



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Qualité de sommeil des patients consommateurs d'hypnotiques
au long cours**

Présentée et soutenue publiquement le 30 Janvier 2020 à 18 heures
Au Pôle Formation
par **Camille SCIOLLA**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Dominique DEPLANQUE

Monsieur le Professeur Jean Marc LEFEBVRE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Olivier VERRIEST

Avertissement

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

LISTE DES ABREVIATIONS

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

BZP : Benzodiazépine

CPP : Comité de Protection des Personnes

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG : Electro-encéphalogramme

HAS : Haute Autorité de Santé

HPN : Hypnotique

ICSD : Insomnia Classification of Sleep Disorder

INPES : Institut Nationale de la Prévention et d'Education pour la Santé

INSEE : Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

INSV : Institut Nationale du Sommeil et de la Vigilance

MG : Médecin Généraliste

PSQI : Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh

TCC : Thérapie Cognitive et Comportementale

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	5
I. INTRODUCTION.....	6
A. Sommeil physiologique.....	9
Les facteurs de variation.....	9
Les outils de mesure.....	10
Le cycle du sommeil.....	11
B. Sommeil pathologique.....	13
Les troubles du sommeil.....	13
L'insomnie.....	14
C. Benzodiazépines et apparentées.....	15
Indication.....	20
Effets indésirables.....	21
Facteurs associés à la consommation de benzodiazépines.....	22
Etat des lieux en France.....	22
Etat des lieux dans la région Hauts-de-France.....	23
Benzodiazépines et sommeil.....	23
II. MATERIELS METHODES.....	25
A. Objectif de l'étude.....	25
B. Type d'étude.....	25
C. Population de l'étude.....	25
D. Questionnaire.....	26
E. Le choix des molécules hypnotiques.....	27
F. Recueil des données.....	28
G. Questions éthiques.....	29

H. Analyse statistique.....	29
III. RESULTATS.....	31
Participation.....	31
Caractéristiques de la population.....	32
Composante 1 : Qualité subjective du sommeil.....	34
Composante 2 : Latence du sommeil.....	35
Composante 3 : Durée du sommeil.....	36
Composante 4 : Efficacité habituelle du sommeil.....	37
Composante 5 : Troubles du sommeil.....	38
Composante 6 : Utilisation d'un médicament du sommeil.....	39
Composante 7 : Mauvaise forme durant la journée.....	39
Score PSQI global.....	40
Corrélation entre caractéristiques de la population et qualité de sommeil.....	41
IV. DISCUSSION.....	43
Analyse des résultats.....	43
Validité de l'étude.....	49
V. CONCLUSION.....	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	52
ANNEXES.....	59

RESUME

Contexte : En dépit de l'absence d'efficacité des benzodiazépines et apparentées sur le sommeil et de leurs effets indésirables à long terme, une part importante de la population en consomme de manière régulière et pour des durées de plusieurs mois voire années. L'objectif de l'étude est d'évaluer la qualité de sommeil des patients sous traitement hypnotique au long cours. L'objectif secondaire était d'étudier la corrélation entre sexe, âge, molécule, durée de traitement et qualité de sommeil.

Méthode : Il s'agit d'une étude quantitative transversale menée auprès de patients de 55 à 75 ans sous traitement hypnotique depuis au moins 3 mois dans la région Hauts-de-France. Les médecins généralistes complétaient une partie du questionnaire reprenant les caractéristiques de la population et le proposaient à tous leurs patients indemnes de pathologies psychiatriques. Le questionnaire reprenait une échelle validée de qualité subjective du sommeil ; Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI).

Résultats : 58 patients ont été inclus dans l'étude. Il existait une prédominance féminine (60.3%). La majorité des patients était traitée par une molécule apparentée aux BZP et la durée de traitement était supérieure à 12 mois dans 87.9% des cas. 72.4% des patients obtenaient un score PSQI > 5 soit une qualité de sommeil considérée comme « mauvaise ». Il y avait un lien significatif entre le sexe féminin et la « mauvaise » qualité de sommeil ($p < 0.05\%$).

Conclusion : Pour la majorité des patients, la qualité de sommeil est considérée comme « mauvaise » au vu du score global alors qu'une grande partie d'entre eux se disent satisfaits de ce sommeil. Cette représentation erronée pourrait émaner de phénomène d'accoutumance aux molécules qu'ils consomment qui rend si difficile leur sevrage.

INTRODUCTION

Chaque jour les Français dorment en moyenne sept heures et quarante-sept minutes soit un tiers du temps est consacré au sommeil. C'est une des fonctions vitales de l'organisme, un comportement spontané et réversible chez tous les individus mais sa durée dépend de facteurs intrinsèques et extrinsèques et aussi en partie sous la dépendance de facteurs génétiques. La totalité de ses fonctions n'est pas entièrement connue mais nous savons qu'il est indispensable à la mémorisation, l'apprentissage et la croissance [1]. Le sommeil est une fonction biologique contrôlée par le rythme circadien puisqu'à trois heures du matin, 96% des 11 ans ou plus sont en train de dormir [2].

Sur la base des travaux de Reshtshaffen et Kales, l'établissement d'un langage commun à tous les professionnels de santé spécialistes ou non du sommeil a permis son analyse uniforme [3] [4]. On distingue donc deux types de sommeil : le sommeil lent qui correspond à l'endormissement progressif jusqu'au sommeil profond et le sommeil paradoxal dans lequel s'établissent les rêves [1].

La perception du sommeil est variable en fonction des individus ; 98 % des Français ont une représentation positive du sommeil et 86 % l'associent à un moment de plaisir. Si pour la plupart des personnes interrogées l'intuition qu'il est bon pour la santé, 45 % estiment ne pas dormir assez ; 17 % sont d'ailleurs en dette chronique de sommeil et 12 % insomniaques [5].

Il existe plusieurs définitions de ce que l'on appelle « insomnie » et notamment deux qui sont des références : le DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) et l'ICSD-3 (*International Classification of Sleep Disorders*) qui diffèrent en fonctions de critères diagnostiques. Dans tous les cas, il s'agit d'une plainte

concernant la qualité et/ou la quantité de sommeil au moins trois nuits par semaine évoluant depuis au moins un mois [46]. Les répercussions sur l'état de santé peuvent être très importantes. De nombreuses études ont décrit l'impact négatif à long terme du manque de sommeil sur la qualité de vie, les accidents de la voie publique, la vie professionnelle et l'aggravation de pathologies chroniques associées. La prévalence en France, en 2017, serait de 15 à 20% et 9% de forme sévère [5] [6].

Les recommandations actuelles concernant sa prise en charge impliquent essentiellement des thérapeutiques non médicamenteuses et notamment la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) doit être privilégiée. Elle repose sur une série de séances, au cours desquelles les notions d'hygiène du sommeil, d'appréhension de l'insomnie, du temps passé au lit sans dormir, les croyances erronées sur le sommeil sont abordées. Les TCC ont été décrites comme plus efficaces que les traitements pharmacologiques dans le traitement de l'insomnie sur la durée [6] [7] [8].

Parallèlement, des hypnotiques (HPN) peuvent aussi être utilisés par périodes courtes et/ou discontinues mais ne peuvent constituer le traitement de fond de l'insomnie, sans approche comportementale par ailleurs. Leur usage requiert le respect de règles précises comme la recherche de la dose minimale utile, la durée de prescription limitée dans le temps, l'information du patient sur la durée du traitement, ses modalités d'arrêt et ses effets indésirables, la réévaluation.

Il s'agit de quatre benzodiazépines (BZP) et deux molécules apparentées (Estazolam, Loprazolam, Lormétazépam, Nitrazépam et Zolpidem, Zopiclone) remboursées dans la prise en charge des troubles sévères du sommeil à court terme. La durée de prescription est limitée à quatre semaines non renouvelable [7].

Le constat d'une consommation déraisonnable de BZP et apparentées en France remonte maintenant à une dizaine d'année. Elle se situe au deuxième rang des pays

Européens. En 2012, environ 11,5 millions de Français ont consommé au moins une fois une BZP dont 4,2 millions à visée hypnotique [47].

Les médecins généralistes (MG) prescrivent près de 90% des BZP anxiolytiques et hypnotiques [9] [10] et l'implication du patient dans le renouvellement de sa prescription d'HPN occupe une part importante puisque la demande est formulée par le patient dans 50,6 % des cas [10].

Les risques liés à l'utilisation prolongée de ces molécules sont maintenant parfaitement identifiés et une part importante d'entre eux concerne des affections du système nerveux et des affections psychiatriques au devant desquels se trouve le phénomène de pharmaco-dépendance [9].

L'efficacité des HPN 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 six 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 [7].

A. Sommeil physiologique

Le sommeil est un besoin universel et inévitable [12]. C'est un état périodique caractérisé par la perte de la conscience éveillée au cours duquel l'interaction avec le milieu extérieur est réduite.

Sous l'influence de l'horloge biologique interne, localisée au niveau des noyaux supra-chiasmatiques dans l'hypothalamus à la base du troisième ventricule.

Egalement régi par le rythme circadien qui correspond à l'alternance veille/sommeil et dure 24 heures.

On lui connaît de nombreux bénéfices pour la santé notamment il semble jouer un rôle pour la mémorisation, l'apprentissage, il aurait un impact positif sur les performances physiques, les capacités cognitives, la croissance, l'anxiété. [14]

Il commence par la mise au repos du corps liée à la position allongée, et ainsi on note une diminution progressive des principaux paramètres en particulier la fréquence cardiaque et respiratoire, la pression artérielle, le tonus musculaire et la température corporelle [1] [12] [16].

Les facteurs de variation

- Le facteur génétique

La durée de sommeil moyenne est d'environ sept heures par nuit. Cependant, il existe des variations interindividuelles et certaines personnes ont besoin de moins d'heures de sommeil, on les qualifie de « courts dormeurs » ; ils dorment moins de cinq heures par nuit, d'autres sont qualifiés de « longs dormeurs » ; ils dorment environ dix heures par nuit.

- Le facteur psychologique

Les difficultés psycho-sociales, l'anxiété, la dépression sont des facteurs impliqués dans l'apparition de troubles du sommeil comme l'insomnie.

- L'âge

La structure du sommeil varie au cours de la vie. Un nouveau né dort seize heures par jour et le sommeil paradoxal est prépondérant (environ 50%) et ce n'est qu'à la fin de la première année que les stades du sommeil sont les mêmes que ceux de l'adulte sain.

A l'inverse, chez les personnes âgées, la durée du sommeil paradoxal est moins importante, le nombre d'éveils nocturnes augmente, le sommeil est moins profond et moins réparateur [14].

Les outils de mesure

- L'agenda du sommeil (Annexe 4)

C'est un outil simple et accessible d'évaluation du sommeil et la vigilance, établi sur une période minimale de deux semaines. C'est un relevé, par le patient, des horaires de sommeil. Il donne des informations sur la qualité de sommeil mais aussi du réveil, et de la sensation de fatigue dans la journée. [17] [18] [20] [21] [23]

- Les questionnaires et échelles

Echelle d'Epworth pour la quantification de la somnolence la journée.

Questionnaire de Vis-Morgen, étudie la qualité de la nuit.

Questionnaire de sommeil de Spiegel, étudie la quantité de sommeil.

L'échelle PSQI, étudie la qualité subjective du sommeil.

Le RIS (Regensburger Insomnie Skala) permet une évaluation des paramètres du sommeil et l'importance des symptômes psychologiques liés à une insomnie. [20]

- Les tests de vigilance

Test des Latences d'Endormissement (TILE) mesure la tendance d'endormissement au cours de la journée.

Test de Maintien d'Eveil (TME) mesure le degré de vigilance à l'aide d'un enregistrement polysomnographique.

- Les enregistrements du sommeil

Réalisés au laboratoire la nuit dans un centre du sommeil, ce sont des examens objectifs et physiologiques :

L'actimétrie, examen du rythme veille-sommeil en ambulatoire. [18]

La polysomnographie est l'examen de référence pour l'étude du sommeil.

La polygraphie ventilatoire utilisée pour le dépistage de syndrome d'apnées du sommeil, il peut se réaliser à domicile.

Le cycle du sommeil

Le sommeil normal est la succession de 4 à 6 cycles de 90 minutes. Un cycle comporte différents stades du plus léger au profond et se termine généralement par le sommeil paradoxal.

Le sommeil lent

Il correspond à la diminution progressive de l'activité cérébrale qui atteint son paroxysme en sommeil lent profond.

- Le sommeil lent léger se divise en deux stades (N1 et N2), le premier étant un état de transition entre l'éveil et le sommeil avec une activité thêta à l'EEG, le deuxième beaucoup plus stable avec l'apparition d'ondes spécifiques appelées complexes K et fuseaux. On observe un ralentissement progressif des fonctions neurovégétatives. Il représente 50% de la nuit.

- Le sommeil lent profond aussi appelé stade N3, est représenté par un nombre important d'ondes lentes ou ondes delta à l'enregistrement, il est utile pour la restauration physique et l'homéostasie de l'organisme. [1] [3] [4] [12] [14] [15]

Le sommeil paradoxal

Connu pour être le stade de la production des rêves. L'activité cérébrale est rapide et volté. On observe une atonie complète des muscles avec un phénomène de mouvements rapides et symétriques des yeux aussi nommés en anglais « *rapid eye movement sleep | REM sleep* ». Il joue un rôle dans la mémorisation et l'équilibre psychologique [1] [3] [12] [14] [15].

En début de nuit c'est le sommeil lent profond qui prédomine et le sommeil paradoxal en fin de nuit. Quel que soit le stade, il existe des micro-reveils d'une durée plus ou moins brève, ils sont physiologiques.

B. Sommeil pathologique

Les troubles du sommeil

On distingue six groupes diagnostiques :

- Les insomnies
- Troubles respiratoires liés au sommeil (syndrome d'apnées centrales du sommeil, syndrome d'apnées obstructives du sommeil, syndrome d'hypoventilation)
- Troubles moteurs (syndrome des jambes sans repos, syndrome des mouvements périodiques des membres)
- Troubles centraux d'hypersomnolence (hypersomnie, narcolepsie)
- Troubles du rythme circadien
- Parasomnies (somnambulisme, cauchemar, terreurs nocturne)

[1] [3] [12] [19] [20]

Autant de troubles du sommeil à l'origine d'une perturbation importante de la qualité de vie.

Ici nous traiterons seulement le trouble à type de dette de sommeil encore appelé insomnie.

L'insomnie

C'est le plus fréquent des troubles du sommeil, elle correspond à un ressenti subjectif où le sommeil est vécu comme insuffisant et non réparateur [19] [20].

En 2011, en se basant sur la plainte de sommeil, 40% de la population est classée « insomniaque », et cette prévalence est inférieure à 20% lorsque l'on s'attache aux classifications en terme de durée des symptômes et de retentissement social, familial ou professionnel.

Environ 45% des MG disent aborder systématiquement la question du sommeil avec leurs patients. Cependant, moins d'un tiers des patients consulteraient spécifiquement pour insomnie puisque dans la plupart des études, dans la grande majorité des cas, le patient n'aborderait le sujet qu'en fin de consultation ou parmi plusieurs autres motifs [19].

- Facteurs de risque

Les facteurs associés d'âge et de sexe sont admis dans la plupart des études. Les troubles du sommeil augmentent avec l'âge et avec le sexe féminin, mais également avec les difficultés financières, la présence d'une maladie chronique.

La principale comorbidité est le trouble anxio-dépressif puisque près d'un insomniaque sur deux aurait une pathologie anxieuse associée [19].

ICSD-3 (Insomnia Classification of Sleep Disorder)

1. Le patient rapporte au moins un des éléments suivants :

Des difficultés à l'endormissement

Des difficultés à maintenir le sommeil, rester endormi

Un réveil précoce

Refus d'aller se coucher à une heure appropriée

Des difficultés à aller se coucher ou dormir

2. Au moins un des éléments suivants au cours de la journée :

Fatigue ou mal être

Troubles de l'attention, de la concentration ou de la mémoire

Altération de la vie scolaire, familiale, professionnelle

Troubles de l'humeur ou irritabilité

Somnolence diurne

Problèmes comportementaux (hyperactivité, impulsivité, agressivité)

Diminution de la motivation, de l'énergie, des initiatives

Facilité à faire des erreurs ou avoir des accidents

Préoccupation ou insatisfaction par rapport au sommeil

3. Les plaintes concernant le sommeil et la veille ne peuvent pas être expliquées

exclusivement par le manque d'occasion de dormir ou par un contexte

inadapté au sommeil.

4. Les troubles du sommeil et symptômes diurnes associés surviennent au

moins trois fois par semaine.

5. Les troubles du sommeil et symptômes diurnes associés sont présents

depuis plus de trois mois.

6. Les difficultés de sommeil et de veille ne sont pas mieux expliquées par une

pathologie autre que l'insomnie.

Les critères de 1 à 6 doivent être remplis pour affirmer le diagnostic d'insomnie chronique. [20] [21] [33]

DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

1. Une plainte prédominante d'insatisfaction par rapport à la quantité ou la qualité du sommeil, associée à un (ou plusieurs) des symptômes suivants :

Difficulté à initier le sommeil

Difficulté à maintenir le sommeil, caractérisée par des réveils fréquents ou des problèmes à se rendormir après des réveils

Réveil matinal avec incapacité de se rendormir

2. La perturbation du sommeil est à l'origine d'une souffrance cliniquement significative ou d'une altération dans les domaines social, professionnel, scolaire, universitaire, comportemental, ou un autre domaine important du fonctionnement.
3. La difficulté de sommeil se produit au moins 3 nuits par semaine.
4. La difficulté de sommeil est présente depuis au moins 3 mois.
5. La difficulté de sommeil se produit en dépit de la possibilité adéquate de sommeil.
6. L'insomnie n'est pas mieux expliquée par, et ne survient pas exclusivement au cours d'un autre trouble du sommeil.
7. L'insomnie n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance.
8. Des troubles mentaux et des conditions médicales coexistants n'expliquent pas adéquatement la plainte prédominante d'insomnie.

- *Épisodique* : les symptômes durent depuis au moins 1 mois, mais moins de 3 mois
- *Persistant / chronique* : les symptômes durent depuis 3 mois ou plus
- *Récurrent* : deux (ou plus) épisodes dans l'espace de 1 an

- Prise en charge

La stratégie thérapeutique varie en fonction du type d'insomnie et repose toujours sur un support non médicamenteux représenté par l'hygiène du sommeil et la TCC.

Règles hygiéno-diététiques

- Respecter des horaires fixes de coucher et de lever
- Ne pas rester plus de sept heures par nuit dans son lit
- Eviter les siestes dans la journée
- Eviter la consommation de boissons alcoolisées, caféinées, et les repas « lourds » avec de grandes portions deux à quatre heures avant de se coucher
- Eviter les activités sportives le soir
- Maintenir un « rituel du coucher »
- Créer un espace de sommeil apaisant et favorable
- N'utiliser le lit que pour dormir
- En cas de réveil nocturne, éviter de regarder l'heure, ne pas allumer une lumière trop forte
- S'exposer après le réveil matinal à la lumière du jour. [20] [22]

La thérapie cognitivo-comportementale

En complément aux règles d'hygiène, la thérapie comportementale repose sur les principes de contrôle du stimulus et de restriction de sommeil. Elle s'est avérée très efficace pour traiter l'insomnie psychophysiologique chronique dans plusieurs études contrôlées [21]. La thérapie cognitive vise à déconstruire des croyances erronées sur le sommeil qui entretiennent l'insomnie.

C'est une prise en charge courte (6 à 8 séances) efficace dans 80% des cas [23] [24]

- Contrôle du stimulus

Objectif : Réassocier la chambre avec le sommeil et régulariser le cycle veille-sommeil, éliminer les attitudes ou activités incompatibles avec le comportement souhaité en déconditionnant l'état d'hyperéveil somatique, cognitif ou émotionnel suscité au contact des stimuli associés au sommeil.

Recommandations pratiques pour reconditionner positivement le sommeil au lit :

- 1- Allez au lit seulement quand vous vous sentez somnolent
- 2- Réservez le lit au sommeil
- 3- Quittez le lit si vous ne dormez pas
- 4- Ne retournez au lit que si le sommeil réapparaît

- Restriction de sommeil

Objectif : Augmenter l'efficacité du sommeil en restreignant le temps passé au lit, elle facilite l'endormissement et consolide la profondeur du sommeil. Retenir les contre-indications à cette technique : l'épilepsie, trouble bipolaire, somnolence diurne excessive, occupations professionnelles à risque.

Recommandations pratiques pour restreindre le temps passé au lit et définir une fenêtre de sommeil (TPL : Temps Passé au Lit, TS : Temps de Sommeil, ES : Efficience de sommeil) :

- 1- Calcul préalable de l'ES = $TS \text{ moyen} / TPL \times 100$
- 2- Si ES > 85% : on augmente le TPL de 15 minutes
- 3- Si ES < 80% : on diminue le TPL de 15 minutes. [22] [23]

- La restructuration cognitive

Elle permet au patient de reconnaître ses pensées automatiques, d'identifier ses distorsions cognitives, de modifier ses attentes irréalistes face au sommeil et de dédramatiser les conséquences de l'insomnie.

Outre les effets bénéfiques de la TCC sur l'anxiété, de nombreuses études prospectives contre traitement pharmacologique et placebo montrent une efficacité en termes d'efficacité de sommeil, un temps plus important en sommeil lent. Si certaines études ne démontrent pas de différence d'efficacité de sommeil avec un hypnotique, la TCC est toujours associée à des effets durables dans le temps. [25] [26] [28] [29] [30]

L'âge semble être un facteur prédictif de l'efficacité de la TCC, l'âge des répondants étant plus jeune que celui des non-répondants [27].

C. Les benzodiazépines et apparentées

Ce sont des molécules qui agissent au niveau des récepteurs spécifiques couplés aux récepteurs GABA (neurotransmetteur acide γ aminobutyrique) [34]. Elles ont une structure chimique commune formée d'un cycle diazépine fusionné avec un cycle benzène. Des radicaux varient d'une molécule à l'autre, ce qui leur confère leur activité spécifique et des paramètres pharmacocinétiques différents.

Deux molécules HPN sont également rapprochées de cette classe, elles n'ont pas la même structure chimique mais possèdent un mécanisme d'action et des effets proches des BZP. Elles sont donc dites « apparentées aux benzodiazépines » [32].

En 2015, il existait 20 BZP ou apparentées commercialisées en France (Annexe 5), et relèvent de plusieurs classes pharmaco-thérapeutiques. Elles sont utilisées à des fins anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes, anti-convulsivantes [32] [34].

Nous nous intéresserons ici principalement aux BZP classées comme « hypnotiques » ou « sédatives ». En 2019, on en décompte sept : Estazolam, Loprazolam, Lormétazépam, Midazolam, Nitrazépam, dont deux apparentées : Zolpidem, Zopiclone [32].

Indication

Il n'y a pas d'indication à la prescription d'HPN dans le cadre de l'insomnie chronique. Elle est envisageable dans le cadre de troubles sévères d'insomnie aiguë transitoire, mais seulement sur une courte période [31].

La durée globale du traitement ne doit pas excéder quatre semaines y compris la période de réduction des posologies avant l'arrêt [34] [42].

Effets indésirables

Les effets indésirables des BZP peuvent potentiellement entraîner une augmentation de la morbi-mortalité de façon importante. Ils sont multiples et variés et on les retrouve dans les domaines suivants :

- Dépendance et tolérance physique et psychologique : ces effets existent dès les plus faibles doses mais sont fortement liées à la durée de traitement. Ils se traduisent par une diminution de l'effet thérapeutique aux mêmes doses pour la tolérance et un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement pour la dépendance [7] [9] [32] [34] [47] [48]
- Troubles respiratoires [48] [57]
- Fonctions cognitives : des études prospectives ont montré un lien entre la prise de BZP et le risque de démence [50] [51] [57]. Elles induisent souvent une amnésie rétrograde y compris aux doses thérapeutiques [20] [47]
- Troubles psychiatriques : des troubles du comportement comme la désinhibition, euphorie, irritabilité, agressivité ont été décrits. Tous ces effets sont majorés avec les doses, l'association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central et l'âge. [47] [48]
- Chutes et fractures : on relève un risque accru d'hospitalisation, et de mortalité dose-dépendante [47] [48] [49]
- Somnolence diurne [47] [57]

On connaît une dangerosité particulière de ces molécules chez les personnes âgées [36].

Les facteurs associés à la consommation de BZP

La prescription d'HPN serait en partie liée à la présence d'une répercussion de l'insomnie sur le fonctionnement diurne, à une comorbidité physique ou psychique, à la durée des troubles ou à une demande du patient [19]

L'utilisation de somnifères est associée au sexe féminin, à un âge supérieur à 45 ans, aux difficultés d'endormissement, au réveil trop matinal et à un sommeil estimé trop court [19].

Etat des lieux en France

De nombreux travaux et études portant sur les médicaments psychotropes ont souligné, depuis les années 1990, le niveau élevé de leur consommation en France. En 2015, la France était le deuxième pays Européen consommateur d'anxiolytique et d'hypnotique [47].

En 2012, près de 4,2 millions de Français ont consommé au moins une fois une BZP hypnotique. L'âge médian des consommateurs est de 56 ans.

La proportion d'utilisateurs de BZP anxiolytiques ou hypnotiques est en baisse de 5,7 % en 2015 par rapport à 2012. Cette baisse est plus prononcée pour les HPN (-12,8 %) que pour les anxiolytiques (-3,8 %).

Les traitements sont initiés par des MG dans environ 82 % des cas [32] [35].

Etat des lieux dans la région Hauts-de-France

En 2017, avec un taux standardisé de 35.8% pour le Nord et 41.3% pour le Pas de Calais de personnes prises en charge pour un traitement HPN (hors pathologie, c'est-à-dire en dehors d'une pathologie déclarée dans le cadre d'une Affection Longue Durée (ALD)), la région fait partie de celles les plus concernées par la prescription et la consommation de ces traitements [40].

Parmi les dépenses de l'Assurance maladie dans la région Nord Pas de Calais, le remboursement des traitements HPN (hors pathologie) concernait 174 300 personnes en 2017 dont 111 600 femmes et 62 600 hommes. Et, la population entre 55 et 75 ans représentait un effectif de 82 600 dont [41].

Benzodiazépines et sommeil

Si l'efficacité du traitement HPN s'estompe au bout de quelques semaines [43], il apparaîtrait que ces molécules soient même des perturbateurs de sommeil.

L'effet hypnotique des BZD est lié à des modifications sur la structure du sommeil :

- Une réduction de la latence d'endormissement
- Une réduction du nombre d'éveils nocturnes et/ou une amnésie
- Une augmentation du stade N2 (Lent léger)
- Une diminution des stades 3 et 4 (Lent profond et paradoxal)

Les BZP diminuent la latence d'endormissement, le nombre et la durée de réveils nocturnes, le temps total de sommeil, et ont tendance à provoquer un sommeil léger en augmentant le stade 2 et en diminuant les stades 3 et 4 [21] [34].

Certaines études ont montré parfois l'inverse avec une latence d'endormissement rapportée par les consommateurs chroniques d'HPN plus longue et une durée globale de sommeil plus courte [44].

On sait que ces molécules peuvent être à l'origine d'une aggravation de l'insomnie, des cauchemars, une agitation, une nervosité, des idées délirantes, des hallucinations, un état confuso-onirique [47].

La plupart des études s'accordent pour conclure à l'absence de différence en termes de qualité de sommeil chez les patients consommateurs d'HPN comparativement aux patients naïfs de ces traitements. [45]

I. MATERIELS METHODES

A. Objectif de l'étude :

Notre étude vise une population des Hauts-de-France consommatrice de BZP et apparentées à visée hypnotique au long court en dehors de toute pathologie psychiatrique, l'objectif principal étant d'évaluer la qualité subjective de leur sommeil. L'objectif secondaire était d'étudier la corrélation entre le sexe, l'âge, la molécule ou la durée de traitement et la qualité de sommeil.

B. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative descriptive transversale menée dans la région des Hauts-de-France sur la période de Juillet à Septembre 2019 inclus.

C. Population de l'étude

Population cible : Patients consommateurs de benzodiazépines et/ou apparentées à visée hypnotique depuis plus de quatre semaines.

Critères d'inclusion : Patients de 55 à 75 ans en traitement par benzodiazépines ou apparentées à visée hypnotique depuis au moins trois mois dans la région Hauts-de-France.

Critères de non inclusion : Pathologie psychiatrique justifiant éventuellement un traitement hypnotique (ALD 23), consommation de plusieurs benzodiazépines et apparentées.

D. Questionnaire

Le questionnaire comportait deux parties (Annexe 1) :

Première partie : à remplir par le MG et renseignait sur le sexe, l'âge du patient ainsi que la molécule hypnotique consommée et la durée de traitement.

Deuxième partie : auto-questionnaire pour le patient, il s'agissait de l'échelle qualitative de sommeil PSQI.

L'échelle PSQI :

Le PSQI est donc un auto-questionnaire conçu à l'Université de Pittsburg au Centre du sommeil et de chronobiologie en 1989. Il évalue la qualité subjective de sommeil sur une période d'un mois. Il est traduit dans 56 langues et pour l'étude, nous avons exploité la version française (Annexe 2).

Des mesures acceptables d'homogénéité interne, de cohérence (fiabilité test-retest) et de validité ont été obtenues [52].

Il comporte 19 items qui génèrent 7 scores ; qualité subjective du sommeil, latence d'endormissement, durée de sommeil, efficacité de sommeil, troubles du sommeil, prise d'hypnotique et dysfonctionnement diurne.

La somme des scores de ces 7 « composantes » (de 0 à 3) donne un score global de 21 (0 correspondant à l'absence de difficulté de sommeil et 21 des difficultés majeures).

Un score PSQI global strictement supérieur à 5 donnait une sensibilité diagnostique de 89,6% et une spécificité de 86,5% ($\kappa = 0,75$, p inférieur à 0,001) pour distinguer les bons et les mauvais dormeurs.

Ainsi, on qualifie de « mauvais dormeurs » les personnes qui obtiennent un score strictement supérieur à 5 et de « bons dormeurs » ceux qui obtiennent 5 points ou moins [53].

Critère de jugement principal :

« *Bon dormeurs* » = *PSQI* < ou égal à 5

« *Mauvais dormeurs* » = *PSQI* > 5

E. Le choix des molécules hypnotiques

Les molécules sélectionnées pour l'étude ont été définies à partir de la recommandation de l'HAS sur la place des benzodiazépines dans le traitement de l'insomnie [7] [42] : « *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.* »

Benzodiazépines	Benzodiazépines apparentées
Lormétazépam	Zolpidem
Loprazolam	Zopiclone
Nitrazépam	
Estazolam	

F. Recueil des données

Les difficultés rencontrées :

Nous avons sollicité les représentants de la direction régionale du Service médical Hauts-de-France pour l'établissement du nombre de sujets à interroger pour être représentatif de la population concernée dans le territoire. Sur la fourchette 55/64 ans l'échantillon pour un intervalle de confiance à 0,95 était de 381 réponses requises au dit questionnaire pour les 43900 prescriptions hors causes ALD relevées par l'assurance maladie et de 381 aussi pour le même risque sur la fourchette 65/74 ans. Il fallait donc un total de 762 patients pour mener une étude puissante.

Par ailleurs, l'organisme de l'Assurance maladie pouvait fournir un échantillon aléatoire de tous les patients qui correspondaient aux critères d'inclusion. Elle était inexploitable directement pour l'étude car il fallait obtenir le consentement des patients et donc demander la participation de MG comme intermédiaire pour cela. Nous avons donc contacté l'Union Régionale des Professionnels de Santé de la région (URPS) via la cellule d'accompagnement des thèses de l'organisme. Il proposait l'envoi des questionnaires à un panel de 500 MG tirés au sort dans la région Hauts-de-France et réceptionnait les retours.

Malheureusement, malgré l'intérêt porté à notre étude, aucune collaboration n'a finalement abouti. Les raisons invoquées étaient : la difficulté d'obtenir le nombre de sujets souhaité, la sollicitation des MG pour la proposition des questionnaires à leurs patients, le sujet de l'étude pouvant soulever des contestations.

Le recueil des données :

Un échantillon de 400 MG a été sélectionné au hasard par le biais de l'annuaire santé de l'Assurance maladie. Nous avons utilisé la voie postale pour l'envoi des questionnaires ainsi qu'une lettre explicative adressée à ces médecins (annexe 1 et 3). Leur consentement était présumé et 4 questionnaires étaient envoyés systématiquement à tous les MG, avec la possibilité d'en obtenir d'avantage si nécessaire.

Tous les MG ont été contactés par téléphone directement ou par le secrétariat pour confirmer ou non leur consentement pour la participation à l'étude.

Les MG devaient remplir la première partie du questionnaire avant de le proposer à leurs patients concernés. En cas d'accord du patient, il pouvait répondre au questionnaire en dehors de la consultation pour limiter le temps à consacrer pour le MG. Une enveloppe pré-timbrée pour le retour des questionnaires était également jointe.

La période de recueil s'étendait de Juillet à Septembre 2019 inclus.

G. Dispositions éthiques

Notre étude a été déclarée auprès de la CNIL via le service de protection des données de l'université de Lille. Aucun accord auprès du CPP n'était nécessaire.

H. Analyse statistique

L'étude est de nature transversale avec deux aspects, un aspect descriptif et un aspect analytique. Nous avons réalisé des analyses univariées sur Microsoft Excel version 2007, en présentant les résultats quantitatifs sous forme de moyenne.

Pour la partie analytique, la variable dépendante est la qualité de sommeil, qui est une variable dichotomique (bonne ou mauvaise qualité). Les tests utilisés sont le test du Chi-2 et le test exact de Fisher pour l'analyse bi variée. Le seuil de significativité alpha a été fixé à 0.05. Le logiciel utilisé était BiostatTGV.

II. RESULTATS

Participation

Un échantillon de 400 MG a été tiré au sort à l'aide du site internet de l'Assurance Maladie « Annuaire santé.ameli.fr ».

Les mots clés utilisés pour la recherche étaient les suivants :

- Profession : « *Médecins généralistes* »
- Où ? : « *Nord Pas de Calais* »
- Femme/Homme : « *Indifférent* »

Le résultat de la recherche était de 3667 médecins, parmi lesquels nous en avons sélectionné au hasard 400.

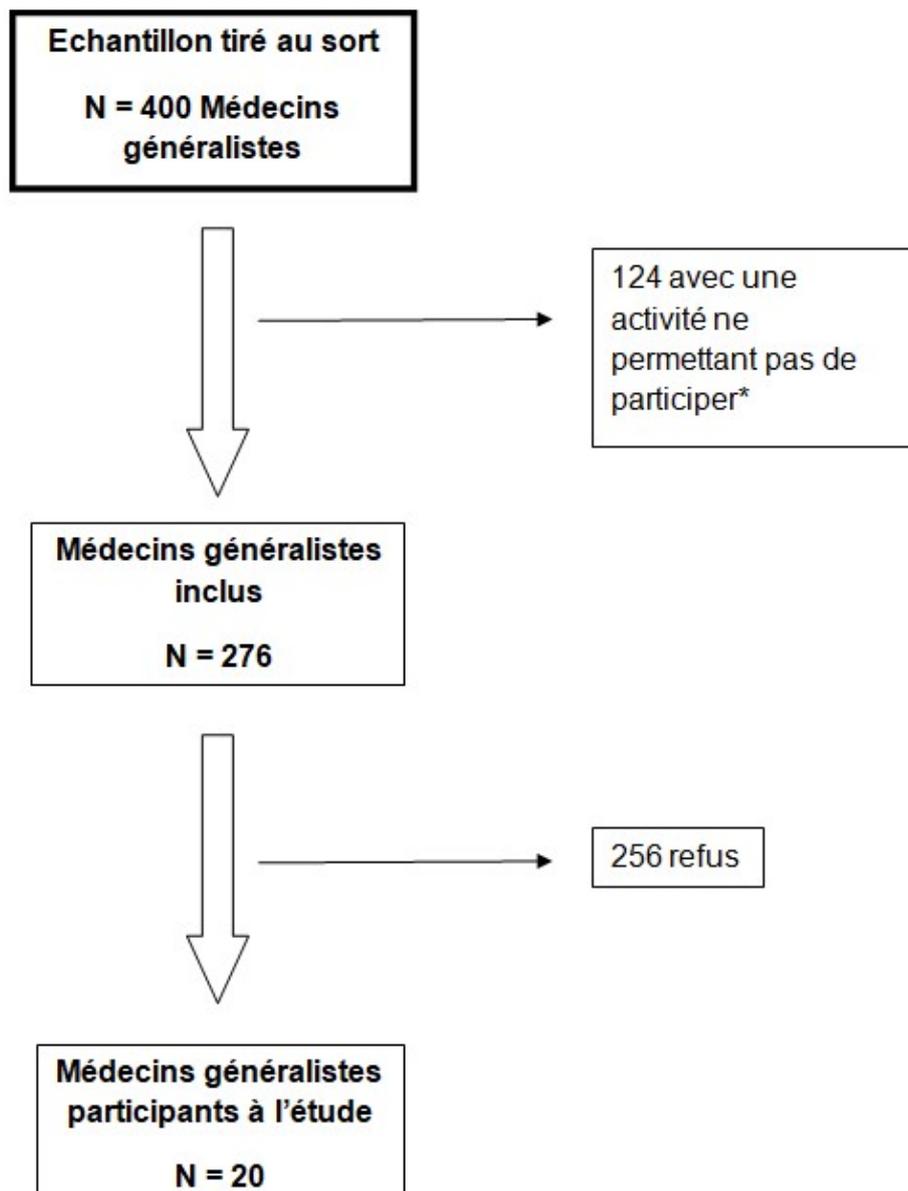
124 médecins avaient une activité qui était incompatible avec la participation à l'étude* : départ à la retraite, patientèle pédiatrique, pratique d'une médecine esthétique, médecins homéopathes, urgentistes, aucun patient sous HPN...etc. Ils ont donc été exclus.

L'étude a été proposée à 276 MG, 20 ont accepté de participer. (Figure 1)

Le nombre moyen de patients par médecin était de 2,6.

Au total : 58 patients ont participé à l'étude.

Figure 1 : *Diagramme de flux*



Caractéristiques de la population

La population était constituée de 23 hommes et 35 femmes et la répartition des âges était d'environ un quart pour chaque catégorie (Tableau 1).

Les patients étaient consommateurs d'une BZP apparentée dans 55.2% et 34.5% des cas pour le Zopiclone et Zolpidem respectivement. Aucun patient n'était traité par Estazolam. La durée de traitement était supérieure à un an dans 87.9% des cas.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Caractéristiques		Valeur*
Sexe	Masculin	23 [42.6%]
	Féminin	35 [60.3%]
Age	55-59 ans	15 [25.9%]
	60-64 ans	15 [25.9%]
	65-69 ans	12 [20.7%]
	70-75 ans	16 [27.6%]
Molécule	ZOPICLONE	32 [55.2%]
	ZOLPIDEM	20 [34.5%]
	LORMETAZEPAM	3 [5.2%]
	LOPRAZOLAM	2 [3.4%]
	NITRAZEPAM	1 [1.7%]
	ESTAZOLAM	0 [0.0%]
Durée de traitement	3 à 6 mois	2 [3.4%]
	6 à 9 mois	5 [8.6%]
	9 à 12 mois	0 [0.0%]
	>12 mois	51 [87.9%]

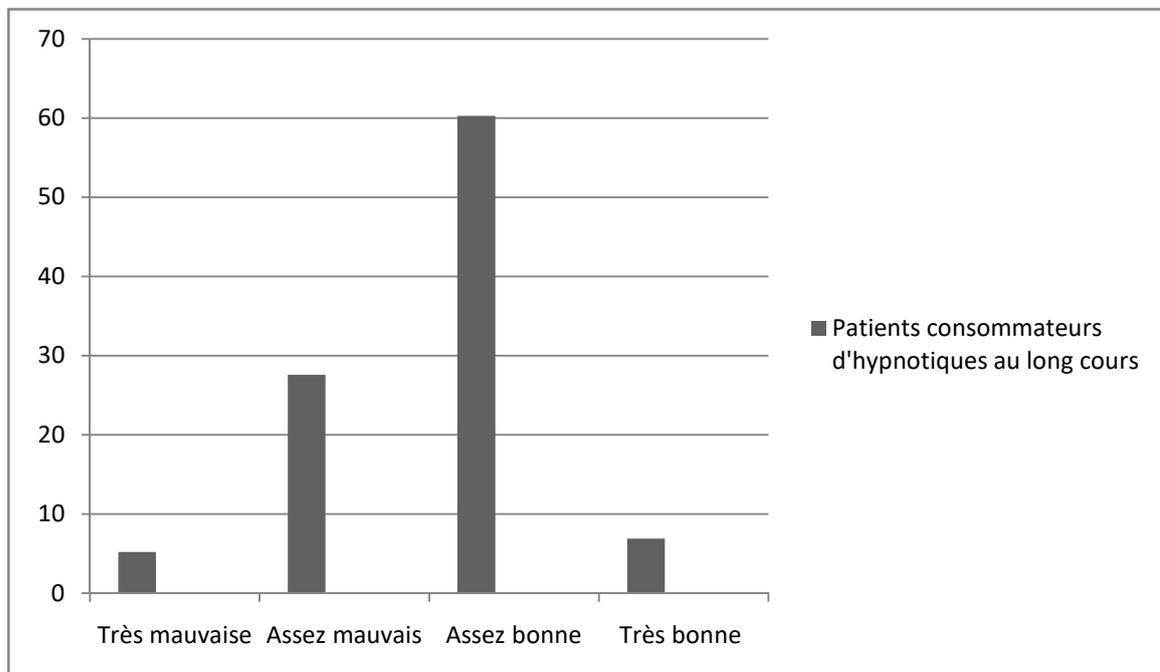
**Les résultats quantitatifs sont exprimés en valeur absolue sur un échantillon de 58 personnes [%]*

Composante 1 : Qualité subjective du sommeil

60.3% des patients ont caractérisé leur sommeil comme étant « assez bon », alors que 32.7% des personnes estimait avoir une qualité de sommeil « assez mauvaise » ou « très mauvaise » (respectivement 27.6% et 5.2%).

On note que 4 patients la qualifiaient de « très bonne » soit 6.9% (Figure 1).

Figure 1 : *Qualité subjective du sommeil*



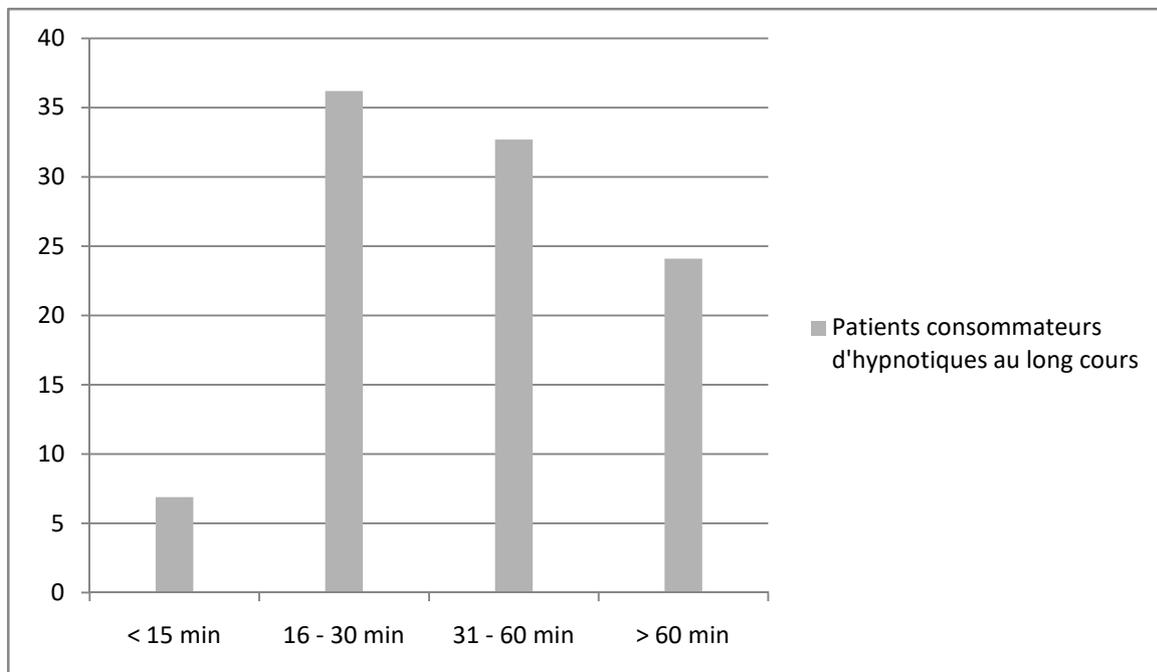
Pourcentages des patients ayant répondu dans les différentes catégories sur un échantillon de 58 personnes

Composante 2 : Latence du sommeil

36.2% de la population étudiée estimaient s'endormir entre 16 et 30 minutes, ils étaient 21. 32.7% des patients considéraient s'endormir entre 31 et 60 minutes.

4 patients s'endormaient en moins de 15 minutes (6.9%) et 14 patients en plus d'une heure (24.1%) (Figure 2).

Figure 2 : Latence d'endormissement



Pourcentages des patients ayant répondu dans les différentes catégories sur un échantillon de 58 personnes

Composante 3 : Durée du sommeil

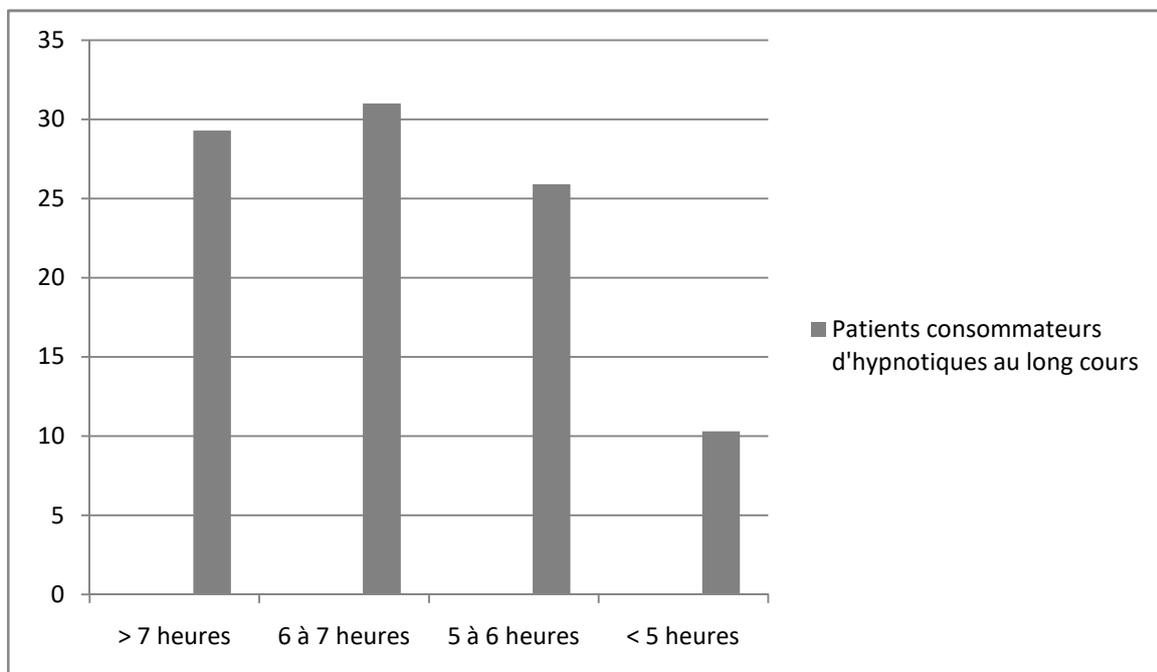
29.3% des patients évaluaient leur temps de sommeil à plus de 7 heures par nuit.

31% de la population étudiée disaient dormir entre 6 et 7 heures par nuit. Ils étaient

25.9% à dormir entre 5 et 6 heures et, pour 10.3% d'entre eux, moins de 5 heures

(Figure 3).

Figure 3 : Durée de sommeil



Pourcentages des patients ayant répondu dans les différentes catégories sur un échantillon de 58 personnes

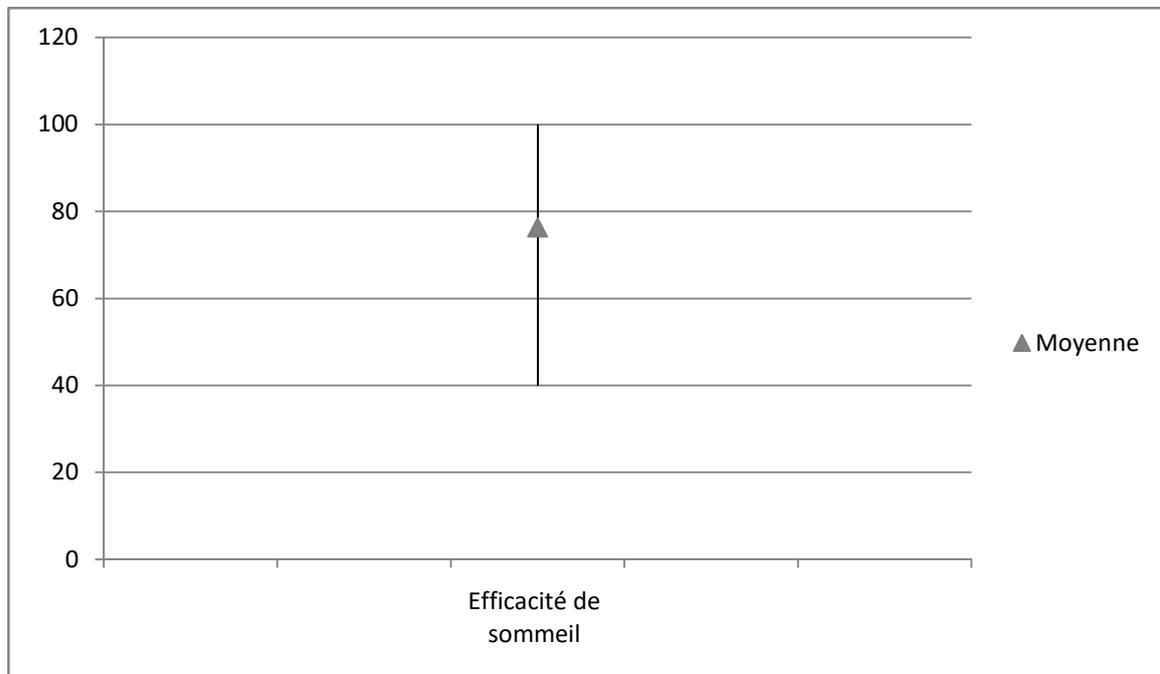
Composante 4 : Efficacité habituelle du sommeil

Pour rappel l'efficacité du sommeil se calcul ainsi :

$(\text{Nombre d'heures de sommeil} / \text{Nombre d'heures passées au lit}) \times 100 = \text{Efficacité habituelle (en \%)}.$

Le paramètre calculé pour chacun des patients allait de 40% à 100% et la moyenne était de 76.3% (Figure 4).

Figure 4 : Efficience du sommeil



Dispersion et moyenne des taux en pourcentages d'efficience du sommeil chez les patients consommateurs d'hypnotiques au long cours

Composante 5 : Troubles du sommeil

Le questionnaire évalue la fréquence de perturbateurs du sommeil. Les causes de trouble du sommeil à type de réveil en milieu de nuit ou précocement le matin et le lever dans la nuit pour se rendre aux toilettes apparaissent chez 67.2% et 65.5% des patients pour chacune des catégories.

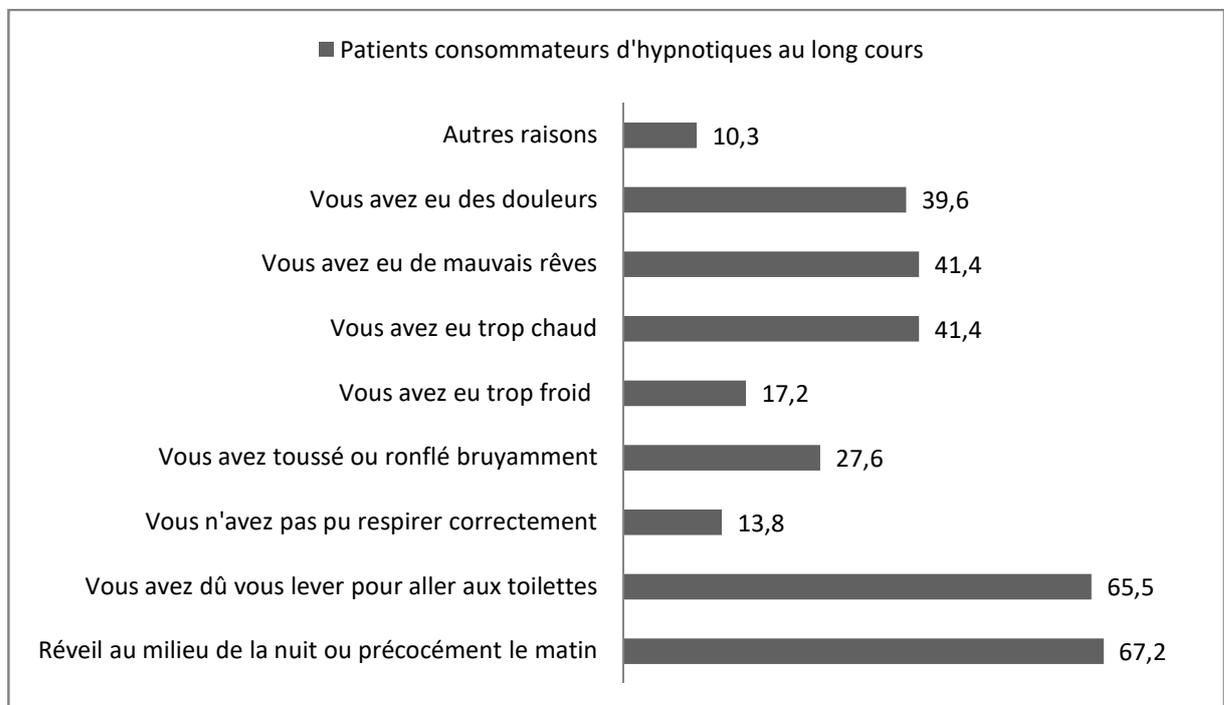
Les douleurs et les rêves étaient rapportés par patients 39.6% des patients chacun.

Le fait d'avoir trop chaud ou trop froid était retrouvé chez 41.4% et 17.2% des patients respectivement.

27.6% des patients estimaient être gênés dans leur sommeil par une toux ou un ronflement bruyant, et 13.8% en raison d'une gêne respiratoire.

10.3% des patients évoquaient d'autres raisons que celles proposées.

Figure 5 : Troubles du sommeil



Pourcentages des patients ayant répondu dans les différentes catégories sur un échantillon de 58 personnes

Composante 6 : Utilisation d'un médicament du sommeil

100% des patients avaient une consommation quotidienne du traitement hypnotique.

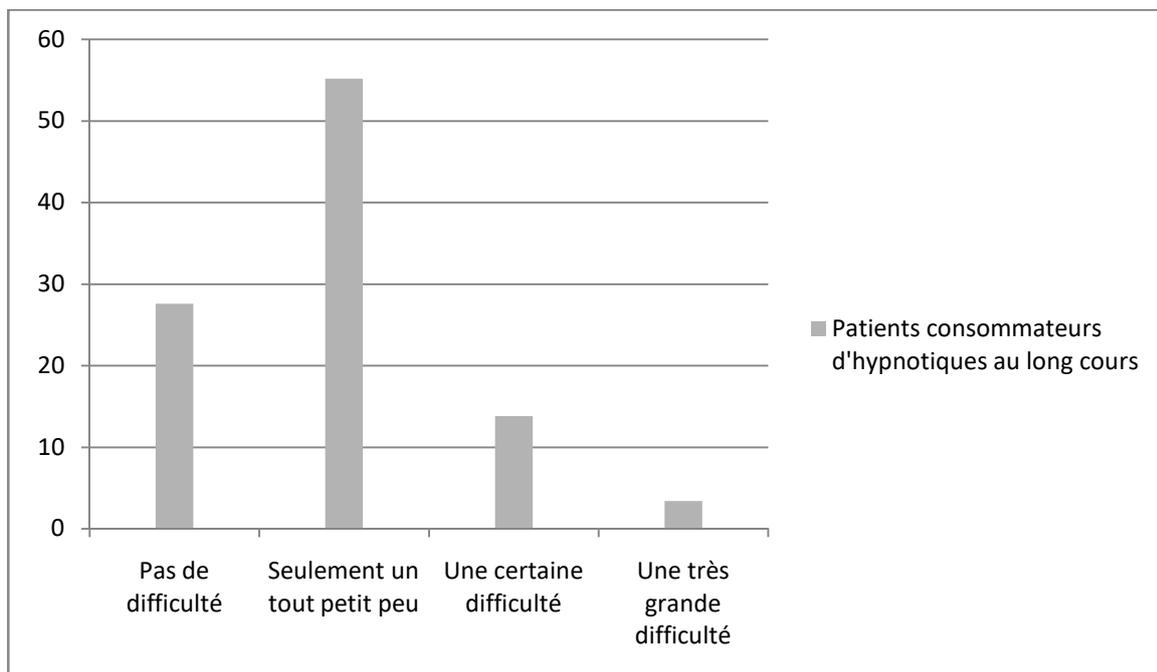
Composante 7 : Mauvaise forme durant la journée

27.6% des patients estimaient ne pas rencontrer de difficulté dans la journée concernant par exemple la conduite, les repas, les activités sociales.

55.2% des patients avaient une petite difficulté et 13.8% une difficulté plus importante.

2 patients rencontraient une très grande difficulté pour les activités diurnes (3.4%)

(Figure 7).

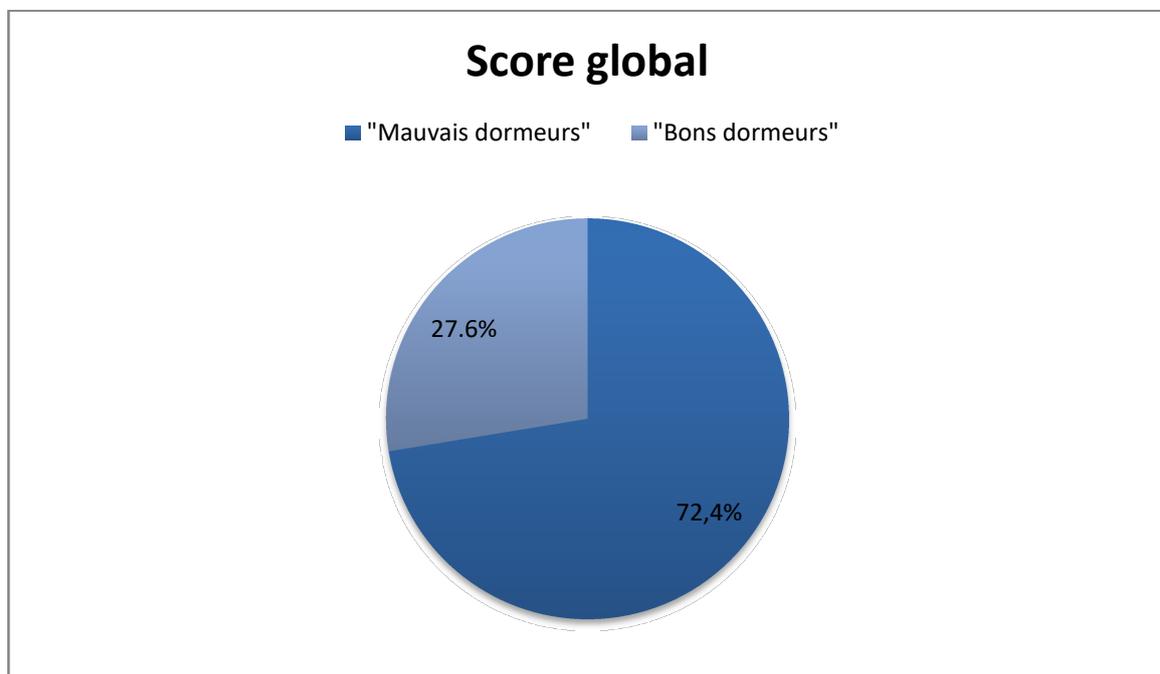


Pourcentages des patients ayant répondu dans les différentes catégories sur un échantillon de 58 personnes

Score PSQI global

27.6% des patients avaient un score inférieur ou égal à 5 et étaient donc considérés comme « bons dormeurs ».

72.4% des patients obtenaient un score strictement supérieur à 5, donc considérés comme « mauvais dormeurs ».



Prévalence de l'événement « bonne » ou « mauvaise » qualité de sommeil après calcul du score global PSQI

Corrélation entre caractéristiques de la population et qualité de sommeil

Les données sont présentées dans le tableau 2. Concernant le sexe de la population 80.6% des femmes obtenaient un score global strictement supérieur à 5 et 43.5% des hommes.

Dans la catégorie d'âge de 70 à 75 ans, 85.7% des patients étaient des « mauvais dormeurs » et dans la catégorie 65 à 69 ans, 54.4% étaient des « bons dormeurs ».

Les patients qui consommaient du Zopiclone et du Zolpidem étaient respectivement 67.8% et 65% à avoir une mauvaise qualité de sommeil.

Parmi les patients consommateurs d'HPN depuis au moins 12 mois, 68.7% étaient des « mauvais dormeurs ».

Tableau 2 : Caractéristiques de la population : prévalence et corrélation avec la mauvaise qualité du sommeil.

Caractéristiques	Prévalence	Mauvaise qualité de sommeil [%]	Bonne qualité de sommeil [%]	p – value*
Hommes	23 [39.6%]	10 [43.5%]	13 [56.5%]	p = 0.0265 #
Femmes	35 [60.3%]	30 [85.7%]	5 [14.3%]	
55-59 ans	15 [25.9%]	10 [66.7%]	5 [33.3%]	p = 0.141
60-64 ans	15 [25.9%]	12 [80%]	3 [20%]	
65-69 ans	12 [20.7%]	6 [50%]	6 [50%]	
70-75 ans	16 [27.6%]	14 [87.5%]	2 [12.5%]	
Zopiclone	32 [55.2%]	23 [71.9%]	9 [28.1%]	p = 0.727
Zolpidem	20 [34.5%]	13 [65%]	7 [35%]	
Lormetazepam	3 [5.2%]	3 [100%]	0 [0.0%]	
Nitrazepam	1 [1.7%]	1 [100%]	0 [0.0%]	
Loprazolam	2 [3.4%]	2 [100%]	0 [0.0%]	
Estazolam	0 [0.0%]	0 [0.0%]	0 [0.0%]	
3 à 6 mois	2 [3.7%]	2 [100%]	0 [0.0%]	p = 0.583
6 à 9 mois	5 [8.6%]	4 [80%]	1 [20%]	
9 à 12 mois	0 [0.0%]	0 [0.0%]	0 [0.0%]	
>12 mois	51 (87.9%)	36 [70.6%]	15 [29.4%]	

Les résultats quantitatifs sont exprimés en valeur absolue sur un échantillon de 58 personnes [%].

*p < 0.05, test de Fisher exact, # test de Chi 2

Les mentions : « Mauvaise qualité de sommeil » correspondait à un score PSQI global > 5

Et « Bonne qualité de sommeil » correspondait à un score PSQI global < ou = à 5

IV. DISCUSSION

Analyse des résultats

Critère de jugement principal :

On rappelle qu'il correspond au score global du PSQI au seuil de 5/21. La majorité des patients interrogés obtient un score > 5 , soit 72.4% d'entre eux alors que ces derniers sont consommateurs de traitement HPN depuis plusieurs mois. Parmi ces patients, on en comptabilise 40.4% avec un score supérieur ou égal à 10/21. En considérant que plus le score se rapproche de 21, plus les difficultés sont importantes, ce résultat révèle la persistance de troubles du sommeil non négligeable chez la plupart des patients en traitement.

Tous les patients ont une prise quotidienne d'un HPN depuis un minimum de 3 mois et près de trois quart d'entre eux présentent des caractéristiques pathologiques de leur sommeil.

En sachant, de plus, que le PSQI est une mesure subjective de la qualité de sommeil, les données sont donc rapportées par le patient et basées uniquement sur leur ressenti.

Ces chiffres vont dans le sens de la majorité des études qui traitent des molécules BZP à visée hypnotique, c'est-à-dire l'absence d'efficacité au long cours et même la désorganisation du sommeil qui en résulte.

Critère de jugement secondaire :

Le fait d'être une femme serait un facteur de risque d'avoir une qualité de sommeil altérée et notamment de développer une insomnie en raison de facteurs intrinsèques mais aussi environnementaux [65]. Dans notre étude le sexe féminin était associé de façon significative à une mauvaise qualité de sommeil.

Composantes du score :

1. Qualité subjective de sommeil :

La question était : *Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?*

Un nombre notable de personnes interrogées semble considérer leur qualité de sommeil comme étant « assez » voire « très bonne », ils représentaient 67.2% de la population étudiée soit presque la même proportion que celle qui définit les « mauvais dormeurs » au score global. Une part importante des patients s'estime donc satisfaite de son sommeil alors que les critères qui définissent une qualité de sommeil convenable sont loin d'être atteints pour la plupart de ces patients.

Nous avons là une contradiction entre la subjectivité des patients concernant leur sommeil et leurs réponses apportées sur les détails de la structure de ce sommeil.

A l'inverse 32.7% des patients sont insatisfaits de la qualité de leur sommeil qu'ils jugent comme étant « mauvaise » ou « très mauvaise » alors qu'ils consomment une BZP ou apparentée depuis plusieurs mois voire parfois plusieurs années.

Ces résultats illustrent bien d'une part, l'absence d'efficacité ressentie de ces molécules et le phénomène de tolérance qui s'installe avec la durée de traitement.

2. Latence du sommeil :

La majorité des patients estimait s'endormir entre 16 et 60 minutes (69%).

La concentration plasmatique maximale du Zopiclone varie de 1 heure 30 minutes à 2 heures et celle du Zolpidem de 30 minutes à 3 heures. En considérant que la plupart des patients était traité par ces deux molécules, on ne peut présumer aucun lien entre les temps d'endormissement et la prise du traitement au coucher. Notons qu'aucune question sur l'heure de prise n'a été posée dans le questionnaire.

Par ailleurs, une période d'endormissement de plus de 30 minutes est considérée comme étant pathologique [58]. Or, lorsque l'on met le curseur à plus ou moins 30 minutes, on s'aperçoit que 25 patients soit 43.1% s'endorment en moins de 30 minutes et 56.9% au-delà. Plus de la moitié des patients traités a une latence d'endormissement pathologique.

Les difficultés d'endormissement, avec les réveils nocturnes et précoces, font partie des critères de diagnostic de l'insomnie qu'elle soit primaire ou secondaire à la prise d'un traitement.

3. Durée du sommeil :

La durée de sommeil estimée par les patients interrogés se situait entre 6 et 7 heures voire plus de 7 heures pour plus de la moitié d'entre eux.

On ne peut faire aucun lien présumé avec la demi-vie des deux principales molécules consommées puisqu'elle est de 5 heures pour le Zopiclone et celle du Zolpidem est de 2.4 heures.

En revanche, si l'on considère la durée moyenne de sommeil d'un adulte en France : 6 heures 42 minutes par 24 heures en 2017 [39], la durée moyenne de sommeil rapportée par les patients sous traitement HPN est au moins identique à celle de la population générale. D'ailleurs, de nombreuses études ont montré l'absence de différence significative ou que très peu de temps gagné en termes de durée de sommeil entre les BZP et un placebo. Une revue de la littérature en 2006 menée sur des études en double aveugle comparant les HPN contre placebo, une petite partie des études retrouvait une augmentation du temps total de sommeil entre 25.2 minutes et 34.2 minutes en moyenne seulement [60].

4. Efficacité habituelle du sommeil :

L'efficacité de sommeil moyenne rapportée était de 76.3%. Parmi les 58 personnes interrogées 36.2% avaient une efficacité de sommeil inférieure ou égale à 70%. Or, on attend d'un temps de sommeil par rapport au temps passé au lit d'environ 85% pour considérer une efficacité de sommeil comme convenable [54] [55] [56]. Les patients interrogés passent donc trop de temps au lit au regard du temps passé à dormir. La TCC vise à corriger ce paramètre en suggérant aux patients de se lever en cas de difficulté d'endormissement, de réveils nocturnes de plus de 15 minutes. Les patients retourneront se coucher que lorsque des signes de somnolence réapparaissent. Par ailleurs, l'heure de coucher se régule également en fonction de cette efficacité de sommeil, l'heure de lever restant fixe. Ainsi, on diminue progressivement le temps passé au lit sans dormir [22] [23] [24].

5. Troubles du sommeil :

Cette composante permet de mettre en évidence plusieurs aspects :

- Premièrement presque 70% des patients ont des troubles du sommeil à type de réveils nocturnes ou réveil précoce le matin.

Cette variable, appartenant aux critères d'insomnie, n'avait pas pu être révélée par les questions précédentes concernant la latence d'endormissement et la durée moyenne de sommeil. Elle signifie que la plupart des patients interrogés considère avoir des troubles du sommeil persistants malgré un traitement HPN quotidien. Les BZP et apparentées ont pour effet principal d'augmenter le stade de sommeil lent léger. Et, dans certaines études, il est décrit une diminution du nombre et de la durée des réveils nocturnes [34] [60] [62]. Ici, les données ne permettent pas de vérifier ces hypothèses.

- Deuxièmement, les différentes réponses proposées soulèvent la possibilité de

co-morbidités associées potentiellement responsables ou aggravant les troubles du sommeil. Comme par exemple, le syndrome d'apnée du sommeil, les dysfonctionnements hormonaux (« trop chaud » pour 41.1% des patients ou « trop froid » pour 17.2%), les anomalies acquises des organes génitaux à l'origine de troubles mictionnels (hypertrophie bénigne de prostate, prolapsus génital... (65.5% « se lèvent pour aller aux toilettes »)), des douleurs chroniques (39.6%). La consommation de BZP et apparentées s'associe à un risque important de morbi-mortalité notamment en raison de potentielles interactions médicamenteuses. Chez ces patients supposés poly-pathologiques, le traitement HPN consommé au long cours semble donc déraisonnable.

- Troisièmement, avec près de 30% des patients qui estiment se réveiller la nuit à cause d'une « toux ou un ronflement » et 13.8% à cause d'une « difficulté à respirer correctement », elle ouvre la possibilité de considérer que les HPN sont à haut risque de provoquer ou d'aggraver un trouble respiratoire existant. Ils sont d'ailleurs contre indiqués en cas d'insuffisance respiratoire chronique en raison de leur action dépressive sur le système respiratoire [47] [57].

6. Répercussion diurne :

Les patients considéraient leur difficulté à entreprendre des activités dans la journée comme mineure.

Pourtant, les effets des BZP sur le réveil et le fonctionnement diurne sont bien connus avec notamment un réveil difficile, un rebond d'anxiété diurne, une humeur dépressive et un rebond d'insomnie le matin [63] [64]. Ceci peut s'expliquer par la tolérance acquise avec la durée de traitement, qui, on le rappelle, pour les patients concernés dans l'étude est de plus de un an pour presque 90% des cas. Une étude a montré que chez la majorité des personnes avec une consommation chronique

d'HPN, les doses sont stables [59]. Ces mêmes patients, ayant acquis une tolérance au traitement, verront leurs répercussions diurnes probablement diminuer voir disparaître. Il n'en restera pas moins la persistance de troubles de la mémoire, de concentration, de l'attention et autres troubles cognitifs.

Caractéristiques de la population :

Le profil de la population étudiée était représentatif de la population générale. Il existe une prévalence plus élevée chez les femmes dans la consommation de BZP. En effet, en 2013, 64,2 % des consommateurs sont des femmes et 18% des femmes de plus de 65 ans consomment des BZP à visée hypnotique [9]. Dans notre étude, nous avons également une prédominance féminine, les femmes représentaient plus de la moitié de la population étudiée (60.3%).

En 2013, l'âge médian des consommateurs de BZP était de 57 ans et la consommation augmente avec l'âge [9]. La catégorie d'âge la plus représentée dans l'étude se situait entre 70 et 75 ans (27.6%).

Entre 2011 et 2012, les HPN de la classe des apparentées aux BZP constituaient 84.5% de la totalité des HPN délivrés dans la région Nord Pas de Calais, 12.9% pour le Lormetazepam, Loprazolam et 2.5% pour l'Estazolam et le Nitrazepam [62]. Notre étude a également montré que 89.6% de la population étudiée consommait une molécule apparentée, avec une prévalence plus faible pour les autres BZP.

La durée d'exposition moyenne constatée pour une BZP ou apparentée est de 7 mois [63]. Le temps d'utilisation des benzodiazépines hypnotiques est proche de 3,9 mois par an et la proportion de sujets exposés plus de 3 mois consécutifs proche de 55 % [9]. Nous avons constaté une durée d'utilisation de plus de 12 mois pour 51 patients soit 87.9%.

Validité de l'étude

Notre étude avait pour ambition de décrire la perception qu'ont les patients de leur sommeil quand ils consomment des traitements HPN au long cours. L'intérêt étant notamment de pouvoir mettre en parallèle les données objectives de la littérature concernant la consommation d'HPN et le ressenti des patients.

Deux grands organismes régionaux ont montré un intérêt certain pour notre étude dont le sujet, encore d'actualité, soulevait des discussions importantes relevant du domaine de la santé publique. Les contraintes de faisabilité émanant des besoins budgétaires, logistiques et humains, étaient nombreuses et ont constitué un frein évident pour la mener. Donc, les résultats obtenus dans cette étude sont à corrélés avec sa faible puissance, mais sont tout de même le reflet d'un phénomène qui reste à approfondir dans le cadre d'études robustes.

L'utilisation d'une échelle validée a permis de maintenir une reproductibilité dans la mesure du critère de jugement principal. Il n'y avait pas de biais d'interprétation des réponses, le score étant codifié et validé.

Nous avons limité le biais de sélection car les MG étaient tirés au sort dans un large périmètre (région Hauts-de-France). En revanche, nous n'avons pas maîtrisé la sélection des patients par les MG. La population étudiée était, par ailleurs, représentative de la population générale.

Les limites de l'étude comportent plusieurs aspects. D'abord sur la participation, elle était inférieure à 10%. La sollicitation des MG pour la sélection, la proposition puis l'explication aux patients étant un frein majeur à la participation. Nous avons tenté de réduire au mieux le temps à consacrer pour la partie médicale du questionnaire en utilisant des « cases à cocher » pour les réponses. Les patients pouvaient répondre

au questionnaire en autonomie, en dehors de la consultation. Et enfin, un maximum de 4 questionnaires était envoyé aux MG de façon systématique.

Il existait un biais de mémorisation ; en effet, les patients devaient rapporter des informations concernant leur sommeil durant le mois précédent, ce qui a pu causer des oublis ou des déclarations erronées.

Enfin, il a pu exister un biais de confusion lié au mode de vie des patients, aux potentielles co-morbidités et poly-médication qu'elles entraînent. Ceci pouvant modifier certains paramètres du sommeil et ainsi sa qualité.

V. CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence une qualité subjective de sommeil altérée chez les patients consommateurs de traitements HPN au long cours dans la région Hauts-de-France. Le sexe féminin a été retrouvé comme étant un facteur de risque. Nous avons soulevé une contradiction entre ; le ressenti des patients concernant leur sommeil lorsque nous leur posons la question, et, des paramètres pathologiques sur la structure de ce sommeil. L'existence d'une représentation cognitive erronée de leur sommeil est une illustration du phénomène de dépendance pharmacologique de ces molécules lorsqu'elles sont consommées de façon prolongée.

Bien que de puissance insuffisante, cette étude se positionne dans le même sens que la littérature c'est-à-dire l'absence d'efficacité des HPN après plusieurs semaines. Elle soulève des questions importantes comme l'optimisation thérapeutique, la limitation des risques dans les prescriptions, l'éducation thérapeutique, la place des soins non médicamenteux. Toutes ces thématiques prennent une place de plus en plus importante dans la pratique de la médecine et en particulier en médecine générale.

L'échelle PSQI pourrait éventuellement être utilisée par les MG pour accompagner leurs patients au sevrage en mettant en évidence ces contradictions.

Il pourrait être pertinent de mener une étude de plus grande puissance en comparant par exemple le sommeil de deux cohortes de patients avec et sans traitements médicamenteux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] INSV « Le sommeil de A à Z | INSV Institut Nationale du Sommeil et de la Vigilance », 2009 - institut-sommeil-vigilance.org
- [2] Layla Ricroch, INSEE «Vue d'ensemble - Conditions de vie » France portrait social | INSEE Institut Nationale de la Statistique et des Etudes Economiques, s. d. 2012
- [3] Michel Billiard, Yves Dauvilliers « le Sommeil et l'éveil » 2^{ème} Edition Elsevier Masson, 2012
- [4] Reshtshaffen A, Kales AA. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subject*. Los Angeles (CA) : UCLA Brain Information service/Brain Research Institute ; 1968
- [5] INPES «Les français et leur sommeil | Institut Nationale de la Prévention de d'Education pour la Santé », Enquête sur les représentations, les attitudes, les connaissances et les pratiques du sommeil des jeunes adultes en France s. d. 2008
- [6] INSERM « Insomnie : un trouble neurobiologique et physiologique | Institut Nationale de la Santé Et de la Recherche Médicale »2017
- [7] HAS « Place pour les BZP dans l'insomnie | Haute Autorité de Santé » 2017
- [8] Morin, Charles M., et Ruth Benca. « Chronic Insomnia ». *Lancet (London, England)* 379, n° 9821 (24 mars 2012): 1129-41.
- [9] ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. « État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France », décembre 2013
- [10] Cédric Rat, Jean-Michel Nguyen, Jean-Paul Canévet « Renouvellement des benzodiazépines au-delà des durées recommandées » *exercer* 2010;93:104-10 (s. d.).

- [11] Assurance Maladie | Ameli « Effectifs régionaux par pathologie, sexe et classe d'âge en 2016 », novembre 2018.
- [12] Damien léger. « Les troubles du sommeil », Cairn.info., 2017.
- [13] Professeur Escourrou. « Le sommeil, un allié de la performance ». Hopitaux universitaires Paris Sud | APHP, 6 décembre 2012.
- [14] Zara De saint-Hilaire. « L'insomnie », Carin.info., 2006.
- [15] « Les cycles du sommeil ». Réseau Morphée, 14 janvier 2017.
- [16] Y. Dauvilliers, M. Billiard. « Aspects du sommeil normal ». Elsevier SAS, 1 janvier 2004.
- [17] Centre du sommeil et de la vigilance. « Les troubles du sommeil ». Hopitaux universitaires Paris centre | HPHHP, 2015.
- [18] Réseau Morphée. « Les examens du sommeil », 20 avril 2018.
- [19] C.Chan-Cheea, V.Bayonb ,J.Blocha ,F.Beckc ,d,J.-P.Giordanellae ,D.Legerb,., « Epidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux » 2011 Elsevier Masson SAS (14 octobre 2011).
- [20] Secrétariat du Conseil Scientifique. « Prise en charge des insomnies primaires en médecine générale ». DT psychotrope | L-1013 Luxembourg, 31 janvier 2018.
- [21] Jean Goulet, Louis Chaloult, Thanh Lan Ngô. « Guide de pratique pour l'évaluation et le traitement cognitivo-comportemental de l'insomnie ». Cité de la Santé de Laval, Polyclinique médicale Concorde, Hopital du Sacré-Coeur de Montréal, 2013.
- [22] Sandie Moreau, Pr Marie Pia D'ortho, Dr Dan Baruch. « Guide des traitements comportementaux et cognitifs de l'insomnie de l'adulte ». Bichat-Larib, s. d.
- [23] Dr Virginie Massant, Dr Richard Frogner « Approche clinique et prise en charge de l'insomnie » | La revue de Médecine générale n°327, Novembre 2015 | MG et Neurologie, clinique des troubles du sommeil

- [24] AEMTC | Mme Delvaux. « Domaine des TCC » Association pour l'Etude, la Modification, et la Thérapie du Comportement, 13 juin 2013.
- [25] Børge Sivertsen, Siri Omvik, Stale Pallesen, Bjørn Bjorvatn, Odd E. Havik, Gerd Kvale, Geir Høstmark Nielsen, Inger Hilde Nordhus. « Cognitive Behavioral Therapy vs Zopiclone for Treatment of Chronic Primary Insomnia in Older Adults », 28 juin 2006
- [26] Omvik, S., Sivertsen, B., Pallesen, S., Bjorvatn, B., Havik, O. E., & Nordhus, I. H. « Daytime functioning in older patients suffering from chronic insomnia: Treatment outcome in a randomized controlled trial comparing CBT with Zopiclone », 26 février 2008.
- [27] P.V. PCHELINA, A.A. TABIDZE, M.G. POLUEKTO. « Comparative study of effectiveness of cognitive-behavior therapy and zopiclone for chronic insomnia », 2017.
- [28] Morin, Charles M., et Ruth Benca. « Chronic Insomnia ». *Lancet (London, England)* 379, n° 9821 (24 mars 2012): 1129-41.
- [29] James M. Trauer, MBBS; Mary Y. Qian, MBBS; Joseph S. Doyle, PhD; Shantha M. W. Rajaratnam, PhD; and David Cunnington, MBB. « Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia A Systematic Review and Meta-analysis », 9 juin 2015.
- [30] Vallieres, A., Morin, C. M., Guay, B., Bastien, C. H., & LeBlanc, M. « Sequential Treatment for Chronic Insomnia: A Pilot Study | Cochrane Library ». École de Psychologie Université Laval, Québec, Canada, 2004
- [31] Philip P, Bioulac S, Micoulaud-Franchi J1. « Prise en charge de l'insomnie : approche médicamenteuse : un hypnotique ne peut être prescrit que dans l'insomnie aiguë et sur une courte durée ». *La Revue du praticien* 67, n° 8 (1 octobre 2017): 868-72

- [32] ANSM | Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. « État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France », Avril 2017
- [33] Ameli. « L'insomnie : définition, facteurs favorisants », 15 octobre 2018
- [34] Collège National de Pharmacologie Médicale. « Hypnotiques : Benzodiazépines et apparentés », 31 mai 2017
- [35] Mme Maryvonne BRIOT, Députée. « Le bon usage des médicaments psychotropes ». Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, s. d. le 22 Juin 2006, N°3187
- [36] Gerlach, Lauren B., Ilse R. Wiechers, et Donovan T. Maust. « Prescription Benzodiazepine Use Among Older Adults: A Critical Review ». *Harvard Review of Psychiatry* 26, n° 5 (octobre 2018): 264-73.
- [37] Antoine Danel, Alina Amariei, Ashmahane Sayoud, Thierry Danel et Laurent Plancke, Cairn.info. « La poursuite de consommation d'hypnotiques initiée lors d'un traitement antidépresseur ». S.F.S.P. | « Santé Publique », 6 décembre 2015. 2015/6 Vol. 27 | pages 819 à 827.
- [38] Arielle Fontaine – HAS. « Benzodiazépines : programmer l'arrêt dès la prescription », 15 novembre 2017.
- [39] Damien Léger & François Bourdillon Chef de service. Centre du sommeil et de la vigilance, Paris, France 2 Directeur général, Santé publique France, Saint-Maurice, Franc. « Le temps de sommeil en France // Sleep Time in France ». Bulletin épidémiologique hebdomadaire | Santé Publique France, 12 mars 2019.
- [40] Assurance maladie | Ameli. « Traitements hypnotiques | Hors pathologies », 2017.
- [41] Assurance maladie | Ameli. « Effectifs et pourcentages de personnes prises en charge pour différentes pathologies ou traitements, ou pour maternité par âge, et classe d'âge », 2017.

- [42] HAS Santé. « Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité », 24 juillet 2014
- [43] Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA* 1997; 278:2170
- [44] J. Krska PhD, MRPharmS, MCPP and T. N. N. MacLeod. « Sleep quality and the use of benzodiazepine hypnotics in general practice », 1995
- [45] Sarah-Gabrielle Belanda, Michel Previlleb , Marie-France Duboisc, , Dominique Lorrainc, , Sebastien Grenierb, , Philippe Voyerd, et , Guilheme Perodeaue and Yola Moridef. « Benzodiazepine use and quality of sleep in the community-dwelling elderly population », 28 février 2010
- [46] Professeur Damien LEGER. « Insomnie Epidémiologie et définitions ». Centre du Sommeil et de la Vigilance de l'Hôtel Dieu de Paris APHP Université Paris Descartes EA 7330 VIFASOM, 2017
- [47] ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. « État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France », avril 2017.
- [48] Benard-Laribiere et coll. « Benzodiazépines : trop de patients à risque d'effets indésirables ». INSERM, 17 mai 2016
- [49] Kristina Zint, Walter E. Haefeli, Robert J Glynn, Helen Mogun, et, Jerry Avorn and Til Sturmer. « Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults », 12 juillet 2010
- [50] Qian Hea, Xiaohua Chenb, Tang Wua, Liyuan Lia, et Xiaofan Feic. « Risk of Dementia in Long-Term Benzodiazepine Users: Evidence from a Meta-Analysis of Observational Studies ». *Journal of Clinical Neurology*, s. d.
- [51] John Gallacher,¹ Peter Elwood,¹ Janet Pickering,¹ Antony Bayer,² Mark Fish,³, et Yoav Ben-Shlomo. « Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the

Caerphilly Prospective Study (CaPS) ». *Journal of Epidemiology and Community Health*, 27 octobre 2011

[52] Blais, F.C., Gendron, L., Mimeault, V., Morine, C.M. « Évaluation de l'insomnie : validation de trois questionnaires. *L'Encéphale*, 23(6), 447-453. », 1997.

[53] Daniel J. Buysse. Charles F. Reynolds III, Timothy H. Monk, et Susan R. Berman, and David J. Kupfer. « The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research ». *Psychiatry Research*. 28, 193-213, 12 novembre 1988.

[54] Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale. « Comment calculer l'efficacité du sommeil ? », 2014.

[55] ADANT G. « Le sommeil ». *Education santé | un mensuel au service des intervenants francophones en promotion de la santé*, novembre 2011.

[56] R. Simon G. John J.G. Frey J.-M. Tschopp. « Sommeil et valeurs normales : utilité pour le praticien ». *Revue médicale suisse*, volume 1. 30807, 2005.

[57] J-M. Cloos (1), V. Bocquet (2). « Dangers des Benzodiazépines : risques connus et données récentes ». *Revue médicale de Liège*, n° 68 : 5-6 : 303-310 (août 2014)

[58] Maxime Godard, Zina Barrou, et Marc Verny. « Geriatric approach of sleep disorders in the elderly ». *Centre de gériatrie, CHU Pitie´ Salpetrière, AP-HP, UPMC-ParisVI, Paris*, n° 8 (4) : 235-41 (Psychol NeuroPsychiatre Vieil 2010)

[59] P.Verger S.Cortaredona M.Tournier H.Verdoux. « Trajectoires des doses de médicaments hypnotiques chez les personnes âgées de 50 ans et plus ». *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, s. d, Volume 65, Supplement 2, May 2017, Pages S62-S63.

[60] Bruno Corman. « Le sommeil des seniors ». *Gérontologie et société*, vol. 29 / n° 116), pages 45 à 61 2006.

[61] Antoine Danel, Alina Amariei, Ashmahane Sayoud, Thierry Danel et Laurent Plancke, Cairn.info. « La poursuite de consommation d'hypnotiques initiée lors d'un traitement antidépresseur ». S.F.S.P. | « Santé Publique », 6 décembre 2015. 2015/6 Vol. 27 | pages 819 à 827.

[62] Neurobranches « Effets des hypnotiques : effets sur le sommeil », 2014

[63] Haute autorité de Santé | HAS. « Troubles du sommeil : stop à la prescription systématique de somnifères chez les personnes âgées », 2012

[63] Dr Luc Staner. « Benzodiazépines et Hypnotiques », Unité de Recherche Clinique Sommeil et Neuropsychopharmacologie, 2018

[64] Formathon. « Benzodiazépines et hypnotiques ». Congrès de Médecine Générale, 2018

[65] Diane B. Boivina, Ari Shechterb, , Philippe Boudreaux, , Esmot Ara Begumc, et , and Ng Mien Kwong Ng Ying-Kind. « Diurnal and circadian variation of sleep and alertness in men vs. naturally cycling women ». *PNAS Early Edition* | Proceedings of the National Academy of Sciences, 113(39), 10980–10985 (15 décembre 2015).

ANNEXES

ANNEXE 1 : Questionnaire de l'étude



Qualité de sommeil sous hypnotique

A remplir par le médecin

Le patient

Sexe : F M

Age : 55-59 ans 60-64 ans 65-69 ans 70-75 ans

Le traitement hypnotique

NITRAZEPAM LORMETAZEPAM LOPRAZOLAM ESTAZOLAM
 ZOPICLONE ZOLPIDEM

Durée de traitement : 3 à 6 mois 6 à 9 mois 9 à 12 mois > 12 mois

A remplir par le patient

QUESTIONNAIRE PSQI (Index de qualité de sommeil Pittsburgh)

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Veuillez répondre à toutes les questions.

1) Pendant le dernier mois, quand êtes vous habituellement allé vous coucher le soir ?

→ Heure habituelle de coucher : _____

2) Au cours du dernier mois, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

→ Nombre de minutes : _____

3) Au cours du dernier mois, quand vous êtes vous habituellement levé le matin ?

→ Heure habituelle de lever : _____

4) Au cours du dernier mois, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ? (Ce nombre peut être différent du nombre d'heures passé au lit)

→ Heures de sommeil par nuit : _____

5) Pendant le dernier mois, combien de fois vous avez ... : (cochez les cases)

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
Vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 minutes				
Vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
Vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				
Vous n'avez pas pu respirer correctement				
Vous avez toussé ou ronflé bruyamment				
Vous avez eu trop froid				
Vous avez eu trop chaud				
Vous avez eu de mauvais rêves				
Vous avez eu des douleurs				
Pour d'autres raisons				

6) Au cours du dernier mois, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

Très bonne Assez bonne Assez mauvais Très mauvaise

7) Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous pris des médicaments pour faciliter votre sommeil ?

Pas au cours du dernier mois Une ou deux fois par semaine
 Moins d'une fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

8) Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

- Pas au cours du dernier mois Une ou deux fois par semaine
 Moins d'une fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

9) Au cours du dernier mois, avez-vous rencontré des difficultés pour faire ce que vous aviez à faire avec enthousiasme dans la journée?

- Pas du tout Une certaine difficulté
 Seulement un tout petit peu Très difficile

10) Avez-vous un conjoint ou un colocataire ?

- Ni l'un ni l'autre Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit
 Oui, mais dans une chambre différente Oui, dans le même lit

11) Si vous avez un conjoint ou un colocataire, demandez lui combien de fois le dernier mois vous avez présenté :

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
Un ronflement fort				
De longues pauses respiratoires pendant votre sommeil				
Des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez				
Des épisodes de désorientation ou de confusion pendant votre sommeil				
D'autres motifs d'agitation				

Annexe 2 : PSQI | PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS



Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

Test effectué le :/...../..... (Jour/mois/année)

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

➤ Heure habituelle du coucher :

2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

➤ Nombre de minutes :

3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

➤ Heure habituelle du lever :

4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?

(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

➤ Heures de sommeil par nuit :

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car ...

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 mn				
b) vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
c) vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				
d) vous n'avez pas pu respirer correctement				
e) vous avez toussé ou				

ronflé bruyamment				
f) vous avez eu trop froid				
g) vous avez eu trop chaud				
h) vous avez eu de mauvais rêves				
i) vous avez eu des douleurs				
j) pour d'autre(s) raison(s). Donnez une description :				
Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine

6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

- Très bonne Assez bonne Assez mauvaise Très mauvaise

7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

- Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois par semaine Une ou deux fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

- Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois par semaine Une ou deux fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

- Pas du tout un problème Seulement un tout petit problème Un certain problème Un très gros problème

10/ Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

- Ni l'un, ni l'autre.
 Oui, mais dans une chambre différente.
 Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.
 Oui, dans le même lit.

11/ Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :

	Pas au cours	Moins d'une	Une ou deux	Trois ou quatre
--	--------------	-------------	-------------	-----------------

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

	du dernier mois	fois par semaine	fois par semaine	fois par semaine
a) un ronflement fort				
b) de longues pauses respiratoires pendant votre sommeil				
c) des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez				
d) des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil				
e) d'autres motifs d'agitation pendant le sommeil				

Score global au PSQI :

Calcul du score global au PSQI

Le **PSQI** comprend **19 questions d'auto-évaluation** et **5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre** (s'il en est un). Seules les questions d'auto-évaluation sont incluses dans le score.

Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner **7 "composantes" du score global**, chaque composante recevant un score de 0 à 3.

Dans tous les cas, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de **0 à 21 points**, 0 voulant dire qu'il n'y a **aucune difficulté**, et **21** indiquant au contraire des **difficultés majeures**.

Composante 1 : Qualité subjective du sommeil

- Examinez la **question 6**, et attribuez un score :
- | | | | |
|-----------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Très bonne = 0 | Assez bonne = 1 | Assez mauvaise = 2 | Très mauvaise = 3 |
|-----------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|
- Score de la composante 1 =**

Composante 2 : Latence du sommeil

- Examinez la **question 2**, et attribuez un score :
- | | | | |
|-------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| ≤15 mn = 0 | 16-30 mn = 1 | 31-60 mn = 2 | >60 mn = 3 |
|-------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
- Score de la question 2 =**
- Examinez la **question 5a**, et attribuez un score :
- | | | | |
|---|---|---|---|
| Pas au cours du dernier mois = 0 | Moins d'une fois par semaine = 1 | Une ou deux fois par semaine = 2 | Trois ou quatre fois par semaine = 3 |
|---|---|---|---|
- Score de la question 5a =**
- Additionnez les scores des questions 2 et 5a, et attribuez le score de la composante 2 :
- | | | | |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Somme de 0 = 0 | Somme de 1-2 = 1 | Somme de 3-4 = 2 | Somme de 5-6 = 3 |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
- Score de la composante 2 =**

Composante 3 : Durée du sommeil

- Examinez la **question 4**, et attribuez un score :
- | | | | |
|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| >7 h = 0 | 6-7 h = 1 | 5-6 h = 2 | <5 h = 3 |
|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
- Score de la composante 3 =**

Composante 4 : Efficacité habituelle du sommeil

- Indiquez le nombre d'heures de sommeil (**question 4**) :
- Calculez le nombre d'heures passées au lit :
 Heure du lever (**question 3**) :
 Heure du coucher (**question 1**) :
 Nombre d'heures passées au lit :
- Calculez l'efficacité du sommeil : (Nb heures sommeil/Nb heures au lit)×100 = Efficacité habituelle (en %) ⇒ (...../.....)×100 = %
- Attribuez le score de la composante 4 :
 >85% = **0** 75-84% = **1** 65-74% = **2** <65% = **3**
Score de la composante 4 =

Composante 5 : Troubles du sommeil

- Examinez les **questions 5b à 5j**, et attribuez des scores à chaque question :
 Pas au cours Moins d'une fois Une ou deux fois Trois ou quatre fois
 du dernier mois = **0** par semaine = **1** par semaine = **2** par semaine = **3**
- Score de la question 5b = 5c = 5d = 5e = 5f =
 5g = 5h = 5i = 5j =**
- Additionnez les scores des questions 5b à 5j, et attribuez le score de la composante 5 :
 Somme de 0 = **0** Somme de 1-9 = **1** Somme de 10-18 = **2** Somme de 19-27 = **3**
Score de la composante 5 =

Composante 6 : Utilisation d'un médicament du sommeil

- Examinez la **question 7**, et attribuez un score :
 Pas au cours Moins d'une fois Une ou deux fois Trois ou quatre fois
 du dernier mois = **0** par semaine = **1** par semaine = **2** par semaine = **3**
Score de la composante 6 =

Composante 7 : Mauvaise forme durant la journée

- Examinez la **question 8**, et attribuez un score :
 Pas au cours Moins d'une fois Une ou deux fois Trois ou quatre fois

du dernier mois = **0** par semaine = **1** par semaine = **2** par
semaine = **3**

Score de la question 8 =

➤ Examinez la **question 9**, et attribuez un score :

Pas du tout Seulement un Un certain Un très gros
un problème = **0** tout petit problème = **1** problème = **2** problème = **3**

Score de la question 9 =

➤ Additionnez les scores des questions 8 et 9, et attribuez le score de la composante 7 :

Somme de 0 = **0** Somme de 1-2 = **1** Somme de 3-4 = **2** Somme de 5-6 = **3**

Score de la composante 7 =

Score global au PSQI

➤ Additionnez les scores des 7 composantes :

ANNEXE 3 : Lettre d'accompagnement



Universi
de Lille

« *Qualité de sommeil des patients sous traitement hypnotique au long cours* »

Cher consœur, cher confrère,

Dans le cadre de ma thèse, je mène une étude observationnelle transversale qui consiste à évaluer la **qualité de sommeil des patients sous traitement hypnotique au long cours**

Il s'agit de proposer un auto-questionnaire, après avoir obtenu leur consentement, à **maximum 4 de vos patients**

PARTIE 1 : A remplir par vos soins

PARTIE 2 : A remplir par le patient **en dehors** de la consultation (Evaluation de la qualité de sommeil par *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI))

Critères d'inclusion	Critères de non inclusion
<ul style="list-style-type: none">- <u>Sexe</u> : Homme ou femme- <u>Age</u> : 55-75 ans- <u>Traitement</u> : un hypnotique parmi : <i>Nitrazepam, Lormetazepam, Loprazolam, Estazolam, Zopiclone, Zolpidem</i>- <u>Durée du traitement</u> : au moins 3 mois- <u>Fréquence</u> : prise quotidienne	<ul style="list-style-type: none">- <u>Pathologies</u> : psychiatriques (ALD 23)- <u>Traitement</u> : association de plusieurs hypnotiques/anxiolytiques/psychotropes

Le recueil de données se fait sur trois mois, le retour des questionnaires (grâce à l'enveloppe pré-timbrée ce joint) est donc attendu avant le 30 Septembre 2019

L'objectif étant d'évaluer leur sommeil dans le but de pouvoir vous aider à leur sevrage s'il s'avère que d'importants troubles du sommeil persistent.

L'angle d'étude se situe autour du patient, aucune analyse n'est faite sur vos prescriptions et nous garantissons de respecter intégralement votre anonymat et celui de vos patients.

Je vous remercie de m'aider dans mon projet, consciente du temps à consacrer pour ce faire.

Je reste évidemment à votre disposition pour tout renseignement supplémentaire. Si vous le souhaitez, les résultats de cette étude pourront vous être communiqués.

Je vous prie de croire, chère consœur, chère confrère, l'expression de mes salutations distinguées

Interne **SCIOLLA Camille**

Directeur de thèse : **Dr Olivier VERRIEST**

ANNEXE 5 : Benzodiazépines et apparentées commercialisées en France (2015)

Substance active	Nom des spécialités commercialisées	Année de première AMM	Classe	Demi-vie (h)
Anxiolytiques				
Alprazolam	Xanax et génériques	1982	Anxiolytique	6-18
Bromazépam	Lexomil et génériques	1974	Anxiolytique	8-20
Clobazam	Urbanyl	1974	Anxiolytique	10-31
	Likozam	2016		
Clorazépate potassique	Tranxene	1974	Anxiolytique	2
Clotiazépam	Veratran	1982	Anxiolytique	4
Diazépam	Valium et génériques	1973	Anxiolytique	15-60
Ethyl loflazépate	Victan	1980	Anxiolytique	73-119
Lorazépam	Temesta et génériques	1977	Anxiolytique	9-20
Nitrazépam	Nordaz	1984	Anxiolytique	17-48
Oxazépam	Seresta et génériques	1968	Anxiolytique	4-11
Prazépam	Lysanxia et génériques	1975	Anxiolytique	1,3
Hypnotiques				
Estazolam	Nuctalon	1977	Hypnotique	10-31
Loprazolam	Havlane	1981	Hypnotique	3,3-14,8
Lormétazépam	Noctamide et génériques	1987	Hypnotique	10
Midazolam	Génériques	1986	Hypnotique	1-4
Nitrazépam	Mogadon	1965	Hypnotique	17-48
Apparentés aux benzodiazépines				
Zolpidem	Stilnox et génériques	1987	Hypnotique	0,7-3
Zopiclone	Imovane et génériques	1984	Hypnotique	5
Anticonvulsivant				
Clonazépam	Rivotril	1973	Antiépileptique	19-60
Midazolam	Buccolam	2011	Antiépileptique	1-4

AUTEUR : Nom : SCIOLLA

Prénom : Camille

Date de soutenance : 30 Janvier 2020

Titre de la thèse : Qualité de sommeil des patients consommateurs d'hypnotiques au long cours

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : Insomnie ; Benzodiazépines et apparentées ; Hypnotiques ; Thérapie cognitivo-comportementale ; PSQI ; Qualité de sommeil

Résumé

Contexte : En dépit de l'absence d'efficacité des benzodiazépines et apparentées sur le sommeil et de leurs effets indésirables à long terme, une part importante de la population en consomme de manière régulière et pour des durées de plusieurs mois voire années. L'objectif de l'étude est d'évaluer la qualité de sommeil des patients sous traitement hypnotique au long cours. L'objectif secondaire était d'étudier la corrélation entre sexe, âge, molécule, durée de traitement et qualité de sommeil. **Méthode :** Il s'agit d'une étude quantitative transversale menée auprès de patients de 55 à 75 ans sous traitement hypnotique depuis au moins 3 mois dans la région Hauts de France. Les médecins généralistes complétaient une partie du questionnaire reprenant les caractéristiques de la population et le proposaient à tous leurs patients indemnes de pathologies psychiatriques. Le questionnaire reprenait une échelle validée de qualité subjective du sommeil ; Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI). **Résultats :** 58 patients ont été inclus dans l'étude. Il existait une prédominance féminine (60.3%). La majorité des patients était traitée par une molécule apparentée aux BZP et la durée de traitement était supérieure à 12 mois dans 87.9% des cas. 72.4% des patients obtenaient un score PSQI > 5 soit une qualité de sommeil considérée comme « mauvaise ». Il y avait un lien significatif entre le sexe féminin et « mauvaise » qualité de sommeil ($p < 0.05$)

Conclusion : Pour la majorité des patients, la qualité de sommeil est considérée comme « mauvaise » au vu du score global alors qu'une grande partie d'entre eux se disent satisfaits de ce sommeil. Cette représentation erronée pourrait émaner de phénomène d'accoutumance aux molécules qu'ils consomment qui rend si difficile leur sevrage.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Pr Olivier COTTENCIN

**Asseseurs : Monsieur le Pr Dominique DEPLANQUE
Monsieur le Pr Jean Marc LEFEBVRE**

Directeur de thèse : Monsieur le Dr Olivier VERRIEST