? [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/comment-le-sommeil-evolue-avec-lage/>
2. SPF. Le déclin du temps de sommeil en France n'est pas une fatalité [Éditorial] [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/le-declin-du-temps-de-sommeil-en-france-n-est-pas-une-fatalite-editorial>
3. Inserm [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Sommeil · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>
4. SPF. Epidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/epidemiologie-de-l-insomnie-en-france-etat-des-lieux>
5. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest. nov 2014;146(5):1387-94.
6. Approche clinique et prise en charge de l'insomnie - PDF Free Download [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/83925066-Approche-clinique-et-prise-en-charge-de-l-insomnie.html>
7. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_522637/fr/prise-en-charge-du-patient-adulte-se-plaignant-d-insomnie-en-medecine-generale
8. VIDAL [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Les traitements de l'insomnie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/medicaments.html>
9. Volcler N. Étude d'impact d'une action de formation médicale continue sur la prise en charge du patient insomniaque en médecine générale. 9 sept 2010;52.
10. Insomnie [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/insomnie>
11. Etat des lieux de la consommation des benzodiazepines en France.
12. Résumé des caractéristiques du produit - zolpidem VIATRIS 10 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66822683&typedoc=R>
13. Résumé des caractéristiques du produit - zopiclone ALTER 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61438166&typedoc=R>
14. Prise en charge de l'insomnie : approche médicamenteuse [Internet]. 2017 [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/archive/prise-en-charge-de-linsomnie-approche-medicamenteuse-0>

15. Arrêté du 7 janvier 2017 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de zolpidem administrés par voie orale.
16. OSIAP - Resultats 2017 - Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/26/20210325-osiap-resultats-enquete-2017.pdf>
17. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf
18. BERLIET C. L'insomnie et sa prise en charge au travers d'une enquête officinale Le rôle du pharmacien et ses alternatives thérapeutiques [Internet]. Limoges; 2018. Disponible sur: <https://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/88b34427-0cf2-47a6-b780-1e17f0d7cc29/blobholder:0/P20183326.pdf>
19. Réseau Morphée [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Courts et longs dormeurs. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/quel-dormeur/court-long>
20. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Coquery JM, Tajeddine N, Gailly P, et al. Neurosciences. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck Supérieur,; 2015.
21. Rédacteur. Sciences et Avenir. 2020 [cité 9 mars 2024]. L'expérience incroyable d'un géologue qui a prouvé l'existence de notre horloge circadienne. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/sommeil/un-speleologue-hors-du-temps_148285
22. Vandewalle G. La lumière comme stimulant de l'activité cognitive cérébrale. médecine/sciences. 1 oct 2014;30(10):902-9.
23. GLOMOT S. L'insomnie, ses traitements et les alternatives aux médicaments hypnotiques [Internet]. Limoges; 2017. Disponible sur: <https://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/a7bf9873-230b-4c96-b457-33900daf7f19/blobholder:0/P20173328.pdf>
24. CES MOLÉCULES QUI S'ACCUMULENT ET NOUS ENDORMENT [Internet]. [cité 9 mars 2024]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_11/i_11_m/i_11_m_cyc/i_11_m_cyc.html
25. Cafca [Internet]. [cité 9 mars 2024]. La caféine. Disponible sur: <https://www.cafca-alzheimer.fr/la-cafeine>
26. NOS DIFFÉRENTS SOMMEILS [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_11/a_11_p/a_11_p_cyc/a_11_p_cyc.html
27. Les ondes cérébrales [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/savenir/3type/ondes.php>
28. Analyse ESEV. EVA Sommeil - Encephale . Ventilation . Analyse. [cité 8 mars 2024]. La structure de notre sommeil. Disponible sur: <https://www.evasommeil.com/6-la-structure-de-notre-sommeil/>
29. Stade V: le sommeil paradoxal [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: <https://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/savenir/3type/stade5.php>

30. Orzeł-Gryglewska J. Consequences of sleep deprivation. *Int J Occup Med Environ Health*. 2010;23(1):95-114.
31. Waters F, Chiu V, Atkinson A, Blom JD. Severe Sleep Deprivation Causes Hallucinations and a Gradual Progression Toward Psychosis With Increasing Time Awake. *Front Psychiatry*. 2018;9:303.
32. Inserm SM. Sommeil et apprentissages.
33. Rico-Rosillo MG, Vega-Robledo GB. [Sleep and immune system]. *Rev Alerg Mex Tecamachalco Puebla Mex* 1993. 2018;65(2):160-70.
34. Garbarino S, Lanteri P, Bragazzi NL, Magnavita N, Scoditti E. Role of sleep deprivation in immune-related disease risk and outcomes. *Commun Biol*. 18 nov 2021;4(1):1304.
35. McCuen-Wurst C, Ruggieri M, Allison KC. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. *Ann N Y Acad Sci*. janv 2018;1411(1):96-105.
36. Sauchelli S, Jiménez-Murcia S, Fernández-García JC, Garrido-Sánchez L, Tinahones FJ, Casanueva FF, et al. Interaction Between Orexin-A and Sleep Quality in Females in Extreme Weight Conditions. *Eur Eat Disord Rev*. nov 2016;24(6):510-7.
37. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 8 mars 2024]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/8-9/2019_8-9_1.html
38. ORS_focus_sommeil_adolescent_echans.pdf [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2020/sommeilMorphe/ORS_focus_sommeil_adolescent_echans.pdf
39. Le projet DEBATS (en cours) [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.bruitparif.fr/le-projet-debats-en-cours/>
40. L'évaluation socioéconomique des effets de santé des projets d'investissement public [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.strategie.gouv.fr/sites/strategie.gouv.fr/files/atoms/files/fs-2022-rapport-sante-mars.pdf>
41. Les services de l'État de la Meuse [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Réglementation relative à l'éclairage nocturne des bâtiments. Disponible sur: <https://www.meuse.gouv.fr/Actions-de-l-Etat/Environnement/Nuisances/Reglementation-relative-a-l-eclairage-nocturne-des-batiments>
42. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2016 [cité 13 mars 2024]. L'Anses confirme les risques pour la santé liés au travail de nuit. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99anses-confirme-les-risques-pour-la-sant%C3%A9-li%C3%A9s-au-travail-de-nuit>
43. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/8-9/2019_8-9_2.html
44. SPF. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Activité physique et sédentarité. 2e édition [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur:

<https://www.santepubliquefrance.fr/import/etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-esteban-2014-2016.-volet-nutrition.-chapitre-activit>

45. Rayapoullé A, Gronfier C, Forhan A, Heude B, Charles MA, Plancoulaine S. Longitudinal association between sleep features and refractive errors in preschoolers from the EDEN birth-cohort. *Sci Rep.* 27 avr 2021;11(1):9044.
46. En 25 ans, le temps passé à dormir la nuit a diminué de 18 minutes – France, portrait social | Insee [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1374047?sommaire=1374058&q=troubles+sommeil>
47. Ferrie JE, Shipley MJ, Cappuccio FP, Brunner E, Miller MA, Kumari M, et al. A Prospective Study of Change in Sleep Duration: Associations with Mortality in the Whitehall II Cohort. *Sleep.* 1 déc 2007;30(12):1659-66.
48. Huang BH, del Pozo Cruz B, Teixeira-Pinto A, Cistulli PA, Stamatakis E. Influence of poor sleep on cardiovascular disease-free life expectancy: a multi-resource-based population cohort study. *BMC Med.* 2 mars 2023;21(1):75.
49. Inserm [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Une quantité de sommeil adaptée dès le plus jeune âge protégerait la vision · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/quantite-sommeil-adaptee-plus-jeune-age-protegerait-vision/>
50. Hillman D, Mitchell S, Streatfeild J, Burns C, Bruck D, Pezzullo L. The economic cost of inadequate sleep. *Sleep.* 1 août 2018;41(8).
51. Institut Louis Bachelier [Internet]. 2018 [cité 13 mars 2024]. Le manque de sommeil nuit à l'économie. Disponible sur: <https://www.institutlouisbachelier.org/le-manque-de-sommeil-nuit-a-leconomie/>
52. Staner L. Chapitre 1. Classification des troubles du sommeil. In: *Sommeil et psychiatrie* [Internet]. Paris: Dunod; 2016 [cité 12 mars 2024]. p. 1-15. (Psychothérapies). Disponible sur: <https://www.cairn.info/sommeil-et-psychiatrie--9782100749560-p-1.htm>
53. Psychomédia [Internet]. 2014 [cité 12 mars 2024]. 10 catégories de troubles du sommeil et de l'éveil (DSM-5). Disponible sur: <https://www.psychomedia.qc.ca/sante/2014-08-16/troubles-du-sommeil-dsm-5>
54. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité [Internet]. [cité 12 mars 2024]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/fr#274880002>
55. Collège des Enseignants de Neurologie [Internet]. 2016 [cité 13 mars 2024]. Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/troubles-du-sommeil-lenfant-ladulte>
56. D'ANGELO A. Alternatives aux benzodiazépines hypnotiques et apparentes dans le traitement des insomnies [Internet]. Limoges; 2008. Disponible sur: <https://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/3dd10065-1503-4ff2-bf45-db0c753f1469/blobholder:0/P20083323.pdf>
57. Khurshid KA. Comorbid Insomnia and Psychiatric Disorders: An Update. *Innov Clin Neurosci.* 1 avr 2018;15(3-4):28-32.

58. Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, Kienzler C, Spiegelhalder K, Johann A, et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* févr 2019;43:96-105.
59. Yacoub M, Youssef I, Salifu MO, McFarlane SI. Cardiovascular Disease Risk in Obstructive Sleep apnea: An Update. *J Sleep Disord Ther [Internet].* 2018 [cité 16 mars 2024];07(01). Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/open-access/cardiovascular-disease-risk-in-obstructive-sleep-apnea-an-update-2167-0277-1000283-98951.html>
60. Andersen ML, Poyares D, Tufik S. Insomnia and cardiovascular outcomes. *Sleep Sci.* 2021;14(1):1-2.
61. Insomnie de l'adulte : consultation et bilan médical [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/insomnie-adulte/diagnostic-evolution>
62. Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res.* déc 2023;32(6):e14035.
63. Epworth.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: https://reseau-morphee.fr/wp-content/uploads/dlm_uploads/2016/11/Epworth.pdf
64. index-de-sc3a9vc3a9ritc3a9-de-linsomnie-court-avec-interprc3a9tation.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://tccmontreal.files.wordpress.com/2014/03/index-de-sc3a9vc3a9ritc3a9-de-linsomnie-court-avec-interprc3a9tation.pdf>
65. agenda_2p.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: https://www.reseau-morphee.fr/wp-content/uploads/2009/01/agenda_2p.pdf
66. place_et_conditions_de_realisation_de_la_polysomnographie_et_de_la_polygraphie_respiratoire_dans_les_troubles_du_sommeil_-_note_de_cadrage.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/place_et_conditions_de_realisation_de_la_polysomnographie_et_de_la_polygraphie_respiratoire_dans_les_troubles_du_sommeil_-_note_de_cadrage.pdf
67. Espie CA. The '5 principles' of good sleep health. *J Sleep Res.* juin 2022;31(3):e13502.
68. Zhou Q, Yu C, Yu H, Zhang Y, Liu Z, Hu Z, et al. The effects of repeated transcranial direct current stimulation on sleep quality and depression symptoms in patients with major depression and insomnia. *Sleep Med.* juin 2020;70:17-26.
69. Traitement de l'insomnie [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/insomnie-adulte/traitement-medical>
70. VIDAL [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Recommandations Insomnie de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insomnie-de-l-adulte-1619.html>
71. Vecchierini MF, Kilic-Huck U, Quera-Salva MA. Melatonin (MEL) and its use in neurological diseases and insomnia: Recommendations of the French Medical and Research Sleep Society (SFRMS). *Rev Neurol (Paris).* 1 mars 2021;177(3):245-59.

72. VIDAL [Internet]. [cité 31 mars 2024]. NOXIBEN, nouvel hypnotique dans le traitement de courte durée des insomnies. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30045-noxiben-nouvel-hypnotique-dans-le-traitement-de-courte-duree-des-insomnies.html>
73. envision. The Chemical Institute of Canada. 2015 [cité 27 mars 2024]. Opium and laudanum history's wonder drugs. Disponible sur: <https://www.cheminst.ca/magazine/article/opium-and-laudanum-historys-wonder-drugs/>
74. Dundee JW, McIlroy PD. The history of barbiturates. *Anaesthesia*. juill 1982;37(7):726-34.
75. Wick JY. The history of benzodiazepines. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm*. sept 2013;28(9):538-48.
76. Bourdon C. Nouvelle réglementation de la prescription du Zolpidem (Stilnox®) : causes et impacts. In 2019 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: https://www.semanticscholar.org/paper/Nouvelle-r%C3%A9glementation-de-la-prescription-du-%3A-et-Bourdon/de9ea6442a10ef56e57d6a1c13c7ed195be39ec3?fbclid=IwAR0MRphbW7J4d3B4bXVyywKkm9t8eRHmf_6nGmpgOPfZzrfdGt7-j2XEUZE
77. Gourier F, Frery G, Léger, Chee C. Insomnie, fatigue et somnolence : prévalence et état de santé associé, déclarés par les plus de 16 ans en France métropolitaine. Données ESPS 2008. In 2012 [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Insomnie%2C-fatigue-et-somnolence-%3A-pr%C3%A9valence-et-de-Gourier-Frery/d5f7aaa09d62c12e987c610f61d90a64c17c0004>
78. Berry SD, Lee Y, Cai S, Dore DD. Nonbenzodiazepine sleep medication use and hip fractures in nursing home residents. *JAMA Intern Med*. 13 mai 2013;173(9):754-61.
79. Bourcier E, Baptiste A, Borowik A, Zerbib L, Bonnet-Zamponi D, Tubach F, et al. Sedative-hypnotic initiation and renewal at discharge in hospitalized older patients: an observational study. *BMC Geriatr*. 14 nov 2018;18:278.
80. Voigt K, Gottschall M, Köberlein-Neu J, Schübel J, Quint N, Bergmann A. Why do family doctors prescribe potentially inappropriate medication to elderly patients? *BMC Fam Pract*. 22 juill 2016;17:93.
81. Aquizerate A, Laforgue EJ, Istvan M, Rousselet M, Gerardin M, Jouanjus E, et al. French national addictovigilance follow-up of zolpidem between 2014 and 2020: evolution of drug abuse, misuse and dependence before and after the regulatory change. *Eur J Public Health*. 1 avr 2023;33(2):169-75.
82. Hypnotiques : Benzodiazépines et apparentés [Internet]. [cité 27 mars 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hypnotiques-benzodiazepines-et-apparentes>
83. Chambost E, Chappuy M. Impact de la nouvelle réglementation du zolpidem – enquête dans la circonscription départementale du Rhône. *Pharm Hosp Clin*. 1 oct 2018;53(4):288-300.
84. ZZ drugs : deux vrais-faux jumeaux ? Potentiel d'abus et de dépendance de la zopiclone et du zolpidem | Pr Caroline VICTORRI-VIGNEAU [Internet]. [cité 27 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/revues/le-courrier-des-addictions/n-3-septembre-2015-copy/zz-drugs-deux-vrais-faux-jumeaux-potentiel-dabus-et-de-dependance-de-la-zopiclone-et-du-zolpidem>

85. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Déprescription des agonistes des récepteurs des benzodiazépines. *Can Fam Physician*. mai 2018;64(5):e209-24.
86. Pollmann AS, Murphy AL, Bergman JC, Gardner DM. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacol Toxicol*. déc 2015;16(1):19.
87. Brandt J, Bressi J, Lê ML, Neal D, Cadogan C, Witt-Doerring J, et al. Prescribing and deprescribing guidance for benzodiazepine and benzodiazepine receptor agonist use in adults with depression, anxiety, and insomnia: an international scoping review. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 avr 2024 [cité 1 avr 2024];70. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(24\)00086-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00086-5/fulltext)
88. Moiras M. Les enjeux de la déprescription des benzodiazépines.
89. Blasses S. La dé-prescription en médecine générale: ses freins et ses déterminants [Thèse d'exercice]. [1968-....., France]: Université de Picardie Jules Verne; 2012.
90. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. La prise de benzodiazépine ou d'hypnotique de type Z contre l'insomnie est-elle toujours nécessaire? [Internet]. 2016. Disponible sur: https://deprescribing.org/wp-content/uploads/2018/04/deprescribing_pamphlet2015_BZRA_fr_vf.pdf
91. Rproject.org [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <http://ww25.rproject.org/?subid1=20240401-0838-38c2-9d29-c335d9f814bd>
92. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/10/2018_10_1.html
93. Reeve E, Low L, Hilmer SN. Attitudes of Older Adults and Caregivers in Australia toward Deprescribing. *J Am Geriatr Soc*. juin 2019;67(6):1204-10.
94. Kua KP, Saw PS, Lee SWH. Attitudes towards deprescribing among multi-ethnic community-dwelling older patients and caregivers in Malaysia: a cross-sectional questionnaire study. *Int J Clin Pharm*. juin 2019;41(3):793-803.
95. Aoki T, Yamamoto Y, Ikenoue T, Fukuhara S. Factors associated with patient preferences towards deprescribing: a survey of adult patients on prescribed medications. *Int J Clin Pharm*. avr 2019;41(2):531-7.
96. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 27 juin 2024]. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie? Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2015058/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-insomnie
97. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep Complaints Among Elderly Persons: An Epidemiologic Study of Three Communities. *Sleep*. août 1995;18(6):425-32.
98. Farasat S, Dorsch JJ, Pearce AK, Moore AA, Martin JL, Malhotra A, et al. Sleep and Delirium in Older Adults. *Curr Sleep Med Rep*. sept 2020;6(3):136-48.
99. Evrard P, Péteïn C, Beuscart JB, Spinewine A. Barriers and enablers for deprescribing benzodiazepine receptor agonists in older adults: a systematic review of qualitative and

- quantitative studies using the theoretical domains framework. *Implement Sci IS*. 8 juill 2022;17:41.
100. Jungo KT, Mantelli S, Rozsnyai Z, Missiou A, Kitanovska BG, Weltermann B, et al. General practitioners' deprescribing decisions in older adults with polypharmacy: a case vignette study in 31 countries. *BMC Geriatr*. 7 janv 2021;21:19.
 101. Bouton C, Leroy O, Huez JF, Bellanger W, Ramond-Roquin A. Représentativité des médecins généralistes maîtres de stage universitaires. *Santé Publique*. 2015;27(1):59-67.
 102. Istvan M, Rousselet M, Laforgue EJ, Guerlais M, Gérardin M, Jolliet P, et al. Did the pattern of use of zolpidem change since the enforcement of a new prescription rule? A latent class analysis using the French health insurance database. *Expert Opin Drug Saf*. sept 2022;21(9):1225-34.
 103. Soni A, Thiyagarajan A, Reeve J. Feasibility and effectiveness of deprescribing benzodiazepines and Z-drugs: systematic review and meta-analysis. *Addiction*. janv 2023;118(1):7-16.
 104. Kubová K, Franc A, Vysloužil J, Šaloun J, Vetchý D. New approach for detoxification of patients dependent on benzodiazepines and Z-drugs for reduction of psychogenic complications. *Ceska Slov Farm Cas Ceske Farm Spolecnosti Slov Farm Spolecnosti*. 2019;68(4):139-47.
 105. [fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf) [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf
 106. Où consulter ? Le réseau sommeil francophone [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 27 juin 2024]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/ou-consulter-reseau-sommeil-france/>
 107. Réseau Morphée [Internet]. [cité 27 juin 2024]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/>
 108. Curie V. Les freins et les réticences à la non-prescription médicamenteuse en consultation de médecine générale.
 109. Séances avec un psychologue [Internet]. [cité 27 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/remboursement-seance-psychologue-mon-soutien-psy>
 110. Réseau Morphée [Internet]. [cité 8 mars 2024]. La prise en charge non médicamenteuse de l'insomnie. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/insomnie/prise-charge-non-medicamenteuse-de-linsomnie>
 111. Verma K, Singh D, Srivastava A. The Impact of Complementary and Alternative Medicine on Insomnia: A Systematic Review. *Cureus*. 14(8):e28425.
 112. Masson E. EM-Consulte. [cité 18 juill 2024]. A systematic review and meta-analysis of placebo versus no treatment for insomnia symptoms. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1197199/article/a-systematic-review-and-meta-analysis-of-placebo-v>

113. Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. 2019 [cité 12 mai 2024]. La démographie médicale. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>
114. Estimations de population par sexe et âge au 1^{er} janvier 2024 | Insee [Internet]. [cité 27 juin 2024]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012692#tableau-TCRD_021_tab1_regions2016
115. Terret A. Les déterminants du comportement des médecins généralistes prescripteurs de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée de plus de 75 ans en Limousin [Internet]. [Limoges]: Limoges; 2018. Disponible sur: <https://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/798ea0c5-c7b7-4830-8785-6fb65c44110a/blobholder:0/M20183205.pdf>
116. Scott IA, Reeve E, Hilmer SN. Establishing the worth of deprescribing inappropriate medications: are we there yet? *Med J Aust.* 19 sept 2022;217(6):283-6.
117. Madranges CM. Modalités de réévaluation et de déprescription des benzodiazépines à visée somnifère chez le patient de plus de 80 ans en médecine générale. 23 mai 2023;86.
118. MUSANDA AM. Analyse de pratique des médecins généralistes alsaciens concernant la prescription des hypnotiques (benzodiazépines et apparentés) dans le cadre des troubles du sommeil [Internet]. [Strasbourg]: Strasbourg; 2023. Disponible sur: https://publication-theses.unistra.fr/public/theses_exercice/MED/2023/2023_MUSANDA_Audrey.pdf
119. Rechercher une action de DPC | Agence DPC [Internet]. [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.agencedpc.fr/formations-dpc-rechercher-un-dpc>
120. DENIS RUDELLE K. L'éducation thérapeutique du patient en médecine générale : analyse des résultats de l'étude ECOGEN [Internet]. [Limoges]: Limoges; 2014. Disponible sur: <https://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/7ee8e65f-387c-4963-b4c4-6c2c08677c1a/blobholder:0/M20143110.pdf>
121. VIDAL [Internet]. [cité 27 juin 2024]. Convention médicale 2024 : des engagements réciproques pour renforcer le bon usage des médicaments. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30837-convention-medicale-2024-des-engagements-reciproques-pour-renforcer-le-bon-usage-des-medicaments.html>

Annexes

Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'insomnie selon l'ICSD-3.....	86
Annexe 2 : Différents types d'insomnie selon l'ICSD-3.....	87
Annexe 3 : Echelle d'Epworth	88
Annexe 4 : Index de sévérité du sommeil.....	89
Annexe 5 : Calendrier du sommeil	90
Annexe 6 : Algorithme de déprescription des Z-drugs	91
Annexe 7 : Fiche mémo du bon usage des Z-drugs de la HAS 2017	92
Annexe 8 : Notice d'information et questionnaire de thèse.....	97

Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'insomnie selon l'ISCD-3

ICSD-3 diagnostic criteria for short-term insomnia disorder

ICD-9-CM code: 307.41. ICD-10-CM code: F51.02

Alternative names

Acute insomnia, adjustment insomnia

Diagnostic criteria

Criteria A–F must be met

- A. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following^a:
1. Difficulty initiating sleep
 2. Difficulty maintaining sleep
 3. Waking up earlier than desired
 4. Resistance to going to bed on appropriate schedule
 5. Difficulty sleeping without parent or caregiver intervention
- B. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following related to the nighttime sleep difficulty:
1. Fatigue/malaise
 2. Attention, concentration or memory impairment
 3. Impaired social, family, occupational or academic performance
 4. Mood disturbance/irritability
 5. Daytime sleepiness
 6. Behavioural problems (e.g., hyperactivity, impulsivity, aggression)
 7. Reduced motivation/energy/initiative
 8. Proneness for errors/accidents
 9. Concerns about or dissatisfaction with sleep
- C. The reported sleep/wake complaints cannot be explained purely by inadequate opportunity (i.e. enough time is allotted for sleep) or inadequate circumstances (i.e. the environment is safe, dark, quiet and comfortable) for sleep.
- D. The sleep disturbance and associated daytime symptoms have been present for less than three months
- E. The sleep/wake difficulty is not explained more clearly by another sleep disorder^{b,c}

Notes:

^a Difficulties initiating or maintaining sleep or waking up early can occur in all age groups. Resistance to going to bed at an appropriate time and difficulty falling asleep without the intervention of a parent or caregiver is most common in children and elderly individuals that require monitoring by a caregiver due to significant functional impairment (e.g., seniors suffering from dementia).

^b Patients with short-term insomnia disorder may complain of sleep/wake difficulties occurring less than three times a week on average, yet may experience clinically significant anxiety regarding their symptoms warranting clinical attention.

^c Many processes such as grieving, acute pain or other stressors are often associated with sleep deprivation. When these conditions are the sole cause of difficulty sleeping, a separate diagnosis of insomnia does not apply. The main factor in the diagnosis of short-term or adjustment insomnia is the degree to which the sleep disturbance impacts the individual and/or warrants independent clinical attention.

ICSD-3 diagnostic criteria for chronic insomnia disorder (CID)

ICD-9-CM code: 307.42. ICD-10 code: F51.01

Alternative names:

Chronic insomnia, primary insomnia, secondary insomnia, comorbid insomnia, disorder of initiating and maintaining sleep, behavioural insomnia of childhood, sleep-onset association disorder, limit-setting sleep disorder

Diagnostic criteria

Criteria A–F must be met

- A. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following^a:
1. Difficulty initiating sleep
 2. Difficulty maintaining sleep
 3. Waking up earlier than desired
 4. Resistance to going to bed on appropriate schedule
 5. Difficulty sleeping without parent or caregiver intervention
- B. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following related to the nighttime sleep difficulty:
1. Fatigue/malaise
 2. Attention, concentration or memory impairment
 3. Impaired social, family, occupational or academic performance
 4. Mood disturbance/irritability
 5. Daytime sleepiness
 6. Behavioural problems (e.g., hyperactivity, impulsivity, aggression)
 7. Reduced motivation/energy/initiative
 8. Proneness for errors/accidents
 9. Concerns about or dissatisfaction with sleep
- C. The reported sleep/wake complaints cannot be explained purely by inadequate opportunity (i.e. enough time is allotted for sleep) or inadequate circumstances (i.e. the environment is safe, quiet and comfortable) for sleep
- D. The sleep disturbance and associated daytime symptoms occur at least three times per week
- E. The sleep disturbance and associated daytime symptoms have been present for at least three months^b
- F. The sleep/wake difficulty is not explained more clearly by another sleep disorder^{c,d}

Notes:

^a Difficulties initiating or maintaining sleep or waking up early can occur in all age groups. Resistance to going to bed at an appropriate time and difficulty falling asleep without the intervention of a parent or caregiver is most common in children and elderly individuals that require monitoring by a caregiver due to significant functional impairment (e.g., seniors suffering from dementia).

^b Some patients with chronic insomnia may experience recurrent episodes of sleep/wake problems lasting several weeks and for many years, yet not meet the criterion of three months' duration for each isolated episode. Nevertheless, these patients should be given a diagnosis of CID, given the intermittent difficulties in sleep that persist through time.

^c Some patients that use hypnotics regularly may sleep well and not meet the criteria of insomnia disorder while they are taking them. However, in the absence of these medications these same patients may meet the diagnostic criteria. This diagnosis applies to these patients if they experience significant concern about their inability to sleep without pharmacological treatment.

^d Several comorbidities, such as chronic pain disorders or gastroesophageal reflux disorder (GERD) may cause the sleep/wake complaints

Annexe 2 : Différents types d'insomnie selon l'ICSD-3

Type d'insomnie	Durée	Caractéristiques de l'insomnie	Traitements possibles par ordre décroissant voir aussi chapitre correspondant
Insomnie d'ajustement	< 3 mois	<ul style="list-style-type: none"> Insomnie aiguë transitoire associée à un facteur stressant (psychologique, environnemental, physique ou psychosocial) elle cesse avec l'éviction du facteur causal ou s'il y a adaptation 	<ul style="list-style-type: none"> éviction du facteur responsable si possible renforcement de l'hygiène du sommeil traitement cognitif traitement médicamenteux traitement comportemental
Insomnie psychophysiologique ou insomnie d'endormissement	> 1 mois	<ul style="list-style-type: none"> présence d'un conditionnement avec identification d'un facteur s'opposant à l'endormissement ou induisant un état d'hyperéveil : <ul style="list-style-type: none"> angoisse de performance pour le sommeil incapacité à s'endormir à une heure planifiée, mais sans aucune difficulté au cours de situations monotones qualité du sommeil améliorée en dehors de la maison activité mentale exacerbée au lit tension somatique excessive 	<ul style="list-style-type: none"> traitement cognitif renforcement de l'hygiène du sommeil traitement comportemental traitement médicamenteux relaxation
Insomnie paradoxale¹¹	> 1 mois	<ul style="list-style-type: none"> Insomnie chronique avec quelques nuits normales insomnie très sévère à la lecture de l'agenda du sommeil, absence paradoxale de siestes diurnes dysfonctionnement diurne plus modéré que ne le voudrait l'importance de la privation de sommeil le sujet rapporte un éveil le plus fréquemment induit par des stimuli environnementaux, des pensées intrusives... 	<ul style="list-style-type: none"> traitement cognitif renforcement de l'hygiène du sommeil traitement comportemental
Insomnie idiopathique	depuis l'enfance	<ul style="list-style-type: none"> début de l'insomnie dans l'enfance absence de facteur causal identifié absence de période de rémission 	<ul style="list-style-type: none"> pharmacothérapie spécifique renforcement de l'hygiène du sommeil
Insomnie secondaire à une maladie mentale	> 1 mois	<ul style="list-style-type: none"> pathologie mentale diagnostiquée l'insomnie est un signe précurseur d'une pathologie mentale à venir 	<ul style="list-style-type: none"> traitement adaptée de la maladie mentale renforcement de l'hygiène du sommeil traitement cognitif traitement comportemental
Insomnie par mauvaise hygiène du sommeil	> 1 mois	<ul style="list-style-type: none"> mauvais planning du sommeil : heures du coucher et levers variables, temps passés au lit excessif, siestes... abus d'alcool, nicotine, caféine... activités mentales, physiques ou émotionnelles trop proches du coucher utilisation du lit à d'autres fins que le sommeil : tv, lecture, repas... environnement de chambre à coucher peu propice au sommeil 	<ul style="list-style-type: none"> renforcement de l'hygiène du sommeil traitement cognitif traitement comportemental
Insomnie secondaire à une drogue ou une substance	> 1 mois	<ul style="list-style-type: none"> abus ou dépendance à une drogue favorisant une fragmentation du sommeil (intoxication ou sevrage) médicaments ou aliments favorisant une fragmentation du sommeil insomnie associée à la période d'utilisation, d'intoxication ou de sevrage 	<ul style="list-style-type: none"> sevrage progressif, éviction si possible de la substance renforcement de l'hygiène du sommeil
Insomnie secondaire à une cause médicale voir aussi chapitre correspondant	> 1 mois	<ul style="list-style-type: none"> pathologie médicale responsable d'une fragmentation du sommeil pathologie médicale directement responsable de l'insomnie 	<ul style="list-style-type: none"> traitement optimal de l'affection médicale en cause renforcement de l'hygiène du sommeil pharmacothérapie spécifique à adapter à l'affection médicale

Annexe 3 : Echelle d'Epworth

ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

Consigne de passation :

Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le chiffre le plus approprié pour chaque situation :

- 0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir**
- 1 = faible chance de s'endormir**
- 2 = chance moyenne de s'endormir**
- 3 = forte chance de s'endormir**

Situation	Chance de s'endormir
Assis en train de lire	0 1 2 3
En train de regarder la télévision	0 1 2 3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	0 1 2 3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0 1 2 3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0 1 2 3
Étant assis en parlant avec quelqu'un	0 1 2 3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0 1 2 3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0 1 2 3

TOTAL :

Annexe 4 : Index de sévérité du sommeil

Index de Sévérité de l'Insomnie (ISI)

Nom: _____

Date: _____

Pour chacune des questions, veuillez encercler le chiffre correspondant à votre réponse.

1. Veuillez estimer la **SÉVÉRITÉ** actuelle (dernier mois) de vos difficultés de sommeil.

a. Difficultés à s'endormir:

Aucune	Légère	Moyenne	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

b. Difficultés à rester endormi(e):

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

b. Problèmes de réveils trop tôt le matin:

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

2. Jusqu'à quel point êtes-vous **SATISFAIT(E)/INSATISFAIT(E)** de votre sommeil actuel?

Très Satisfait	Satisfait	Plutôt Neutre	Insatisfait	Très Insatisfait
0	1	2	3	4

3. Jusqu'à quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil **PERTURBENT** votre fonctionnement quotidien (p. ex., fatigue, concentration, mémoire, humeur)?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

4. À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil sont **APPARENTES** pour les autres en termes de détérioration de la qualité de votre vie?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

5. Jusqu'à quel point êtes-vous **INQUIET(ÈTE)/préoccupé(e)** à propos de vos difficultés de sommeil?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

Copyright C. Morin (1993)

Échelle de correction/interprétation:

Additionner le score des sept items (1a+1b+1c+2+3+4+5) = _____

Le score total varie entre 0 et 28

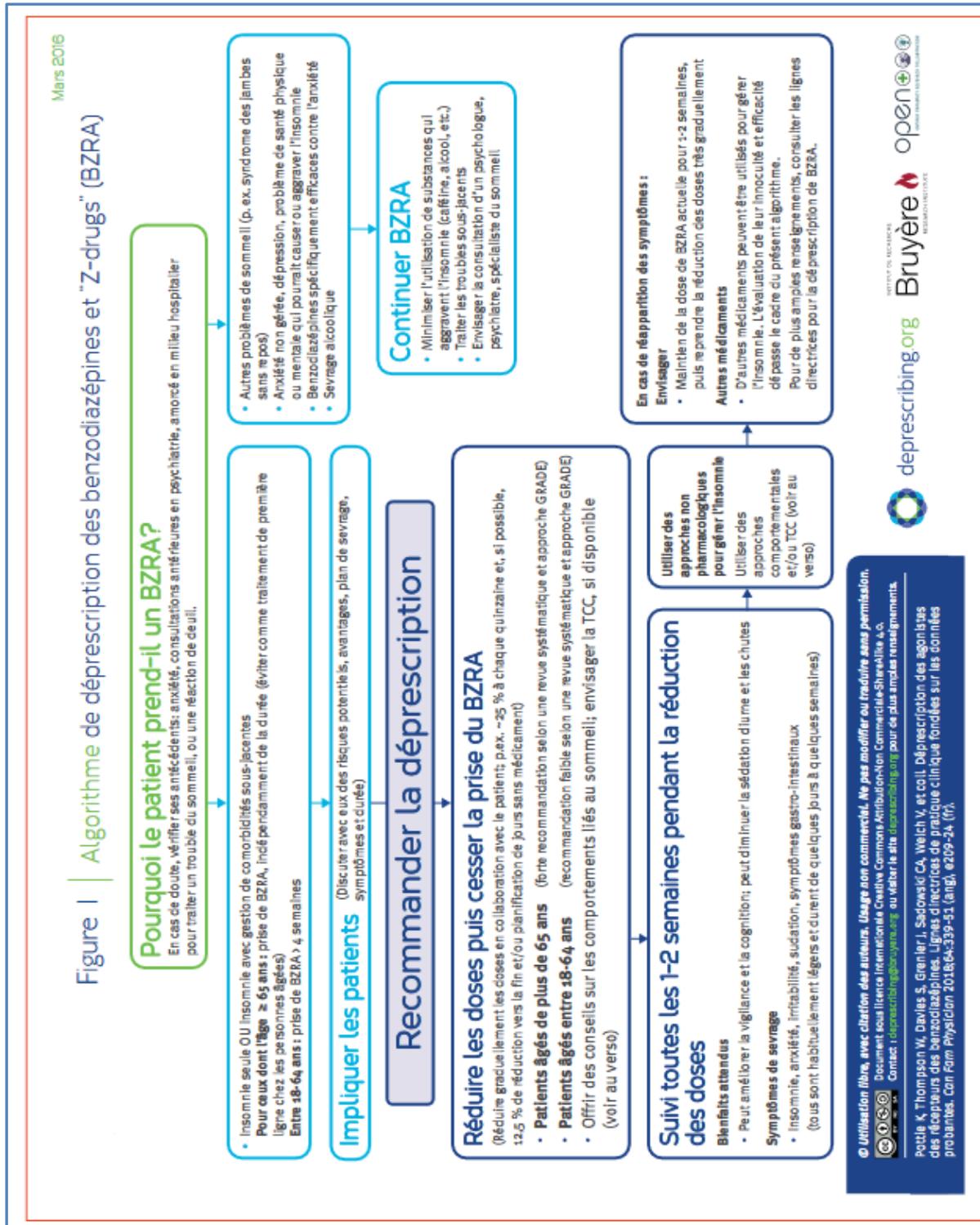
0-7 = Absence d'insomnie

8-14 = Insomnie sub-clinique (légère)

15-21 = Insomnie clinique (modérée)

22-28 = Insomnie clinique (sévère)

Annexe 6 : Algorithme de déprescription des Z-drugs





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ?

- La prescription d'hypnotiques, benzodiazépines ou apparentés, ne doit pas être banalisée, car, si elle facilite le sommeil, elle ne résout pas les causes de l'insomnie et peut être à l'origine de nombreux effets indésirables aux conséquences parfois graves.
- Leur usage requiert le respect de règles précises : dose minimum utile, limitation dans le temps (< 28 j), information du patient sur la durée du traitement, ses modalités d'arrêt et ses effets indésirables, réévaluation programmée de la situation, anticipation sur les modalités d'arrêt.

QUELS SONT LES MÉDICAMENTS CONCERNÉS ?

Il s'agit de 5 benzodiazépines et 2 molécules apparentées qui sont remboursées dans la prise en charge des troubles sévères du sommeil à court terme. La durée de prescription est **limitée à 4 semaines**. La **prescription n'est pas renouvelable**.

DCI	Spécialités	DCI	Spécialités
Benzodiazépines		Molécules apparentées	
Estazolam	NUCTALON	Zolpidem	STILNOX et génériques
Loprazolam	HAVLANE	Zopiclone	IMOVANE et génériques
Lormétazépam	NOCTAMIDE et génériques		
Nitrazépam	MOGADON		

QUAND PEUT-ON PRESCRIRE UN HYPNOTIQUE ?

- Dans tous les cas d'insomnie, avant toute intervention thérapeutique, il convient de s'assurer que les règles de mises en conditions pour un sommeil sont réunies.

Règles d'hygiène du sommeil

- Dormir selon les besoins, mais pas plus ; éviter les siestes trop longues (> 1 h) ou trop tardives (après 16 h).
- Adopter un horaire régulier de lever et de coucher. Pour les personnes âgées, retarder le coucher.
- Limiter le bruit, la lumière et une température excessive dans la chambre à coucher.
- Éviter la caféine, l'alcool et la nicotine.
- Pratiquer un exercice physique dans la journée, mais en général pas après 17 h.
- Éviter les repas trop copieux trop gras le soir.

Ces règles peuvent parfois suffire à restaurer le sommeil en cas d'insomnies légères et sans comorbidité. Toutefois, elles peuvent être insuffisantes pour résoudre un problème d'insomnie modérée ou sévère.

Dans ce cas :

- La prescription d'un hypnotique ne doit s'inscrire que dans une **stratégie à court terme**.

La plus faible dose efficace, individuelle, doit être recherchée et prescrite pour une période limitée, de quelques jours à 4 semaines maximum incluant la période de diminution de la dose. **Le cumul de plusieurs médicaments à effet sédatif est à proscrire : il n'apporte pas d'effet supplémentaire mais potentialise les effets indésirables parfois graves.**

- Le choix d'un hypnotique est fonction :
 - ▶ du profil d'insomnie du patient (insomnie d'endormissement, difficulté de maintien du sommeil ou réveil matinal prématuré) ;
 - ▶ du délai et de la durée d'action du produit ;
 - ▶ du risque d'interactions médicamenteuses, notamment avec d'autres psychotropes (éviter si possible de cumuler plusieurs médicaments psychotropes) ;
 - ▶ de l'état physiologique du patient (âge, état rénal et hépatique) ;
 - ▶ du type d'activités susceptibles d'être pratiquées par le patient au décours de la prise.
- Le patient doit être informé des conditions du traitement, de ses effets indésirables et des précautions à respecter. En particulier, il doit être informé du faible effet de ces médicaments, des risques de troubles de la mémoire, de somnolence, de troubles du comportement et de chute ainsi que de phénomènes de tolérance pharmacologique et de dépendance.
- Le changement d'un médicament pour un autre n'est justifié que si le patient a des effets indésirables en rapport direct avec le produit utilisé.
- Quel que soit le choix thérapeutique, une seconde consultation au moins est recommandée à l'issue de la durée de prescription, en vue d'une réévaluation de la situation, ne serait-ce qu'en raison d'un risque de chronicisation du trouble.

Si la situation semble devoir durer plusieurs semaines, voire plus longtemps, il est recommandé de proposer un traitement non pharmacologique, notamment une prise en charge psychologique de type cognitivo-comportementale.

Attention

- Aucun médicament n'est indiqué dans le traitement de l'insomnie chronique.
- Une dépendance aux hypnotiques est possible, même en l'absence de facteur de risque de dépendance.
- Les hypnotiques peuvent être un facteur d'entretien de l'insomnie, notamment en raison du rebond d'insomnie qu'ils peuvent induire à l'arrêt.
- STILNOX (zolpidem) ou génériques : prescription sur ordonnance sécurisée.
Nombre de comprimés et de prises en toutes lettres.
Une nouvelle ordonnance ne peut pas être établie pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance.

COMMENT ARRÊTER UN TRAITEMENT ?

Dès l'instauration du traitement, le médecin doit expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt.

Chez les utilisateurs au long cours, quelle que soit la stratégie choisie, en ambulatoire ou à l'hôpital, avec ou sans prise en charge spécialisée, l'arrêt doit toujours être progressif, sur une durée de quelques semaines à plusieurs mois.

Bien que l'objectif soit l'arrêt complet, l'obtention d'une diminution de la posologie doit déjà être considérée comme un résultat favorable. Si la stratégie d'arrêt échoue, il est recommandé d'encourager le patient à recommencer ultérieurement après évaluation des raisons de l'échec.

Il n'y a pas d'argument pour proposer un autre traitement médicamenteux lors du sevrage. L'accent doit être mis sur les mesures d'accompagnement non médicamenteuses qui peuvent être aussi prolongées que nécessaires.

Six erreurs à éviter

- Prescrire un hypnotique de façon systématique, sans évaluation de la situation du patient.
- Méconnaître une dépression ou un autre trouble psychiatrique à l'origine du trouble du sommeil.
- Négliger un symptôme évocateur de syndrome d'apnées du sommeil (ronflements sonores, somnolence diurne, céphalées au réveil, excès de poids).
- Associer plusieurs benzodiazépines, hypnotiques ou anxiolytiques.
- Reconduire une prescription sans réévaluer la situation du patient.
- Arrêter brutalement un traitement par benzodiazépine ou molécule apparentée.

LE CAS PARTICULIER DU SUJET ÂGÉ

- La prise en charge des troubles du sommeil chez le sujet âgé doit tenir compte de différents paramètres :
 - les modifications physiologiques du sommeil avec l'âge (plus léger, plus fragmenté, plus étalé sur le nyctémère) ;
 - les conséquences diurnes de l'insomnie plus marquées qu'à l'âge moyen (ralentissement psycho-moteur) ;
 - un métabolisme moins performant, une élimination plus lente, ralentissant la pharmacocinétique des médicaments ;
 - une plus grande fréquence des comorbidités et de la polymédication.
- L'objectif général de la prise en charge de l'insomnie chez le sujet âgé doit être la promotion de l'éveil diurne, de la pratique d'activités physiques ou intellectuelles et du respect d'un rythme éveil/sommeil régulier avec un horaire de coucher retardé.

Les traitements non pharmacologiques sont à privilégier.

La prise d'un hypnotique expose tout particulièrement le patient âgé à des chutes et à leurs conséquences et complications parfois graves, ainsi qu'à des altérations cognitives et à des accidents de la voie publique.

- Certains patients âgés consomment des hypnotiques depuis longtemps. Un arrêt de traitement peut signifier pour eux la remise en cause d'un certain équilibre, voire d'un mode de vie auquel ils sont habitués. Il est donc recommandé d'analyser avec chaque patient les avantages et les risques associés à la consommation de benzodiazépine et à son interruption.

DONNÉES CLINIQUES GÉNÉRALES

■ Efficacité

L'efficacité des hypnotiques a été démontrée par rapport au placebo dans le traitement de l'insomnie principalement dans le cadre d'évaluations subjectives du sommeil. **La quantité d'effet est faible**, de l'ordre d'une heure de sommeil gagnée par nuit. Cette efficacité a été essentiellement évaluée sur de courtes périodes (entre une nuit et 6 semaines). **Le maintien d'une efficacité à plus long terme n'a pas été démontré.**

Les données ne permettent pas de conclure à une différence d'efficacité entre les molécules. Les études les ayant comparées entre elles sont pour la plupart anciennes et de faible qualité méthodologique.

■ Effets indésirables

Les principaux effets indésirables associés à l'usage des benzodiazépines et molécules apparentées sont des troubles de la mémoire, une baisse de vigilance voire une somnolence, des troubles du comportement et un risque accru de chutes en particulier chez le sujet âgé. Des données épidémiologiques ont montré une association entre la consommation de benzodiazépines et un risque de survenue de démence, type Alzheimer. Il ne s'agit pas d'un lien causal mais d'une association.

L'exposition prolongée aux benzodiazépines et molécules apparentées expose à un risque de tolérance pharmacologique et **de dépendance psychique et physique** sans que l'on puisse identifier a priori les sujets à risque.

Les données ne permettent pas de conclure à une différence sur la survenue d'effets indésirables en fonction des caractéristiques pharmacocinétiques des produits.

■ Intérêt clinique

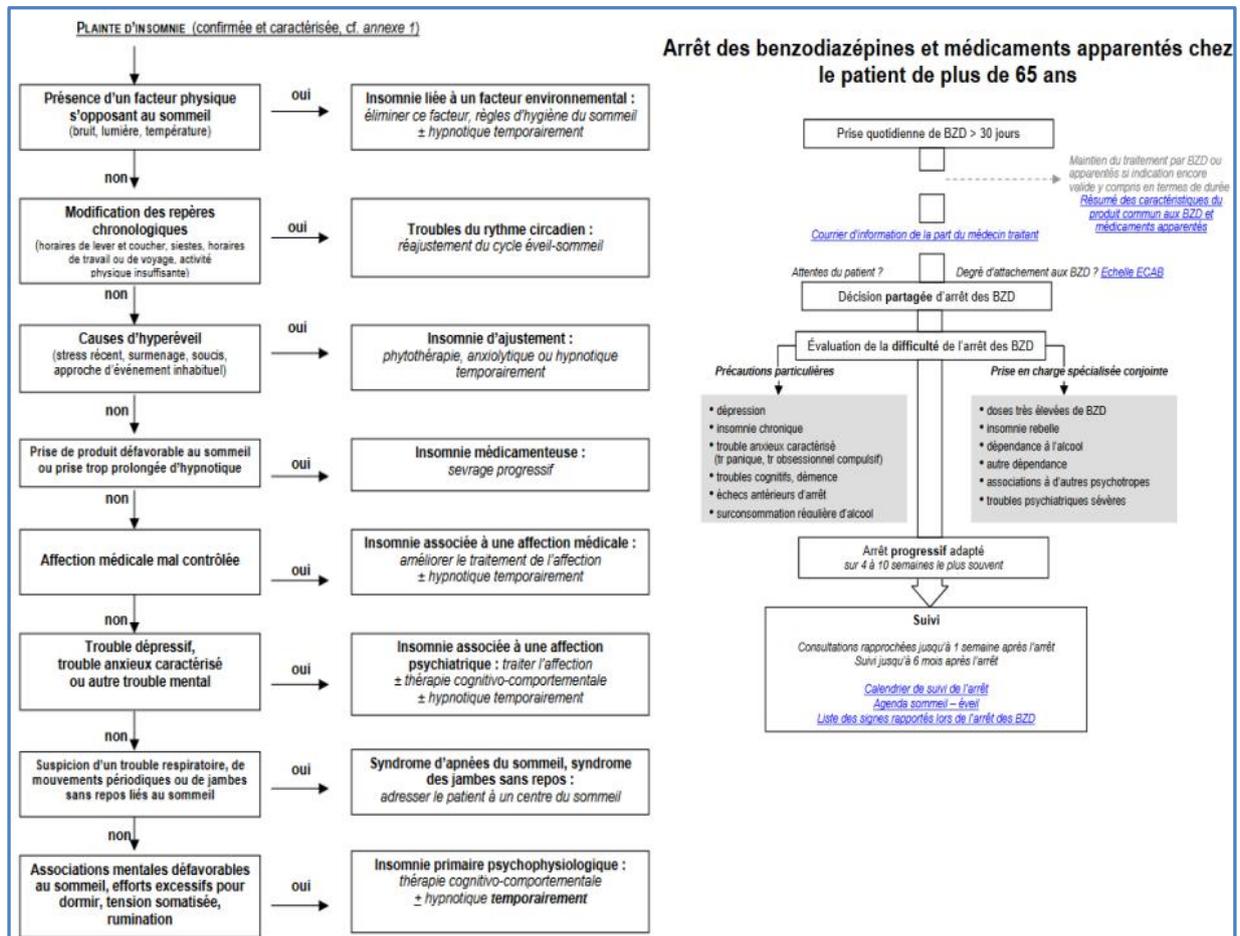
Le service médical rendu* par les benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées est faible dans le traitement des troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.



Validé par la Commission de la Transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la Transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr

Février 2015 – Dernière modification décembre 2017



Annexe 8 : Notice d'information et questionnaire de thèse

Coordonnées de l'enquêteur :
MERIC Elise
3B rue George DUHAMEL
19000 TULLE
06.64.13.83.56
meric.elise@gmail.com

Coordonnées du directeur :
Dr BUREAU-YNIESTA Coralie
5 rue Jule GUESDE
87000 LIMOGES
drbureauyniesta@gmail.com

AUDIT DE PRATIQUE CLINIQUE

Freins et difficultés à la déprescription d'hypnotiques type Z-drugs (ZOLPIDEM et ZOPICLONE) en médecine générale ambulatoire

La surconsommation des hypnotiques (benzodiazépines et apparentés) comme les Z-drugs (ZOLPIDEM ou Stilnox® et le ZOPICLONE ou Imovane®) est un problème d'actualité. En effet, les Français comptent parmi les plus grands consommateurs de somnifères. Alors que leur durée de prescription est limitée à 4 semaines, on observe que leur consommation peut s'étendre sur plusieurs mois voire plusieurs années. Or, au-delà de 28 jours, l'efficacité est incertaine, les risques d'effets délétères augmentent (sommolence diurne, troubles de la mémoire, chutes, accidents, etc...) ainsi que celui de dépendance, notamment en population gériatrique.

Durant mes deux semestres chez le praticien (stage praticien N1 et SASPAS), j'ai été confrontée à d'importantes difficultés de déprescription des Z-drugs, et ce chez de nombreux patients.

Dirigée par le Dr BUREAU-YNIESTA Coralie, je réalise un audit de pratique clinique, ayant pour objectif d'évaluer les freins et difficultés à la déprescription de ces deux médicaments.

Je vous sou mets donc un court questionnaire (5 minutes). Il est à remplir à la suite d'une consultation impliquant un patient respectant les critères d'inclusions¹ et d'exclusions² de mon étude. Afin de maximiser la puissance de celle-ci, pourriez-vous renouveler ce questionnaire pour 5 à 10 patients (ou plus si vous le souhaitez !).

Les données collectées seront bien évidemment anonymes.

Je vous remercie par avance du temps que vous m'accorderez et de votre aide. Les résultats de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez.

Bien confraternellement.

MERIC Elise.

¹ Critères d'inclusion : Tout(e) patient(e) ayant une prescription pour ZOLPIDEM ou ZOPICLONE en cours et avec demande de renouvellement de celle-ci, qu'importe le motif de consultation.

² Critères d'exclusion : Patient ≤ 18 ans, Consultation avec primo prescription d'une Z-drug.

QUESTIONNAIRE DE THESE EN MEDECINE GENERALE – AUDIT DE PRATIQUE

Freins et difficultés rencontrés lors de la déprescription d'hypnotiques type Z-drugs (ZOLPIDEM et ZOPICLONE) en Médecine Générale dans le Limousin.

Ce questionnaire est CONFIDENTIEL : il ne comporte pas de donnée nominative et s'inscrit dans un travail de thèse de médecine générale concernant la déprescription d'hypnotique type Z-drugs, à savoir de ZOLPIDEM (Stilnox®) et ZOPICLONE (Imovane®) chez les patient(e)s de plus de 18 ans avec prescription en cours et demande de renouvellement de celle-ci, peu importe le motif de consultation.

Ce questionnaire est donc à remplir par vos soins au décours d'une consultation avec un(e) patient(e) remplissant le critère d'âge cité précédemment. Il s'agit d'un formulaire sous forme d'audit de pratique purement DESCRIPTIF.

N° ANONYMAT :

(N° de département + Initiales praticien + Année naissance ; ex : 87ND1965 pour le Dr Dupont Nicolas exerçant en Haute-Vienne et né en 1965)

Première partie : LE PRATICIEN / Qui êtes-vous ?

1. Sexe : M F Autre
2. Age :
3. Année d'installation :
4. Département d'installation : Haute-Vienne Corrèze Creuse
5. Lieu d'exercice : Zone urbaine Zone périurbaine Zone rurale
6. Pratique : Isolée En groupe Autre / Veuillez préciser
7. Maître de stage : Oui Non

Deuxième partie : LE PATIENT / Qui est votre patient(e) ?

1. Sexe : M F Autre
2. Age :
3. Médecin traitant : Oui Non
4. Grossesse en cours : Oui Non
5. Insuffisance rénale : Oui Non
6. Insuffisance hépatique : Oui Non
7. Myasthénie : Oui Non
8. Ethylisme chronique : Oui Non
9. Autres antécédents principaux :
.....
.....

Troisième partie : L'ARRET THERAPEUTIQUE / Déprescription des Z-drugs ?

1. Depuis combien de temps est prescrit le traitement (ZOPICLONE ou ZOLPIDEM) pour ce patient ?
 < 28 jours 28 jours à 3 mois 3 mois à 6 mois > 6 mois
2. Souhaitez-vous déprescrire le traitement (ZOPICLONE ou ZOLPIDEM) pour ce patient ?
 Non (passez directement à la question 6) Oui
3. Vous envisagez de déprescrire le traitement. Dans quel délai faites-vous la déprescription ?
 Immédiatement ≤ 28 jours > 28 jours

📄 Suite du questionnaire au dos

4. Quelles sont vos motivations à le déprescrire chez ce patient (plusieurs choix possibles) ?
- Demande du patient ou de proche(s) du patient (parents, amis, tuteur, etc...)
 - Durée de prescription (> 28 jours)
 - Passage du ZOLPIDEM en ordonnance sécurisée (sans passage au ZOPICLONE)
 - Inefficacité du traitement
 - Risque addictif ou addiction déjà présente
 - Effet(s) indésirable(s) / Introgénie constatée du traitement
 - Résolution de la pathologie ou des symptômes
 - Population à risque (âge > 65ans ou < 18ans, Femme enceinte, Insuffisance hépatique ou rénale)
 - Prescription d'une substance dépressive du SNC concomitante (Benzodiazépines, Barbituriques, GABAergiques, etc...)
 - Contre-indication (Myasthénie, Ethylisme chronique)
 - Mésusage du patient (comportement à risque)
 - Autres / Veuillez préciser :
5. Quelles sont les difficultés rencontrées en cas de déprescription chez ce patient ?
- Refus définitif du patient ou de proche(s) du patient (parents, amis, tuteur, etc...) à arrêter le traitement / demande d'une prescription au long court
 - Refus temporaire du patient ou de proche(s) du patient (parents, amis, tuteur, etc...) à arrêter le traitement / demande d'un renouvellement
 - Effet(s) indésirable(s) déjà rencontrés par le patient sur un arrêt antérieur de ce traitement (ZOPICLONE ou ZOLPIDEM) :
 - Rebond d'insomnie
 - Réapparition des symptômes ayant motivés la prescription initiale
 - Signe de manque
 - Craving
6. Quelles sont vos freins personnels à déprescrire le traitement chez ce patient (plusieurs choix possibles) ?
- Prescription initiale par un autre praticien
 - Temps de consultation insuffisant
 - Non résolution des symptômes après 28 jours de traitement
 - Refus systématique(s) précédent(s) du patient ou de proche(s) à arrêter le traitement
 - Addiction du patient et sevrage considéré comme trop complexe
 - Autres / Veuillez préciser :
7. Dans cette consultation et quant à la prescription chez ce patient (plusieurs choix possibles) ?
- Non, je n'ai pas déprescrit (ou ne souhaitais pas déprescrire) et j'ai effectué :
 - Un renouvellement à l'identique
 - Une diminution de la posologie
 - Une augmentation de la posologie
 - Oui, j'ai effectué la déprescription et j'ai effectué :
 - Un arrêt avec décroissance préalable de la posologie
 - Un arrêt avec décroissance préalable par sauts de prise
 - Un arrêt avec décroissance préalable en limant les comprimés
 - Un arrêt sans décroissance (arrêt brutal)
 - Une substitution médicamenteuse
 - Une substitution non médicamenteuse (Méditation, tisane, etc...)
 - Une prise en charge par TCC (Thérapie Cognitivo-Comportementale)
 - Autres / Veuillez préciser :

🙏 Merci à vous pour votre participation !

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Etat des lieux de la déprescription d'hypnotiques type Z-drugs (zolpidem et zopiclone) en Médecine Générale dans le Limousin

Introduction : La France est le 2^{ème} pays le plus consommateur de benzodiazépines en Europe. Les médecins généralistes en sont les principaux prescripteurs. Malgré une durée maximale de prescription de 28 jours et le passage en 2017 du zolpidem sur ordonnance sécurisée, on observe une prescription au long cours chez de nombreux patients. L'étude est un état des lieux de la déprescription des hypnotiques type Z-drugs (zolpidem et zopiclone) par les médecins généralistes du Limousin. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la prévalence de déprescription de ces molécules. Les objectifs secondaires étaient d'identifier motivation, difficultés et freins et de recenser les outils utilisés pour les déprescrire.

Méthode : Nous avons réalisé un audit de pratique interrogeant un panel de 33 médecins généralistes en Limousin. L'étude a duré 3 mois.

Résultats : 183 questionnaires ont été remplis. Plus de la majorité des praticiens (60,4%) déclaraient souhaiter déprescrire la Z-drugs. 36,6% des patients ont eu leur Z-drug déprescrite en fin de consultation. Pourtant, 89% des patients prenaient une Z-drug depuis plus de 28 jours et 67,2% depuis plus de 6 mois. Pour plus de la majorité des prescriptions (66,1%), les patients avaient plus de 65 ans. La principale motivation des praticiens à déprescrire était le délai supérieur à 28 jours. La principale difficulté était le refus du patient, définitif ou temporaire (60,4%). Le principal frein évoqué (44,8%) était également le refus du patient d'arrêter le traitement. En cas de déprescription, les techniques non médicamenteuses ne concernaient que 21% des déprescriptions, et la TCC ne concernait que 4% des déprescriptions. La substitution médicamenteuse ou l'arrêt brutal du traitement étaient préférés.

Conclusion : Cet audit a montré de nettes difficultés à déprescrire les Z-drugs, spécialement en population gériatrique malgré un taux final de déprescription acceptable de 36,6%. La difficulté et le frein majeurs étaient le refus du patient. Les outils les plus utilisés étaient arrêt brutal et substitution avec un recours encore trop faible à la TCC malgré des recommandations la plaçant en première intention dans la prise en charge de l'insomnie chronique et du sevrage aux hypnotiques.

Mots-clés : [Médecine Générale, audit de pratique, Hypnotiques et sédatifs, Z-drugs, zolpidem, zopiclone, déprescription, Limousin]

Overview of the deprescription of Z-drugs type hypnotics (zolpidem and zopiclone) in General Practice in Limousin

Introduction : France is the 2nd country with the highest consumption of benzodiazepines in Europe. General practitioners are the main prescribers. Despite a maximum prescription duration of 28 days and the transition in 2017 of zolpidem to a secure prescription, we observe long-term prescription in many patients. This study provides an overview of the deprescription of Z-drug hypnotics (zolpidem and zopiclone) by general practitioners in the Limousin region. The primary objective of the study was to assess the prevalence of deprescription of these molecules. Secondary objectives were to identify motivation, difficulties and obstacles, and to identify the tools used to deprescribe them.

Method : We carried out a practice audit on 33 general practitioners in Limousin. The study lasted 3 months.

Results : 183 questionnaires were completed. More than the majority of practitioners (60.4%) said they wished to deprescribe Z-drugs. 36.6% of patients had their Z-drugs deprescribed at the end of the consultation. However, 89% of patients had been taking a Z-drug for more than 28 days, and 67.2% for more than 6 months. For more than the majority of prescriptions (66.1%), patients were over 65 years of age. Practitioners' main motivation for deprescribing was the delay of more than 28 days. The main difficulty was patient refusal, whether definitive or temporary (60.4%). The main obstacle mentioned (44.8%) was also the patient's refusal to stop treatment. In the event of deprescription, non-drug techniques accounted for only 21% of deprescriptions, and CBT for only 4%. Drug substitution or abrupt cessation of treatment were preferred.

Conclusion : This audit revealed clear difficulties in deprescribing Z-drugs, especially in the geriatric population, despite an acceptable final deprescribing rate of 36.6%. The main difficulty and obstacle was patient refusal. The tools most frequently used were abrupt discontinuation and substitution, with CBT still used too infrequently despite recommendations that it should be the first-line treatment for chronic insomnia and hypnotic withdrawal.

Keywords : [General practice, practice audit, hypnotics and sedatives, Z-drugs, zolpidem, zopiclone, deprescription, Limousin]

