

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2020

THESE 2020 TOU3 2071

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

BOUSQUET Laurie

**RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ACCOMPAGNEMENT DES
PATIENTS DÉPENDANTS AUX BENZODIAZÉPINES ET SUBSTANCES
APPARENTÉES INDIQUÉES COMME HYPNOTIQUES**

Date de soutenance :
vendredi 30 octobre 2020

Directeur de thèse : Mme JOUANJUS Émilie

JURY

Président : Mme ROUSSIN Anne
1^{er} assesseur : Mme GUERLAIS Marylène
2^{ème} assesseur : Mr BEAUCOURT Pascal
3^{ème} assesseur : Mme JOUANJUS Émilie

PERSONNEL ENSEIGNANT

de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 14 septembre 2020

Professeurs Emérites

| | |
|------------------|----------------------|
| Mme BARRE A. | Biologie Cellulaire |
| M. BENOIST H. | Immunologie |
| M. BERNADOU J. | Chimie Thérapeutique |
| M. CAMPISTRON G. | Physiologie |
| M. GAIRIN J.E. | Pharmacologie |
| Mme NEPVEU F. | Chimie analytique |
| M. ROUGE P. | Biologie Cellulaire |
| M. SALLES B. | Toxicologie |

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

| | |
|------------------------|---------------------------|
| Mme AYYOUB M. | Immunologie |
| M. CESTAC P. | Pharmacie Clinique |
| M. CHATELUT E. | Pharmacologie |
| Mme DE MAS MANSAT V. | Hématologie |
| M. FAVRE G. | Biochimie |
| Mme GANDIA P. | Pharmacologie |
| M. PARINI A. | Physiologie |
| M. PASQUIER C. (Doyen) | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROQUES C. | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROUSSIN A. | Pharmacologie |
| Mme SALLERIN B. | Pharmacie Clinique |
| M. VALENTIN A. | Parasitologie |

Universitaires

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| Mme BERNARDES-GÉNISSON V. | Chimie thérapeutique |
| Mme BOUTET E. | Toxicologie - Sémiologie |
| Mme COUDERC B. | Biochimie |
| M. CUSSAC D. (Vice-Doyen) | Physiologie |
| M. FABRE N. | Pharmacognosie |
| Mme GIROD-FULLANA S. | Pharmacie Galénique |
| M. GUIARD B. | Pharmacologie |
| M. LETISSE F. | Chimie pharmaceutique |
| Mme MULLER-STAUMONT C. | Toxicologie - Sémiologie |
| Mme REYBIER-VUATTOUX K. | Chimie analytique |
| M. SEGUI B. | Biologie Cellulaire |
| Mme SIXOU S. | Biochimie |
| M. SOUCHARD J-P. | Chimie analytique |
| Mme TABOULET F. | Droit Pharmaceutique |
| M. VERHAEGHE P. | Chimie Thérapeutique |

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

| | |
|--------------------------|----------------------|
| M. DELCOURT N. | Biochimie |
| Mme JUILLARD-CONDAT B. | Droit Pharmaceutique |
| M. PUISSET F. | Droit Pharmaceutique |
| Mme ROUCH L. | Droit Pharmaceutique |
| Mme ROUZAUD-LABORDE C. | Droit Pharmaceutique |
| Mme SERONIE-VIVIEN S (*) | Biochimie |
| Mme THOMAS F. (*) | Pharmacologie |

Universitaires

| | |
|-----------------------------|---------------------------|
| Mme ARELLANO C. (*) | Chimie Thérapeutique |
| Mme AUTHIER H. | Parasitologie |
| M. BERGE M. (*) | Bactériologie - Virologie |
| Mme BON C. | Biophysique |
| M. BOUJILA J. (*) | Chimie analytique |
| M. BROUILLET F. | Pharmacie Galénique |
| Mme CABOU C. | Physiologie |
| Mme CAZALBOU S. (*) | Pharmacie Galénique |
| Mme CHAPUY-REGAUD S. | Bactériologie - Virologie |
| Mme COLACIOS C. | Immunologie |
| Mme COSTE A. (*) | Parasitologie |
| Mme DERA EVE C. (*) | Chimie Thérapeutique |
| Mme ECHINARD-DOUIN V. | Physiologie |
| Mme EL GARAH F. | Chimie Pharmaceutique |
| Mme EL HAGE S. | Chimie Pharmaceutique |
| Mme FALLONE F. | Toxicologie |
| Mme FERNANDEZ-VIDAL A. | Toxicologie |
| Mme GADEA A. | Pharmacognosie |
| Mme HALOVA-LAJOIE B. | Chimie Pharmaceutique |
| Mme JOUANJUS E. | Pharmacologie |
| Mme LAJOIE-MAZENC I. | Biochimie |
| Mme LEFEVRE L. | Physiologie |
| Mme LE LAMER A-C. | Pharmacognosie |
| M. LE NAOUR A. | Toxicologie |
| M. LEMARIE A | Biochimie |
| M. MARTI G. | Pharmacognosie |
| Mme MONFERRAN S | Biochimie |
| M. SAINTE-MARIE Y. | Physiologie |
| M. STIGLIANI J-L. | Chimie Pharmaceutique |
| M. SUDOR J. (*) | Chimie Analytique |
| Mme TERRISSE A-D. | Hématologie |
| Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*) | Pharmacie Galénique |
| Mme VANSTEELANDT M. | Pharmacognosie |
| Mme WHITE-KONING M. (*) | Mathématiques |

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

| | |
|-------------------|----------------------|
| Mme LARGEAUD L. | Immunologie |
| M. LE LOUEDEC F. | Pharmacologie |
| M. MOUMENI A. | Biochimie |
| M. PAGES A. | Pharmacie Clinique |
| Mme SALABERT A.S | Biophysique |
| Mme TRIBAUDEAU L. | Droit Pharmaceutique |

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

| | |
|----------------------------|----------------------|
| M. François-Xavier TOUBLET | Chimie Thérapeutique |
|----------------------------|----------------------|

Remerciements

Aux membres du jury,

A Madame le Professeur Anne Roussin, c'est un honneur de vous avoir en tant que présidente de ce jury de thèse. Merci pour le temps que vous m'accordez. Ce fut un plaisir de suivre vos enseignements et de vous avoir eu comme Professeur.

A Madame le Docteur Emilie Jouanjus, merci pour le temps que vous avez consacré à ce travail. Merci également pour tous les conseils que vous m'avez apporté, ainsi que votre enseignement et votre patience. Je vous en suis extrêmement reconnaissante.

A Madame le Docteur Marylène Guerlais, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Votre avis sur ce travail me sera très précieux.

A Monsieur le Docteur Pascal Beaucourt, c'est un honneur de vous avoir comme membre du jury. Je vous remercie pour votre enseignement, votre enthousiasme et votre passion. Vous avez marqué mes débuts dans la profession, c'était donc une évidence que vous soyez présent aujourd'hui.

Aux pharmaciens d'officines qui m'ont permis de réaliser cette enquête auprès des patients de leur officine, **Mr Champanet** et son équipe, **Mr Martignac** et son équipe et **Mme Grimal** et son équipe. Je vous remercie pour le tout temps que vous avez pu m'accorder pour ce travail, mais également de m'avoir accompagné tout au long de ma formation et plus encore.

Même si des fois les mots ne suffisent pas à exprimer tout l'amour et la reconnaissance que l'on ressent, je vais quand même essayer...

A ma **Maman**, merci pour ton soutien de tous les jours et tout ce que tu as su m'apporté depuis toujours. C'est aussi grâce à ta force que j'ai pu en arriver là aujourd'hui. Tu es un modèle de courage et de persévérance. Je t'aime...

A **Marin**, mon amour qui est à mes côtés depuis toutes ces années. Tu embellis mon quotidien, le rends plus doux et pétillant à la fois. Merci de supporter mon petit caractère, mais sache que je ne souhaite partager ma vie avec personne d'autre que toi...

A **Juju**, mon grand frère. Ces moments partagés avec toi sont si précieux... Merci d'être présent à ces étapes importantes de la vie. J'espère en partager encore tellement d'autres. Merci de ton soutien, tes encouragements et ta patience. Coeur, cœur, cœur...

Au reste de la famille,

à tous les cousins **Drinou, Ellen, Yaya, Jérem, Maïlis, Syriane, Célian et Kévin**, à **Tonton et Tartine**, les moments passés ensembles sont peut être plus rares mais pas moins importants, bien au contraire. Merci pour votre bonne humeur permanente et de toujours répondre présent quand il le faut. Je vous aime !

A ma famille de cœur, **Kikinette et Fred**, toujours présents dans les bons coups (mais aussi les moins bons, merci) ! Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'apportez. Je suis très heureuse de pouvoir partager tous ces belles occasions avec vous ! Merci pour tout...

A **Camille** et cette amitié indélébile. Tu es si importante pour moi qu'il m'est difficile de trouver les mots... Tu es une personne merveilleuse, n'en doute jamais et j'ai énormément de chance de t'avoir dans ma vie. Notre route est encore longue, je l'espère bien, mais je te souhaite le meilleur pour l'avenir ! Tu le mérites tellement...

A ma (très) belle-famille, **Maga, Grego, Romain, Mel**, et le petit **Marcel**, merci pour votre gentillesse et votre générosité. Vous comptez beaucoup pour moi.

Aux copains de la NASA, **PA, Claire, JB, Laure, Théoux et Flo** mais aussi **Thibaut, Théo, Cécile et Quentin**, merci pour tous ces bons moments partagés ensemble. Vous êtes tous des personnes formidables et je suis très heureuse et fière de vous avoir à mes côtés. Il nous reste encore pleins de belles choses à vivre et il me tarde de les partager avec vous !

A mes Nanas volleyeuses, **Mimi, Sab, Elo, Audrey, Peggy, Céline, Emilie, Sarah et Alison**, merci d'avoir le courage de me supporter et également à **Nouré** pour ta patience, qui est mise à rude épreuve. C'est toujours un bonheur de vous rejoindre, pour jouer, rire et partager tous ces beaux moments !

Merci à toutes les personnes que je n'ai pas cité, mais qui font parties de ma vie...

Une éternelle pensée pour mes deux petites étoiles qui me suivent où que j'aille...

Table des matières

| | |
|--|----|
| Remerciements..... | 4 |
| Table des matières..... | 7 |
| Introduction..... | 10 |
| Partie I : La place des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées dans la prise en charge des troubles du sommeil..... | 11 |
| I. Rappels physiopathologiques des troubles du sommeil..... | 11 |
| 1. Le sommeil..... | 11 |
| A. L'état des lieux du sommeil en France..... | 11 |
| B. Les cycles du sommeil..... | 13 |
| C. L'évolution du sommeil avec l'âge..... | 14 |
| 2. Les troubles du sommeil et leurs conséquences pour la santé..... | 15 |
| A. L'insomnie..... | 15 |
| B. Les conséquences de l'insomnie..... | 17 |
| II. Les benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées..... | 18 |
| 1. L'état des lieux de la consommation en France..... | 18 |
| 2. Pharmacologie des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées..... | 20 |
| A. Propriétés pharmacodynamiques..... | 20 |
| B. Propriétés pharmacocinétiques..... | 21 |
| C. Les effets sur le sommeil..... | 22 |
| 3. Les indications des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées..... | 23 |
| 4. La réglementation et les règles de prescription..... | 23 |
| III. Les effets indésirables associés à la consommation des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées..... | 24 |
| 1. Risques à court terme..... | 24 |
| A. Les chutes..... | 24 |
| B. La conduite..... | 27 |
| C. La dépression respiratoire..... | 27 |
| 2. Risques à long terme..... | 28 |
| A. Les troubles cognitifs..... | 28 |
| B. La tolérance pharmacologique..... | 29 |
| C. La dépendance..... | 30 |

| | |
|---|----|
| D. Le syndrome de sevrage..... | 31 |
| Partie II : L'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées et attentes des patients lors de l'arrêt..... | 33 |
| I. Contexte et objectifs de l'enquête..... | 33 |
| II. Patients et méthodes..... | 33 |
| 1. Déroulement de l'enquête..... | 33 |
| 2. Inclusion des patients..... | 34 |
| 3. Présentation du questionnaire | 34 |
| 4. Analyse statistique..... | 39 |
| III. Résultats..... | 39 |
| 1. Les participants de l'étude..... | 39 |
| 2. Les patients et leur médicament..... | 39 |
| 3. Les attentes des patients envers le pharmacien..... | 42 |
| A. Lors de la délivrance..... | 42 |
| B. Lors d'un éventuel arrêt..... | 45 |
| IV. Discussion..... | 49 |
| Partie III: Les rôles du pharmacien dans l'accompagnement au sevrage des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées..... | 54 |
| I. La place du pharmacien..... | 54 |
| II. Les possibilités d'accompagnement des patients..... | 55 |
| 1. Un soutien lors de la déprescription des benzodiazépines et substances apparentées..... | 55 |
| 2. Accompagnement psychologique..... | 58 |
| III. Les stratégies d'aide au sevrage..... | 59 |
| 1. Les conseils au patient..... | 59 |
| A. L'environnement..... | 59 |
| B. L'activité physique et nutrition..... | 60 |
| C. L'électronique..... | 60 |
| D. Le travail..... | 61 |
| 2. La Thérapie Cognitivo-Comportementale..... | 61 |
| A. La thérapie cognitive..... | 62 |
| B. L'hygiène de sommeil..... | 63 |
| C. Le contrôle des stimulus..... | 64 |
| D. La restriction de sommeil..... | 65 |

| | |
|---|----|
| E. La relaxation..... | 66 |
| 3. La mélatonine..... | 66 |
| 4. La phytothérapie..... | 68 |
| A. Les plantes principales..... | 69 |
| La valériane..... | 69 |
| La passiflore..... | 70 |
| La mélisse..... | 70 |
| L'eschscholtzia..... | 71 |
| Le houblon..... | 71 |
| B. Les associations de plantes..... | 72 |
| Euphytose® (médicament)..... | 72 |
| Spasmine® (médicament)..... | 72 |
| Tranquital® (médicament)..... | 73 |
| Omezelis® (médicament)..... | 73 |
| 5. L'aromathérapie..... | 73 |
| La lavande officinale ou lavande fine ou lavande vraie..... | 75 |
| La camomille romaine ou camomille noble..... | 75 |
| Le petit grain bigarade..... | 76 |
| La mandarine..... | 76 |
| Préparation à diffuser..... | 77 |
| Préparation pour massage..... | 77 |
| Préparation pour le bain..... | 77 |
| 6. L'homéopathie..... | 78 |
| 7. La micronutrition..... | 79 |
| Partie IV : Conclusion..... | 80 |
| Bibliographie..... | 82 |
| Index..... | 87 |
| Annexe 1..... | 89 |

Introduction

L'être humain passe en moyenne un tiers de sa vie à dormir. Le sommeil est capital pour de nombreuses fonctions vitales de notre organisme telle que la mémoire, l'apprentissage, la maîtrise de l'énergie, l'immunité, le métabolisme, ou la détoxification. La privation de sommeil conduit à la dégradation des fonctions physiologiques. Le nombre de personnes se plaignant de troubles du sommeil a augmenté lors de ces dernières décennies. En France une personne sur trois se plaint de troubles du sommeil. [1] [2]

Selon le rapport de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) de 2017, 5,6% de la population française consomme une benzodiazépine hypnotique. La France se place tout de même au 3^{ème} rang de la consommation d'hypnotiques parmi 8 pays autres pays européens.

Or la prise en charge médicamenteuse ne constitue pas le traitement de choix de l'insomnie. Il est nécessaire dans un premier temps d'étudier le mode de vie des patients afin de corriger leurs mauvaises habitudes et de privilégier les approches douces. [3]

L'objectif de ma thèse était de contribuer à l'amélioration de l'accompagnement à l'officine des patients prenant au moins une benzodiazépine ou substance apparentée dans le cadre de troubles du sommeil. Pour répondre à cet objectif, nous avons réalisé une enquête officinale afin de déterminer les attentes des patients concernés à l'égard de leur pharmacien d'officine, que ce soit lors de la délivrance de ces médicaments ainsi que dans le cadre d'un éventuel sevrage.

Nous avons structuré ce travail autour de trois axes principaux. Dans un premier temps, nous rappellerons la physiopathologie de l'insomnie ainsi que sa prise en charge médicamenteuse par les benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées. Dans un second temps, nous présenterons notre enquête et ses résultats avant de terminer sur une dernière partie exposant différentes possibilités d'accompagnement de ces patients par le pharmacien d'officine.

Partie I : La place des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées dans la prise en charge des troubles du sommeil

I. Rappels physiopathologiques des troubles du sommeil

1. Le sommeil

A. L'état des lieux du sommeil en France

Un sommeil suffisant et de bonne qualité est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme et il est capital pour de nombreuses fonctions vitales. De façon générale, le sommeil constitue un facteur important de protection de l'état de santé. Ce dernier participe au bon fonctionnement de la mémoire, du système immunitaire, du système cardio-vasculaire, à la maîtrise de l'énergie, à la restauration et plasticité cérébrale, ainsi qu'à la détoxification de notre organisme.

Un sommeil de bonne qualité se définit comme tel :

- un temps d'endormissement de moins de 60 minutes,
- un temps de sommeil total de plus de 7 heures,
- moins de deux réveils dans la nuit,
- un temps de ré-endormissement inférieur à 30 minutes en cas de réveil,
- un état reposé le matin au réveil,

cependant l'évaluation du sommeil est très subjective.

D'après l'Inserm, 1 personne sur 3 serait concernée par des troubles du sommeil en France, et 16% de la population souffrirait d'insomnie chronique. [2]

Selon l'enquête Baromètre santé 2010 de l'INPES, le temps de sommeil moyen des français de 15 à 85 ans est de 7h13 avec une durée plus importante pour les femmes que pour les hommes, 11 minutes supplémentaires en moyenne. Cette

durée totale de sommeil varie tout au long de la vie, elle est souvent maximale entre 15 et 19 ans, 7h31 pour les hommes et plus de 8h00 pour les femmes. Elle diminue jusqu'à 35-44 ans pour les hommes (6h50) et 45-54 ans pour les femmes (7h05) avant de remonter et atteindre 7h33 pour les hommes de 75 à 85 ans et 7h18 pour les femmes de cette même tranche d'âge.

Selon la Figure 1, le temps de sommeil déclaré est souvent inférieur au temps de sommeil nécessaire, que ce soit chez les femmes ou les hommes. Le temps nécessaire est le plus important pour la tranche d'âge 15-19 ans et diminue ensuite avec l'âge. On remarque cependant une différence hommes/femmes lors du vieillissement, alors que ce temps de sommeil nécessaire se rallonge à partir de 45-54 ans chez les hommes, il continue de baisser chez les femmes pour atteindre environ 7h10 à 75-85 ans. On peut alors s'apercevoir que d'une manière générale, la population active est en déficit de sommeil, les français dorment moins que leur temps de sommeil nécessaire. Cette tendance semble néanmoins s'inverser avec l'âge. [4]

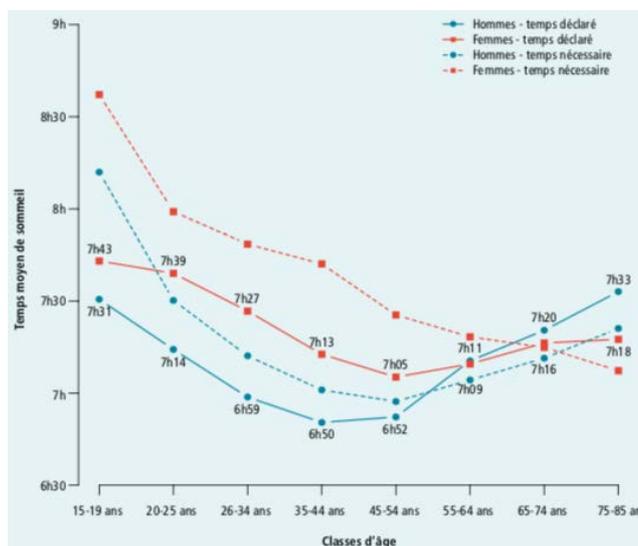


Figure 1: Temps de sommeil déclaré et nécessaire des Français selon l'âge et le sexe. Source : [4]

Selon cette même étude, 15,8% des 15-85 ans interrogés déclarent des symptômes suggérant une insomnie chronique (difficultés de sommeil lors de trois nuits par semaine depuis au moins un mois et ayant des conséquences diurnes). De plus, la prévalence des troubles du sommeil au cours des 8 dernières nuits est certes stable

depuis 2000 mais reste à un niveau élevé, soit 47% des personnes incluses.

B. Les cycles du sommeil

Une nuit complète se compose de 4 à 5 cycles de 90 à 120 minutes. Un cycle est composé de 6 stades :

- stade 0 ou l'état de veille,

- stade I ou la phase d'endormissement : c'est l'entrée dans le sommeil, le corps se détend, le tonus musculaire et le rythme cardiaque diminuent,

- stade II ou le sommeil lent léger : le réveil est encore facile à ce stade du fait d'une sensibilité encore importante à l'environnement (bruits ou lumières). Les mouvements oculaires et le tonus musculaire s'abaissent progressivement et la respiration devient plus régulière,

- stade III et IV ou le sommeil lent moyen et profond : la personne est coupée du monde extérieur et est insensible aux bruits et lumières, les fonctions vitales ralentissent (tonus musculaire, température corporelle, bradycardie, bradypnée, hypotension),

- stade V ou le sommeil paradoxal ou REM : c'est la deuxième partie de la nuit avec une instabilité végétative, des mouvements oculaires rapides (d'où le nom REM pour Rapid Eye Movement) et c'est à ce stade qu'ont lieu les rêves. [5]

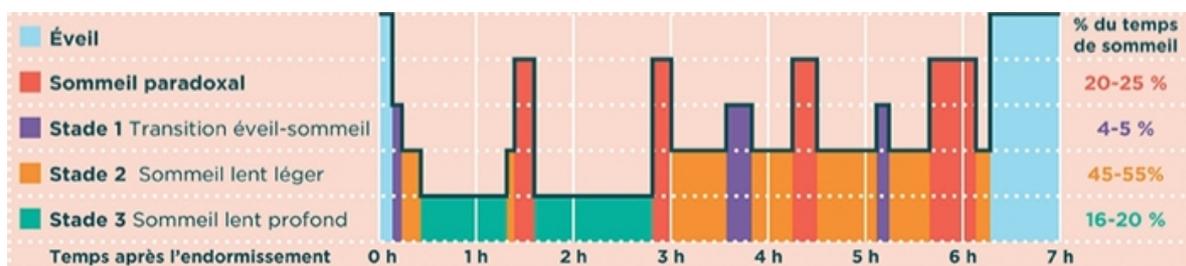


Figure 2: Les différents cycles du sommeil. Source: [2]

Le sommeil lent (stade II, III et IV) représente la majorité du temps de sommeil, notamment le stade lent léger qui représente 45% du temps de sommeil. Le sommeil paradoxal correspond lui à 20% du temps de sommeil total.

C. L'évolution du sommeil avec l'âge

Avec l'âge, l'architecture du sommeil se modifie de façon physiologique et peut être à l'origine de troubles de sommeil.

Une méta-analyse réalisée en 2004 par Ohayon et al étudie les modifications des cycles de sommeil lors du vieillissement. Ils décrivent principalement une augmentation progressive du temps d'endormissement qui est plus prononcée à partir de 65 ans, de même qu'une augmentation du nombre de réveils lors du sommeil et de leur durée qui se rallonge de 10 minutes environ par décennie après 30 ans. Ces micro-réveils sont alors d'une durée plus longue qu'auparavant ce qui amène les personnes concernées à se souvenir de cet état d'éveil et conduit à des plaintes sur la qualité du sommeil et une somnolence diurne.

On remarque également une diminution du sommeil lent profond, une fragmentation du sommeil paradoxal, ainsi qu'une diminution du temps de sommeil total et une moindre efficacité du sommeil à partir de 40 ans. La perte de sommeil serait quantifiée à 10 minutes par décennie et la perte d'efficacité à 20% environ. De façon moins significative, cette publication rapporte également une augmentation du temps de sommeil de stade I et II.

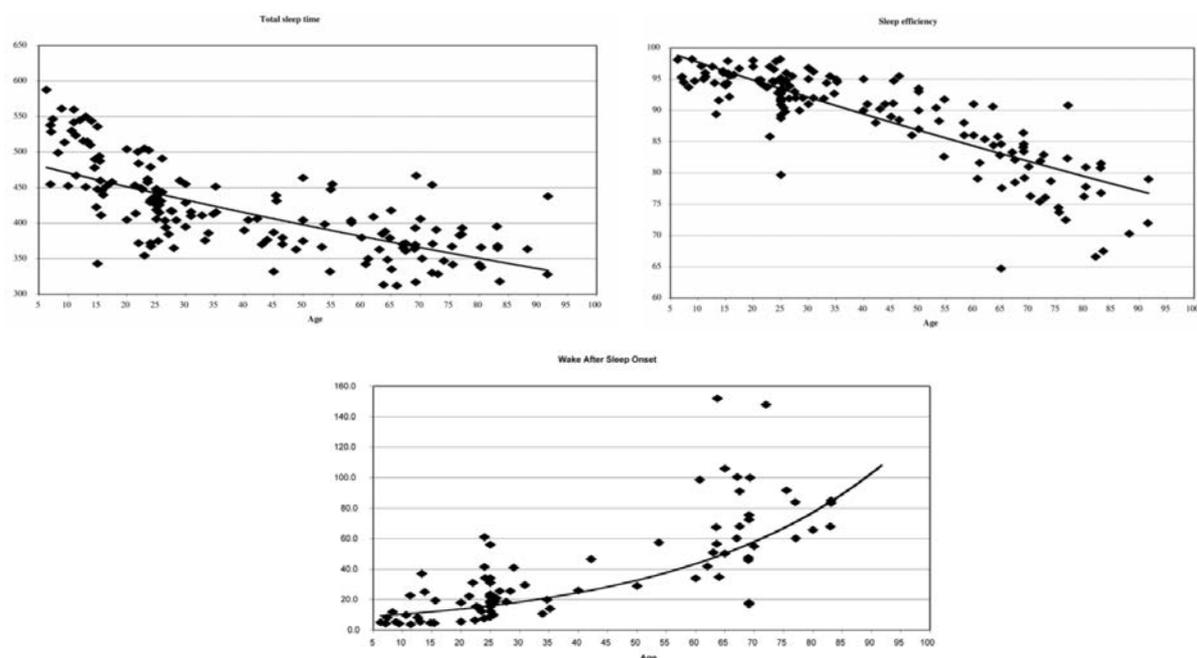


Figure 3: Modifications architecturales du sommeil lors du vieillissement. Source : [7]

D'après la Figure 4 on peut également remarquer une avance des phases lors du vieillissement, l'heure du coucher a lieu plus tôt et comme la durée totale du sommeil est raccourcie chez cette catégorie de personne, le réveil matinal est plus précoce. Il peut donc y avoir une confusion entre le réveil et une insomnie. [5] [6] [7]

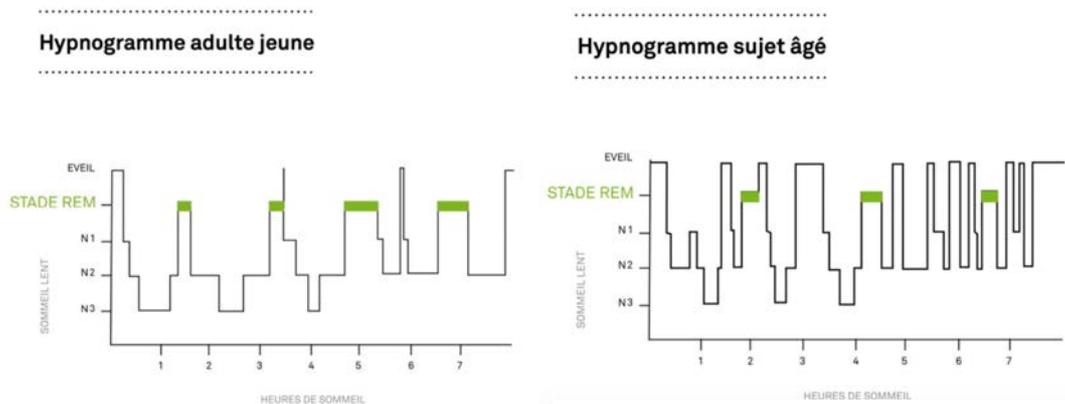


Figure 4: Hypnogramme sujet jeune VS sujet âgé. Source : [5]

Pour améliorer le sommeil des personnes concernées par ces troubles, tels que les réveils trop précoces, il est alors intéressant de leur conseiller de décaler l'heure du coucher de façon à retarder le réveil matinal et cette impression d'insomnie.

2. Les troubles du sommeil et leurs conséquences pour la santé

A. L'insomnie

Les femmes sont davantage concernées par les troubles du sommeil, la prévalence de l'insomnie est 1,5 à 2 fois supérieure que chez les hommes.

Les plaintes les plus fréquemment retrouvées sont un sommeil insuffisant (trop court ou interrompu) et un sommeil non réparateur. [6]

Les troubles du sommeil se définissent par des conditions de sommeil insatisfaisantes, c'est un caractère très subjectif et variable d'une personne à l'autre. Cela peut concerner l'endormissement, le maintien du sommeil ou des réveils

précoces. L'insomnie peut s'accompagner de troubles diurnes tels que la fatigue, une irritabilité, des troubles de la concentration ou de la vigilance.

De nombreux outils permettent de définir et de diagnostiquer les troubles du sommeil, notamment l'insomnie chronique.

Le DSM-5 (diagnostic and statistical manual of mental disorders) daté de 2013 définit cette pathologie selon plusieurs critères :

- plainte d'un sommeil non satisfaisant en qualité ou quantité associé aux signes suivants : difficultés d'endormissement, difficultés de maintien du sommeil, réveil trop précoce,

- au moins 3 fois par semaine,

- pendant au moins 3 mois,

- dans un contexte de sommeil adéquat,

- avec une répercussion significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, scolaire ou comportemental.

Plus récemment, l'ICSD-3 (international classification of sleep disorders) rappelle également les critères de l'insomnie chronique dont certains points sont en commun avec le DSM-5 :

- au moins un trouble du sommeil suivant : difficultés d'endormissement, difficultés de maintien du sommeil, réveil trop précoce, temps de sommeil inférieur à 6 heures,

- au moins 3 fois par semaine,

- depuis au moins 3 mois,

- dans un contexte adéquat de sommeil,

- avec des répercussions sur le fonctionnement diurne : fatigue, irritabilité...

Ces troubles débutent fréquemment lors d'un problème spécifique, une vie stressante, des problèmes au travail ou un changement de rythme.

Une insomnie transitoire aiguë peut persister en insomnie chronique chez certaines personnes. La présence de facteurs persistants peut favoriser ce phénomène, tels que l'anxiété à propos du sommeil, des mauvaises habitudes de sommeil, une vulnérabilité sous-jacente ainsi que la persistance dans le temps des facteurs déclenchants tels que l'anxiété, la dépression ou la maladie. [6]

Lorsque l'insomnie survient plus de 3 fois par semaine depuis plus de 3 mois elle est considérée comme chronique. Les principales causes de cette insomnie chronique sont la dépression, l'anxiété, le stress, le mode de vie, le syndrome des jambes sans repos ou le syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

Ce type d'insomnie découle de 3 éléments :

- un facteur prédisposant qui correspond à la susceptibilité individuelle,
- un facteur précipitant qui favorise le passage dans l'insomnie,
- et un facteur d'entretien qui installe le trouble dans la durée.

L'insomnie est responsable de fatigue, de somnolence, d'irritabilité, de difficultés de concentration, d'absence au travail et d'une augmentation des accidents (x8 pour les accidents de la route et x4,5 pour les accidents au travail). 20 à 30% de la population présente une insomnie chronique. [2] [8]

B. Les conséquences de l'insomnie

L'impact des troubles du sommeil sur la santé est de plus en plus étudié. Une durée de sommeil réduite et/ou une insomnie est à l'origine d'une altération importante de la qualité de vie. Cela peut mener à une perte de performances, des troubles de l'humeur, une irritabilité, une fatigue ou des troubles de la mémoire.

Ces troubles peuvent également être à l'origine de modifications métaboliques. On retrouve dans la littérature que les troubles du sommeil ou l'insomnie peuvent être à l'origine d'une altération de l'immunité avec une modification des taux circulants en cellules immunitaires (diminution des leucocytes, granulocytes et monocytes) et molécules pro-inflammatoires (augmentation des cytokines et interleukines). De ce fait, l'organisme est plus sensible aux infections.

Plusieurs études montrent qu'une faible durée de sommeil (de moins de 6 ou 5 heures) est associée à une prévalence et une incidence accrue de l'intolérance au glucose et du diabète de type 2. Chez les personnes déjà diabétiques des études montrent que l'insomnie peut également aggraver les contrôles glycémiques via un taux glycémique à jeun plus élevé. Ces modifications participent à un risque cardiovasculaire plus élevé. D'autant plus qu'une association positive est possible entre l'insomnie chronique et un risque potentiel d'hypertension. [9]

De plus, les troubles du sommeil sont responsables d'une baisse de la vigilance, d'une augmentation des accidents domestiques (dont les chutes, les fractures du col du fémur, la prise de médicaments inappropriés) et routiers, accidents au travail et absentéisme, ce qui génère une augmentation des couts de santé. [5] [6] [10]

II. Les benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées

En première intention, la prise en charge des troubles du sommeil n'est pas pharmacologique. Cependant, les benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées restent largement utilisés en France.

Toutes les benzodiazépines exercent des effets anxiolytiques, sédatifs, hypnotiques, anticonvulsivants, amnésiants, myorelaxants et orexigènes en lien avec un mécanisme d'action commun de potentialisation de la transmission GABAergique.

Les benzodiazépines indiquées comme hypnotiques correspondent au lormétazépam (Noctamide[®]), au loprazolam (Havlane[®]), au nitrazépam (Mogadon[®]), à l'estazolam (Nuctalon[®]) et au flunitrazépam (Rohypnol[®]).

Le flunitrazépam n'est cependant plus commercialisé depuis 2013, l'estazolam et le nitrazépam sont quant à eux de moins en moins utilisés en France, le nitrazépam n'étant plus pris en charge par la sécurité sociale depuis le 1er mars 2018.

Les dérivés apparentés aux benzodiazépines sont la zopiclone (Imovane[®]) et le zolpidem (Stilnox[®]).

Les benzodiazépines indiquées comme anxiolytiques peuvent aussi être utilisées à des fins hypnotiques, lorsque que l'anxiété est la cause d'une insomnie notamment, l'oxazépam (Seresta[®]), l'alprazolam (Xanax[®]), le lorazépam (Temesta[®]), le bromazépam (Lexomil[®]), le prazépam (Lysanxia[®]), le clorazépate (Tranxène[®]) ou le diazépam (Valium[®]).

1. L'état des lieux de la consommation en France

Le dernier rapport de consommation des benzodiazépines de l'ANSM publié en 2017

témoigne que la France se place au 3^{ème} rang de consommation d'hypnotiques en comparaison à 8 autres pays européens. 46,1 millions de boîtes d'hypnotiques ont été vendues en France en 2015 contre 48,2 millions en 2012. [3]

Selon ce même rapport, 5,6% de la population française consomme une benzodiazépine hypnotique et de nos jours, 33% des personnes de plus de 65 ans et 40% des personnes de plus de 85 ans consomment régulièrement des somnifères. [11] Cette consommation est certes en baisse mais reste encore trop importante en France, notamment dans la population âgée qui est plus à risque.

On retrouve une différence d'utilisation selon le sexe et l'âge des patients.

L'enquête Baromètre santé 2010 a étudié la consommation des produits de santé lors de troubles du sommeil. Cette consommation est fréquente, d'autant plus avec l'avancée en âge et chez les femmes :

- 11,4% des 15-30 ans consomment un produit pour aider à dormir et 28,9% d'entre eux utilisent des hypnotiques,

- 14,0% des 31-45 ans consomment un produit pour aider à dormir et 41,5% d'entre eux utilisent des hypnotiques,

- 22,3% des 46-60 ans consomment un produit pour aider à dormir et 44,1% d'entre eux utilisent des hypnotiques,

- 23,4% des 61-75 ans consomment un produit pour aider à dormir et 46,2% d'entre eux utilisent des hypnotiques.

Les hypnotiques et anxiolytiques sont les produits les plus fréquemment consommés lors de troubles du sommeil, quel que soit l'âge ou le sexe. [12]

En 2015, 65% des patients prenant des benzodiazépines sont des femmes et 36% d'entre elles ont plus de 65 ans. Cette prévalence augmente avec l'âge et est maximale chez les femmes âgées de 80 ans et plus.

A cette même période, la benzodiazépine la plus utilisée chez les patients de moins de 65 ans est l'alprazolam, au delà de 65 ans le zolpidem se place en première position et pour les plus de 80 ans, se rajoute la zopiclone. La proportion d'utilisateurs de benzodiazépines est en baisse de 5,7 % par rapport à 2012. Cette baisse est plus prononcée pour les hypnotiques (-12,8 %) que pour les anxiolytiques (-3,8 %). [3]

2. Pharmacologie des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées

A. Propriétés pharmacodynamiques

Les benzodiazépines et substances apparentées agissent en modulant les transmissions du GABA (Acide Gamma-AminoButyrique), principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Le GABA agit par l'intermédiaire de trois récepteurs présents dans l'ensemble du cerveau : le récepteur $GABA_A$, le récepteur $GABA_B$ et le récepteur $GABA_C$ découvert plus récemment. Les récepteurs $GABA_A$ et $GABA_C$ font partie de la famille des récepteurs ionotropes, ils sont constitués de 5 sous unités tandis que le récepteur $GABA_B$ est un récepteur couplé à une protéine Gi.

Les benzodiazépines agissent par l'intermédiaire du récepteur $GABA_A$, une glycoprotéine transmembranaire qui est constituée de cinq sous unités formant un pentamère autour d'un pore central, un canal chlorure. Ce récepteur existe sous plusieurs types, dépendant de la combinaison de ses sous unités. On retrouve quatre sous unités différentes pouvant le constituer : α , β , γ et δ . [13]

Chacune de ces sous unités existent en différents exemplaires : six types de sous unités α (α_1 à α_6), trois types de sous unités β (β_1 à β_3), deux types de sous unités γ (γ_1 et γ_2), et un type de sous unités δ . La combinaison la plus fréquemment rencontrée est deux sous unités α_1 , deux sous unités β_2 et une sous unité γ_2 soit $\alpha_1:\beta_2:\gamma_2$ (2:2:1).

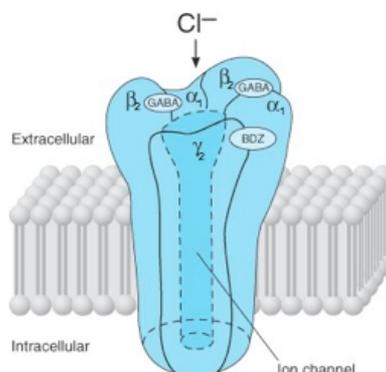


Figure 5: Récepteur GABA-A

Les benzodiazépines se lient à des sites spécifiques du récepteur GABA_A qui sont les deux sous types de récepteurs BZ1 (ou oméga-1) et BZ2 (ou oméga-2), sites différents de celui du ligand endogène. Le récepteur BZ1 possède les actions anxiolytiques, sédatives et anticonvulsivantes alors que le récepteur BZ2 possède majoritairement l'action myorelaxante. Le récepteur BZ1 correspond au complexe $\alpha 1:\beta 2:\gamma 2$ (2:2:1) alors que BZ2 correspond à une population plus hétérogène.

Les benzodiazépines sont des agonistes des récepteurs GABA. La fixation d'une benzodiazépine sur le récepteur entraîne une augmentation de la probabilité d'ouverture du canal chlorure et permet la création d'une hyperpolarisation du neurone post synaptique ainsi qu'une diminution des potentiels d'action de la cellule. Les benzodiazépines sont des modulateurs allostériques positifs, c'est à dire qu'elles augmentent l'affinité du GABA pour son récepteur, mais elles n'ont cependant pas d'activité intrinsèque en l'absence de neurotransmetteur.

Le zolpidem et la zopiclone présentent des propriétés pharmacologiques assez similaires à celles des benzodiazépines bien qu'ils soient chimiquement différents. Le zolpidem est un agoniste du sous type $\alpha 1$ du récepteur BZ1 du GABA_A, mais son mécanisme d'action pharmacologique reste encore mal connu. [14] [15]

La sélectivité du zolpidem pour la sous type $\alpha 1$ pourrait expliquer le renforcement de l'effet sédatif contrairement aux autres benzodiazépines.

B. Propriétés pharmacocinétiques

Les benzodiazépines peuvent être classées en fonction de leur demi-vie d'élimination plasmatique ($T_{1/2}$) :

- $T_{1/2}$ longue : plus de 20h
- $T_{1/2}$ intermédiaire: de 10 à 20h
- $T_{1/2}$ courte : moins de 10h

Les benzodiazépines à demi-vie longue sont en règle générale utilisées pour leurs effets anxiolytiques alors que les benzodiazépines à demi-vie courte sont utilisées comme hypnotiques afin de limiter leurs effets diurnes.

Tableau 1: Caractéristiques pharmacocinétiques des benzodiazépines

| DCI | Nom de spécialité | T _{1/2} | | Tmax |
|--------------|------------------------|------------------|---------------|------------|
| prazépam | Lysanzia [®] | 30 à 150h | Longue | 4 à 6h |
| clorazébate | Tranxène [®] | 30 à 150h | | 1h |
| diazépam | Valium [®] | 32 à 47h | | 0,5 à 1,5h |
| bromazépam | Lexomil [®] | 20h | | 1 à 4h |
| estazolam | Nuctalon [®] | 17h | Intermédiaire | |
| nitrazépam | Mogadon [®] | 16 à 48h | | 2h |
| lorazépam | Temesta [®] | 10 à 20h | | 0,5 à 4h |
| alprazolam | Xanax [®] | 10 à 20h | | 0,5 à 2h |
| lormétazépam | Noctamide [®] | 10h | Courte | 3h |
| loprazolam | Havlane [®] | 8h | | 1h |
| oxazépam | Séresta [®] | 8h | | 2h |
| zopiclone | Imovane [®] | 5h | | 1,5 à 2h |
| zolpidem | Stilnox [®] | 2,4h | | 0,5 à 3h |

C. Les effets sur le sommeil

Les benzodiazépines ont un effet de classe, elles sont myorelaxantes, anxiolytiques, anticonvulsivantes, amnésiantes, sédatives et hypnotiques.

Le zolpidem raccourcit le délai d'endormissement, réduit le nombre de réveils nocturnes, augmente la durée totale du sommeil et améliore la qualité du sommeil. Il prolonge le stade II (sommeil lent léger) aussi bien que les stades de sommeil profond (III et IV). A la posologie recommandée, il n'a pas d'influence sur la durée du sommeil paradoxal. [14]

La zopiclone augmente la durée et améliore la qualité du sommeil, elle diminue le nombre de réveils nocturnes et de réveils précoces. Les études d'enregistrement du sommeil montrent que la zopiclone diminue le stade I (phase d'endormissement), prolonge le stade II, respecte ou prolonge les stades de sommeil profond (III et IV) et respecte le sommeil paradoxal. [15]

3. Les indications des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées

L'indication des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées est limitée aux troubles sévères du sommeil dans le cas d'insomnie occasionnelle ou transitoire chez l'adulte. Elles ne sont donc pas un choix de première intention et sont réservées en cas d'échec des règles hygiéno-diététiques.

Selon le rapport de consommation des benzodiazépines de 2017, les propriétés anxiolytiques représentent 56,1% des indications, les propriétés hypnotiques 43,5% et les propriétés anticonvulsivantes 0,4% sur l'année 2015. [3]

Leurs propriétés pharmacocinétiques en font des hypnotiques très efficaces, elles ont une absorption rapide par voie orale ainsi qu'une demi-vie courte.

Les propriétés pharmacologiques du zolpidem en font une molécule de choix pour traiter les réveils nocturnes, alors que celles de la zopiclone la positionnent davantage sur les troubles de l'endormissement.

4. La réglementation et les règles de prescription

Dans le cadre de l'anxiété, la durée globale du traitement par benzodiazépines ne devrait pas être supérieure à 12 semaines. Lorsque l'insomnie est l'indication principale, la durée du traitement doit être la plus courte possible et ne devrait pas excéder 4 semaines.

La surveillance du potentiel d'abus et de pharmacodépendance du zolpidem par le réseau français d'Addictovigilance (RFA) a mis en évidence une augmentation préoccupante des cas graves et a conduit à l'application de nouvelles mesures réglementaires plus strictes. En particulier, l'utilisation de ce médicament est associée à de nombreux cas d'abus et de dépendance, d'utilisation à des doses élevées, de recours à des voies d'administration variées (sniffable ou injectable) contrairement à la zopiclone et aux autres hypnotiques. Ainsi, depuis avril 2017 le zolpidem est soumis à une partie de la réglementation des stupéfiants. [16]

Cette nouvelle réglementation implique :

- une prescription sur ordonnance sécurisée,
- une rédaction en toute lettres,

- une durée maximale de prescription de 28 jours,
- un chevauchement interdit, sauf mention contraire du prescripteur portée sur l'ordonnance.

A la différence des médicaments stupéfiants, il n'est pas nécessaire pour le patient de présenter l'ordonnance à son pharmacien dans les 3 jours suivant la date de prescription (pas de délai de carence), ni au pharmacien d'archiver une copie de l'ordonnance pendant 3 ans ou de stocker les boîtes de zolpidem dans un lieu sécurisé.

III. Les effets indésirables associés à la consommation des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées

1. Risques à court terme

Pour une consommation du zolpidem ou de la zopiclone limitée à 2 à 4 semaines, comme le préconisent les recommandations, le bénéfice pour le patient est supérieur au risque mais pour une consommation plus prolongée ce bénéfice demeure inconnu et le risque devient quant à lui considérable. [17]

Les effets indésirables communs à l'ensemble des benzodiazépines sont une déficience de la mémoire et du raisonnement, une amnésie antérograde, une somnolence, une hypovigilance, des troubles de l'humeur, une impulsivité, une irritabilité, une confusion, des hallucinations, une hypotonie musculaire, un risque d'accident et de chute.

A. Les chutes

De par leur effet sédatif, les benzodiazépines hypnotiques et apparentées peuvent être à l'origine de chutes. Certaines populations comme les personnes âgées sont particulièrement sensibles à ce risque du fait d'une moins bonne résistance physique et une perte musculaire.

Les benzodiazépines ont un effet sur le contrôle de la posture et notamment son instabilité. La publication de Mets et al. étudie l'effet de la prise d'un hypnotique sur la

posture et met en avant le lien entre l'ampleur de la dégradation de l'équilibre et la concentration plasmatique en médicament. Cette publication montre que l'administration d'une dose unique d'hypnotique chez des adultes jeunes en bonne santé dégrade l'équilibre, et ce d'autant plus que la concentration plasmatique est élevée. Cet impact est plus prononcé lorsque le sujet a les yeux fermés et qu'on le prive de tout repère spatial.

La Figure 6 montre les différences significatives (cercle noir) dans le balancement postural selon la molécule administrée comparativement au placebo. Le cercle blanc indique une différence non significative et le cercle gris indique que le résultat n'est pas connu. On remarque davantage de résultats significatifs avec le zolpidem, la zopiclone et le triazolam (pour information, le triazolam ou Halcion® a été retiré du marché en France en 2014).

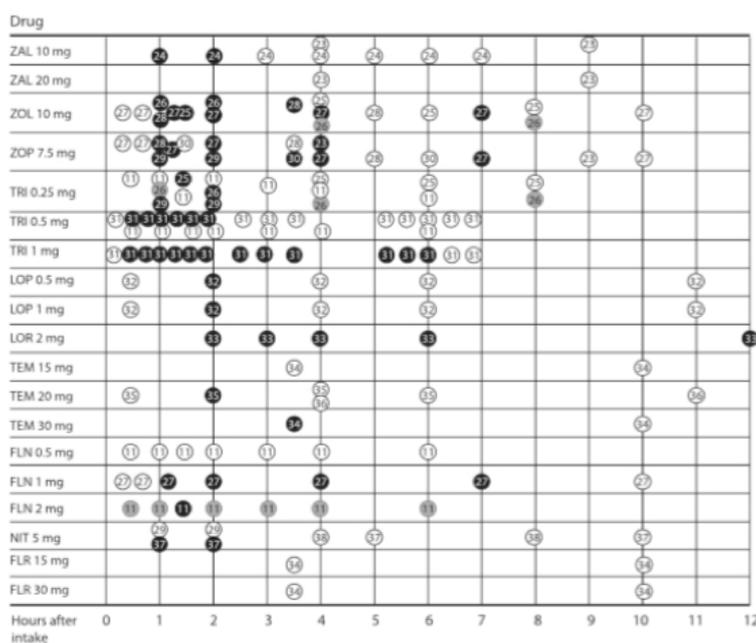


Figure 6: Effets d'une dose unique d'hypnotique sur l'oscillation corporelle chez des adultes jeunes sains. Source : [18]

Le déséquilibre est maximal quelques heures après la prise du médicament. Les hypnotiques sont des médicaments à demi-vie courte ($T_{1/2}^{\text{zolpidem}} = 2,4\text{h}$ $T_{1/2}^{\text{zopiclone}} = 5\text{h}$ $T_{1/2}^{\text{triazolam}} = 1 \text{ à } 4\text{h}$), le risque est donc plus important lorsque que l'on atteint la concentration plasmatique maximale ($C_{\text{max}}^{\text{zolpidem}} = 30\text{min à } 3\text{h}$ et $C_{\text{max}}^{\text{zopiclone}} = 1\text{h}30$

à 2h).

Comme le souligne la Figure 7, une dose unique et équivalente d'hypnotique chez des volontaires sains âgés montre une oscillation corporelle beaucoup plus marquée que chez l'adulte jeune. De même qu'une demi-dose révèle un déséquilibre similaire voire plus prononcé que chez l'adulte jeune utilisant une pleine dose.

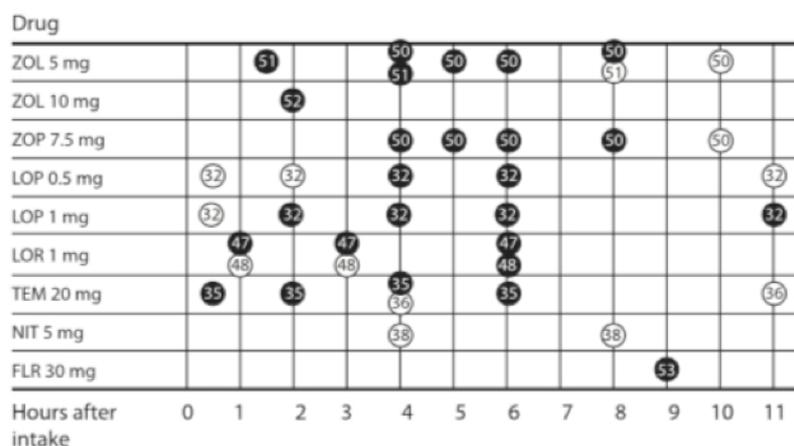


Figure 7: Effets d'une dose unique d'hypnotique sur l'oscillation corporelle chez des personnes âgées saines. Source : [18]

Lors d'un usage chronique d'hypnotique, l'étude révèle une tolérance aux effets néfastes, et ne retrouve pas de déséquilibre plus prononcé chez les patients exposés aux benzodiazépines (ici avec le triazolam, le nitrazépan, le lorazépan, le témazépan, et le flurazépan) que chez ceux exposés au placebo. Sachant que l'insomnie elle-même peut être à l'origine de chutes ou de déséquilibre corporel, certaines personnes peuvent tirer profit de la prise d'hypnotiques en soulageant les troubles du sommeil en dépit du risque de chute provoqué par ces médicaments. [18]

Le risque de chute est majoré lors de la consommation de benzodiazépines hypnotiques et apparentés à doses élevées durant les semaines suivant l'introduction du traitement, chez les patients ayant des antécédents de fracture et chez les personnes à faible mobilité tels que les personnes âgées. Il en est de même lors de la consommation de plusieurs médicaments de façon concomitante, et plus spécifiquement avec les antidépresseurs, les antipsychotiques ou les opioïdes qui peuvent eux aussi être à l'origine d'un trouble de l'équilibre.

B. La conduite

En France, la part des accidents de la route attribuable aux médicaments est certes inférieure à celles d'autres facteurs de risque tels que la vitesse ou la consommation d'alcool ou de drogues, mais elle reste cependant significative et se situe entre 3 et 4%. On retrouve de nombreux témoignages de personnes ayant eu un accident alors qu'elles venaient de prendre un hypnotique tel que le zolpidem. Les signes revenant fréquemment sont une altération psychomotrice importante, une désorientation, une perte du contrôle du véhicule, une confusion, une somnolence, une amnésie, un manque d'équilibre et de coordination et une incapacité à marcher. [19]

Selon l'étude de J. Brandt et al., les personnes impliquées dans un accident de la route et ayant consommé une benzodiazépine auraient environ 40% plus de risque d'être en faute. De même, la consommation de zopiclone entraîne un potentiel de sédation comparable à un taux d'alcoolémie de 0,8mg/l. [20]

L'effet sur la conduite est d'autant plus prononcé avec les benzodiazépines à demi-vie longue, une consommation à dose élevée, un temps réduit entre la prise et la conduite et si la prise d'hypnotique est associée à de l'alcool ou d'autres drogues.

C. La dépression respiratoire

L'impact des benzodiazépines sur la fonction respiratoire n'est pas clairement établi. L'effet des benzodiazépines sur la fonction respiratoire serait mineur aux doses recommandées et cet effet serait surtout à prendre en compte lors d'une administration intra-veineuse. Les benzodiazépines hypnotiques et apparentés induiraient une dépression du centre respiratoire, une diminution de la force musculaire et une augmentation des résistances des voies respiratoires supérieures. [20] [21]

L'effet myorelaxant des benzodiazépines est clairement impliqué dans le fonctionnement respiratoire. Selon l'étude de B. Mégarbane et all. les benzodiazépines auraient des effets par le biais des récepteurs GABA_A et GABA_B. Les effets dépendraient des doses de benzodiazépines et des voies d'administrations utilisées et elles induiraient une diminution du volume pulmonaire courant (ou V_T , qui représente l'amplitude respiratoire). Cependant, les effets des benzodiazépines sur la fréquence respiratoire n'est pas clairement montré et sont controversés. [22]

Chez les personnes atteintes de maladies respiratoires (asthme, BPCO, SAOS, etc.), il est primordial de contrôler l'introduction des benzodiazépines hypnotiques, le traitement par ces médicaments n'est à débuter que lors d'un impact diurne de l'insomnie et lorsque les mesures non pharmacologiques se sont avérées insuffisantes. C'est à ce moment seulement qu'on recommande d'utiliser un médicament à demi-vie courte, comme le zolpidem, et pour une durée la plus courte possible. Il est également nécessaire de réévaluer régulièrement l'efficacité du traitement. [23]

2. Risques à long terme

Lorsqu'elles sont utilisées au long cours, le bénéfice des benzodiazépines hypnotiques et apparentées est remis en cause. Des troubles du comportement, une perturbation de l'architecture du sommeil, des troubles cognitifs, un phénomène de tolérance, de dépendance psychique et physique et un syndrome de sevrage peuvent apparaître.

A. Les troubles cognitifs

Bien qu'un des effets précoces des benzodiazépines soit l'amnésie rétrograde ou la baisse de la vigilance, la majorité des troubles cognitifs apparaissent lors d'une utilisation sur le long terme. L'effet au long cours d'un traitement par benzodiazépine est toujours débattu dans la littérature, d'autant plus que l'insomnie et la dépression peuvent être des symptômes annonciateurs de démence.

Néanmoins de plus en plus d'études montrent que l'utilisation de ces médicaments peut induire un risque accru de démence, notamment chez les personnes âgées.

Selon la méta-analyse de Crowe et al., les déficits cognitifs statistiquement significatifs retrouvés chez les utilisateurs de benzodiazépines sont la mémoire de travail, la vitesse de traitement¹, l'attention divisée², la visuoconstruction³, la mémoire récente et le langage expressif.

On retrouve néanmoins une persistance des déficits cognitifs après un sevrage

1 La vitesse de traitement est le temps nécessaire pour qu'une information soit traitée par le cerveau.

2 L'attention divisée définit la capacité à traiter plusieurs informations simultanément.

3 La visuoconstruction est la capacité à dessiner ou à reproduire spontanément des figures simples ou complexes d'un modèle réel.

prolongé, tel que la mémoire récente, la vitesse de traitement, la visuoconstruction, l'attention divisée et la mémoire de travail. [24]

L'étude prospective de Billioti de Gage et al. menée sur 20 ans montre également que l'utilisation de benzodiazépine est associée à une survie sans démence plus courte que la population ne consommant pas ces médicaments. En effet, le taux d'incidence de démence au terme des 15 années de suivi est de 4,8% dans le groupe exposé et de 3,2% dans le groupe non exposé.

Les participants ayant débutés un traitement par benzodiazépine dans les 2 ans précédant le début du suivi sont associés à une augmentation significative du risque de démence. [25]

B. La tolérance pharmacologique

La tolérance est un mécanisme adaptatif suite à un traitement chronique. Une administration répétitive et continue de benzodiazépine ou substance apparentée peut induire une diminution progressive de la sensibilité de l'organisme à ce médicament et donc une diminution de son efficacité.

La tolérance est un processus complexe et médié par différents mécanismes mais sa compréhension demeure encore incomplète.

Cependant, différentes théories existent :

- un découplage du récepteur GABA_A,
- une modification des sous unités du récepteur,
- une interaction entre le GABA et le glutamate.

La tolérance concerne plus particulièrement l'action sédatrice et anticonvulsivante des benzodiazépines. Ce mécanisme amène alors les patients à augmenter progressivement les doses d'eux même pour maintenir l'effet du médicament. Ceci amène alors à une surconsommation. [13]

C. La dépendance

Selon le DSM-5, la dépendance est caractérisée par la présence des éléments suivants :

- tolérance physiologique,
- symptômes de sevrage,
- consommation en plus grandes quantités ou plus longtemps que suggérée,
- préoccupation d'utilisation ou d'acquisition,
- désir persistant ou tentatives infructueuses d'arrêt,
- réduction des activités sociales, professionnelles ou récréatives,
- utilisation au dépit des conséquences néfastes.

Le développement d'une dépendance aux benzodiazépines et substances apparentées semble être similaire à celui des autres drogues. Il existe une dépendance psychologique qui rend difficile voire impossible l'arrêt du traitement. [6] Il est possible de développer une dépendance physique même si l'utilisation est limitée à 3 à 6 semaines et que les doses maximales thérapeutiques sont respectées.

Il existe 2 variables associées au risque de développer une dépendance aux benzodiazépines et substances apparentées : les antécédents psychiatriques et le nombre de benzodiazépines et apparentées consommées.

Un patient avec des antécédents psychiatriques a presque 4 fois plus de risque de développer une dépendance aux benzodiazépines et apparentées. De même quand une personne consomme plus d'une benzodiazépine ou apparentée, le risque de devenir dépendant est multiplié par 2,5.

Une étude a établi un concept de dépendance à 2 facteurs :

- le conditionnement positif : la tolérance aux benzodiazépines conduit les patients à prendre des doses supérieures à celles prescrites et même à contourner les prescriptions,

- les conséquences négatives de la consommation ressentie par les patients : les effets indésirables ou les conséquences sociales alors qu'ils ne veulent pas ou ne peuvent pas arrêter le traitement. En dépit de ces facteurs négatifs les patients ont du mal à arrêter le traitement à cause des réactions de sevrage. Les personnes

peuvent finalement trouver leur traitement utile. [26]

Il n'existe pas de traitement pharmacologique pour traiter la dépendance. Néanmoins, des études sur l'utilisation du flumazénil, antagoniste du récepteur GABA_A sont en cours et montrent une probable efficacité sur les symptômes de sevrage. [13]

Les six benzodiazépines rapportées comme étant les plus consommées par des patients présentant une dépendance à une substance psychoactive restent les mêmes depuis 2012 : l'oxazépam, le bromazépam, l'alprazolam, le diazépam, le zolpidem et la zopiclone, seul l'ordre variant d'une enquête à l'autre. Ce qui montre bien que certaines molécules ont un réel pouvoir de dépendance. [3]

D. Le syndrome de sevrage

Le syndrome de sevrage correspond à une aggravation temporaire des troubles du sommeil pendant la période de sevrage à la plupart des benzodiazépines, on parle également de phénomène de rebond.

Les fonctions des récepteurs cérébraux changent en réponse à un traitement chronique par benzodiazépines et cela prend du temps pour revenir au stade avant traitement. Chez l'animal une administration chronique de benzodiazépines atténue les effets endogènes du GABA et provoque des symptômes de sevrage.

Une agitation, une anxiété, des céphalées, des étourdissements, une dysphorie, une irritabilité, une fatigue, une perte d'appétit, une hypersensibilité au bruit et aux stimuli visuels, des crampes, des sueurs, des douleurs musculaires, une ataxie sont des symptômes potentiellement retrouvés lors d'un syndrome de sevrage. Il est également possible de retrouver de façon plus intense des cauchemars, des confusions, des délires, une dépersonnalisation, des fasciculations, une hypotension orthostatique, une mauvaise coordination motrice, une tachycardie, des palpitations, des tremblements, des nausées et vomissements et des vertiges. Ils sont souvent résolutifs en quelques semaines, de même pour l'aggravation des troubles du sommeil qui peuvent perdurer jusqu'à 1 ou 2 mois après l'arrêt du traitement. [6] [27]

La sévérité du sevrage dépend de plusieurs facteurs :

- d'une consommation à des doses élevées,
- d'une consommation de plusieurs benzodiazépines,
- d'une utilisation par voie orale,
- d'une longue durée d'utilisation,
- de l'utilisation de demi-vie courte,
- d'une réduction rapide des doses,
- de facteurs individuels tels que des antécédents psychiatriques ou une consommation concomitante de drogues ou d'alcool. [3]

La prise en charge du sevrage passe par une évaluation des symptômes. La prise en charge conventionnelle repose sur une réduction très progressive des doses et éventuellement en changeant la molécule actuelle par une benzodiazépine ayant une demie vie plus longue. La durée du sevrage varie d'un individu à l'autre. Mais en règle générale, plus la réduction est longue dans le temps, plus il y a une réduction de l'observance et donc un risque d'échappement thérapeutique. Le taux de réussite est assez faible.

Il peut également être utile d'avoir un suivi psychologique avec un soutien thérapeutique ou une thérapie cognitivo-comportementale. [13]

Partie II : L'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées et attentes des patients lors de l'arrêt

I. Contexte et objectifs de l'enquête

L'un des risques majeurs d'une consommation de benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées est celui de tolérance et de pharmacodépendance. La délivrance mensuelle des médicaments permet au pharmacien d'officine d'avoir un contact régulier avec les patients exposés à ces médicaments. Lors de la délivrance, le pharmacien d'officine peut être confronté à des patients méfiants, parfois même agressifs, par crainte de ne pas obtenir leurs médicaments. Il est alors de son devoir de faire preuve d'empathie et d'apaiser les tensions de manière à renouer le dialogue et leur venir en aide.

Cette enquête avait pour objectif de permettre aux pharmaciens d'officine d'améliorer la prise en charge, et plus particulièrement l'accompagnement au sevrage, des patients dépendants aux benzodiazépines et/ou substances apparentées en identifiant leurs attentes. Et dans un deuxième temps de caractériser la dépendance à ces médicaments de patients venant chercher ces médicaments en officine et de définir différents profils de patients en fonction de leurs caractéristiques socio-démographiques, du contexte et des attentes à l'égard du pharmacien d'officine.

II. Patients et méthodes

1. Déroulement de l'enquête

Cette étude s'est déroulée de janvier à juin 2018 dans deux pharmacies d'officine du département du Tarn, ainsi que d'avril à mai 2019 dans une troisième pharmacie d'officine du même département. Les trois pharmaciens d'officine titulaires des pharmacies participantes ont donné leur accord pour participer à cette enquête.

Le protocole de ce projet a été soumis au Comité d'éthique sur les recherches non-

interventionnelles (CERNI) de l'Université Fédérale Toulouse Midi-Pyrénées. Un avis favorable a été délivré lors de la commission du 20 février 2018 (cf Annexe 1).

2. Inclusion des patients

L'enquête a été proposée à tout patient se présentant à la pharmacie avec une prescription d'au moins une benzodiazépine ou substance apparentée, indiquée comme hypnotique ou non, et consommant ce(s) médicament(s) depuis 28 jours ou plus. Ce patient devait être majeur et savoir lire et écrire le français. Chaque patient a été informé des objectifs et du principe de l'étude, ainsi que de la garantie de l'anonymat des données. Le refus de participer constituait un critère de non inclusion.

3. Présentation du questionnaire

C'est par le biais d'un questionnaire de deux pages que nous avons réalisé cette enquête. Ce questionnaire comprenait 25 questions à choix multiples et une dernière question ouverte qui permettait au patient de s'exprimer librement ou d'ajouter des remarques.

Le questionnaire a été travaillé afin d'obtenir des questions courtes, simples à comprendre et pouvant être traitées rapidement.

Les parties 1 et 2 du questionnaire portaient sur les caractéristiques du patient (notamment, le sexe et l'âge). La partie suivante avait pour but de caractériser sa consommation de benzodiazépines afin de définir différents profils de patients. Nous avons, quand les circonstances le permettaient, évalué le rapport de la personne au médicament en utilisant l'Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines (ECAB, questions 11 à 20 de la partie 3), mise à disposition par la Haute Autorité de Santé (HAS). L'ECAB est constitué de 10 items ayant chacun une seule réponse possible, vrai ou faux et cumulant un certain nombre de point (réponse « vrai » = 1 point et réponse « faux » = 0 sauf pour la question 10 où les points sont inversés). Un score total supérieur ou égal à 6 correspond à un dépendant. Cette échelle a une sensibilité de 94% et une spécificité de 81%. [28]

La dernière partie du questionnaire (partie 4) portait sur les attentes des patients à

l'égard du pharmacien en termes d'accompagnement de leur traitement par benzodiazépines ou substances apparentées, et dans le cadre d'un éventuel arrêt de ces traitements.

Le questionnaire était complété directement par le patient au comptoir de la pharmacie d'officine, le temps que le pharmacien prépare et délivre la (ou les) ordonnance(s) présentée(s). Certains patients ne pouvant pas compléter le questionnaire sur place pour différentes raisons ont eu la possibilité de le faire à leur domicile et de le rapporter ensuite à l'officine.

Les médicaments concernés étaient : lormétazépam (Noctamide[®]), loprazolam (Havlane[®]), nitrazépam (Mogadon[®]), estazolam (Nuctalon[®]), zopiclone (Imovane[®]), zolpidem (Stilnox[®]), oxazépam (Seresta[®]), alprazolam (Xanax[®]), lorazépam (Temesta[®]), bromazépam (Lexomil[®]), prazépam (Lysanxia[®]), clorazépate (Tranxène[®]) et diazépam (Valium[®]).

Le questionnaire était le suivant :

Je suis étudiante en 6^{ème} année à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse. Vous venez de présenter à votre pharmacien une prescription médicale d'un médicament appartenant à la famille des benzodiazépines, qui vous a été prescrit pour vous aider à dormir (hypnotique), pour calmer des angoisses (anxiolytique). Dans le cadre de mon projet de thèse, je m'intéresse à l'utilisation de ces médicaments par les patients, et plus particulièrement aux difficultés pouvant éventuellement être rencontrées lors de l'arrêt. **Votre ressenti sur l'utilisation de ce médicament constitue une information précieuse pour mon travail, que vous ayez ou non déjà arrêté d'en prendre dans le passé.** Ces recherches permettront de mieux comprendre les besoins de patients prenant les mêmes médicaments que vous et donc d'améliorer leur prise en charge à l'officine. Cette étude a été validée par le Comité d'Ethique de l'Université de Toulouse. Le questionnaire suivant est anonyme. Toutes les réponses que vous y apporterez resteront strictement confidentielles et ne seront pas utilisées à d'autres fins que mon travail de thèse.

Merci par avance pour le temps que vous y consacrerez. Laurie BOUSQUET

Acceptez-vous de participer à cette étude ? oui non

Partie 1 : Vous

1. Vous êtes : un homme une femme
2. Quelle est votre année de naissance ? _____
3. Exercez-vous une activité professionnelle ? oui non retraité

Partie 2 : Le médicament

4. Quel est le nom de votre médicament hypnotique ou anxiolytique ? _____
5. Quel est son dosage ? (par exemple, pour du **Xanax 0,25 mg**, merci de noter 0,25 mg) _____
6. Quelle est la posologie indiquée sur l'ordonnance ? (par exemple, « **1 comprimé par jour le soir au coucher** ») _____
7. Si non, à quel(s) moment(s) de la journée prenez-vous ce médicament ? (plusieurs réponses possibles)
 petit-déjeuner milieu de matinée repas du midi après-midi
 repas du soir au coucher autre moment: _____
8. Depuis quand prenez-vous ce médicament ?
 moins d'1 mois entre 1 et 12 mois plus d'1 an plus de 5 ans
 plus de 10 ans plus de 20 ans je ne sais plus

d. des conseils pour être moins angoissé ou mieux dormir : oui non

Si oui : des conseils sur l'hygiène de vie quotidienne.

des conseils de produits complémentaires:

d'homéopathie de phytothérapie de micronutrition

ça m'est égal tant que les produits que l'on me conseille me sont adaptés

e. des rendez-vous réguliers à la pharmacie pour faire le point sur vos angoisses ou la qualité de votre sommeil : oui non

f. Avez-vous d'autres attentes de sa part ? _____

25. Si vous deviez un jour arrêter de prendre ce médicament, vous apprécieriez que votre pharmacien : (plusieurs réponses possibles)

a. Vous propose d'organiser un suivi avec des rendez-vous réguliers à la pharmacie pour faire le point sur vos angoisses ou la qualité de votre sommeil : oui non

b. Vous donne des conseils

- sur l'hygiène de vie quotidienne : oui non

- sur ce que vous devrez et ne devrez pas faire pour être moins angoissé

ou mieux dormir : oui non

- vous conseille des produits complémentaires : oui non

Si oui : d'homéopathie de phytothérapie de micronutrition

ça m'est égal tant que les produits que l'on me conseille me sont adaptés.

c. Vous oriente

- vers des structures de soins adaptés : oui non

- vers des spécialistes : oui non

Si oui : psychiatre psychologue ergothérapeute acupuncteur

hypnotiseur autre : _____

- vers une association de patients dans le même cas que vous : oui non

- vers un organisme spécialisé dans la prise en charge des addictions et l'aide au sevrage :

oui non

d. Auriez-vous d'autres attentes ? _____

Partie 5 : Remarques générales

26. Souhaitez-vous ajouter quelque chose ? _____

4. Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée en calculant les moyennes et médianes (variables quantitatives), ou les pourcentages (variables qualitatives).

III. Résultats

1. Les participants de l'étude

Au total, 72 patients ont accepté de participer à notre enquête et ont répondu au questionnaire. 46 participants étaient des femmes et 26 étaient des hommes soit 64% de femmes et 36% d'hommes. Les participants étaient âgés de 39 à 90 ans, avec un âge médian de 72,5 ans. Sur l'ensemble des participants, 64% avaient 65 ans et plus et 46% avaient 75 ans et plus.

La Figure 8 représente la répartition des participants selon leur tranche d'âge.

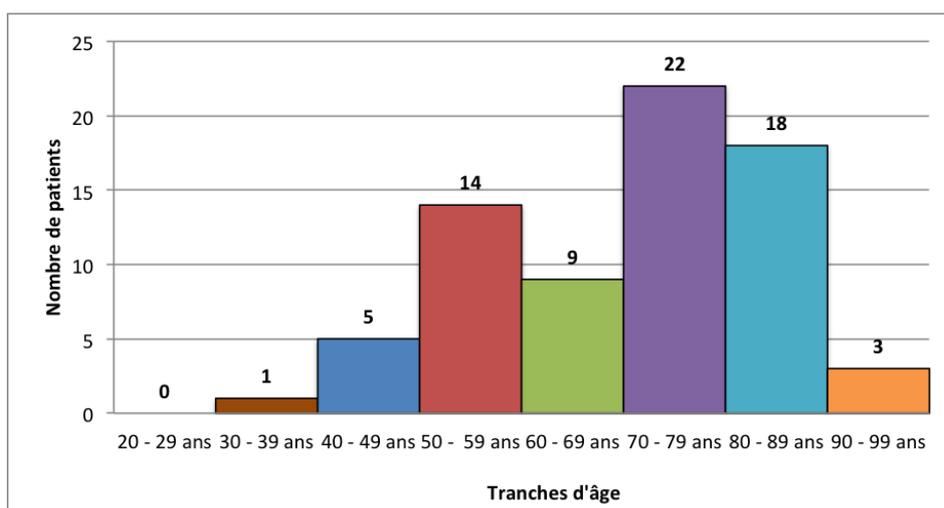


Figure 8: Le nombre de participants en fonction de leur tranche d'âge

A cette période, 28% des participants exerçaient une activité professionnelle, 64% étaient à la retraite et 8% étaient sans activité professionnelle.

2. Les patients et leur médicament

La Figure 9 présente la répartition des 10 médicaments recensés chez les participants de notre étude.

Le zolpidem était utilisé par 26% des participants et l'oxazépam par 14% d'entre eux. La zopiclone, le lorazépam et le lormetazépam se plaçaient tous les trois en 3^{ème} position, consommés chacun par 13% des participants. On retrouvait ensuite l'alprazolam, le bromazépam, le prazépam, le loprazolam et le nitrazépam qui étaient moins souvent utilisés par les patients de notre étude. Enfin, au moins 3 participants consommaient plusieurs benzodiazépines ou substances apparentées en association.

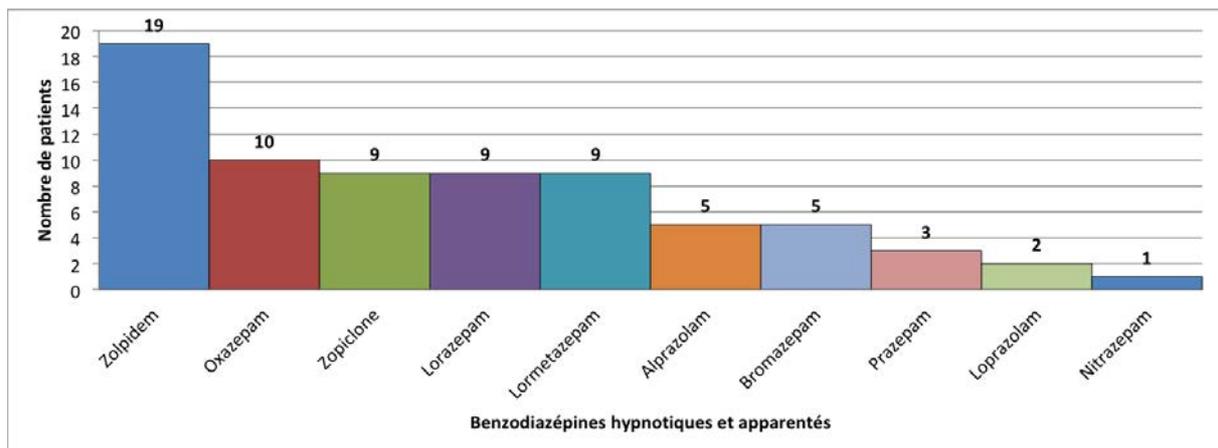


Figure 9: La répartition des différents traitements

Les hypnotiques et substances apparentées, qui rassemblent le lormetazépam, le loprazolam, le nitrazépam, le zolpidem et la zopiclone, représentaient 56% des médicaments contre 44% pour le groupe des anxiolytiques qui regroupent l'oxazépam, le lorazépam, l'alprazolam, le bromazépam et le prazépam.

La durée de consommation des benzodiazépines et substances apparentées par les patients est représentée dans la Figure 10. Plus des trois quarts de l'ensemble des participants consommaient un de ces médicaments depuis plus de un an et 30% avaient une consommation supérieure à 10 ans. La proportion de participants prenant leur traitement depuis moins de 1 ans était de 14%.

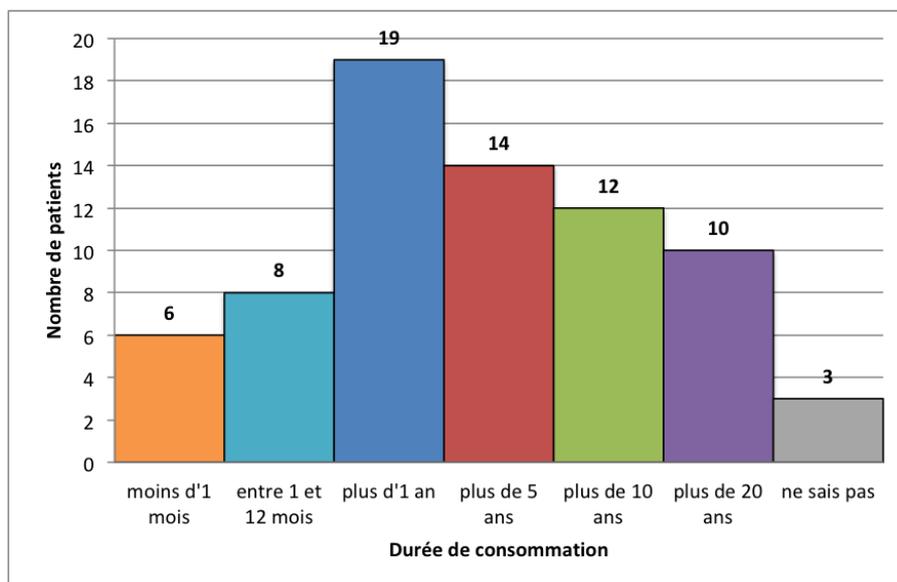


Figure 10: La durée de consommation des traitements

Les différentes raisons à l'origine de l'initiation des benzodiazépines et substances apparentées sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2: Raisons de prescription des médicaments

| Raisons d'initiation | Nombre de réponses (n) | Pourcentage |
|---|------------------------|-------------|
| Difficultés d'endormissement | 35 | 34% |
| Réveils nocturnes | 21 | 20% |
| Angoisses | 19 | 18% |
| Deuil, divorce, ou autre événement douloureux | 21 | 20% |
| Autre raison | 8 | 8% |

Si on regroupe les raisons qui ont conduit à la prescription de benzodiazépines et substances apparentées, les troubles du sommeil (difficultés d'endormissement et réveils nocturnes) représentaient 42% des indications. Les autres raisons (angoisses et deuils, divorces, autre événement douloureux) correspondaient à 33% des indications. 25% des patients avaient débuté leur traitement pour des troubles du sommeil associés à des angoisses, un deuil, un divorce ou un autre événement douloureux.

D'après la question 10, les proportions de participants qui avaient déjà pris un anxiolytique ou un hypnotique dans le passé (44%) ou qui n'en n'avaient jamais pris auparavant (43%) étaient similaires (13% n'ont pas répondu). Au moment de l'étude, 39% des patients souhaitaient arrêter leur traitement par benzodiazépines et substances apparentées, 44% ne l'envisageaient pas et 17% ne savaient pas. De plus, 45% de l'ensemble des participants avaient déjà essayé d'arrêter leur médicament tandis que 47% n'avaient jamais essayé (8% ne savaient pas).

L'ECAB, a pu être calculée auprès de 59 patients, soit 82% des participants. La moitié des participants avaient un résultat supérieur ou égal à 6, ce qui signifie qu'ils étaient dépendants de leur traitement.

Parmi les 29 participants ayant un ECAB supérieur ou égal à 6, 21% d'entre eux étaient traités par le zolpidem. Le lormetazépam et la zopiclone étaient chacun prescrits chez 17% des patients. 10% des patients étaient traités par l'oxazépam, et il en est de même pour le lorazépam. L'alprazolam, le loprazolam et le bromazépam étaient également retrouvés chez 7% des patients. Le nitrazépam était lui consommé chez 4% des patients ayant un ECAB supérieur ou égal à 6. 66% des personnes ayant un ECAB supérieur ou égal à 6 étaient sous hypnotiques, et 34% sous anxiolytiques.

Enfin, 8% des participants (n=6) ont répondu avoir déjà pris un second comprimé pour pouvoir se rendormir lors d'un réveil nocturne. 86% des patients (n=62) avaient déclaré ne l'avoir jamais fait et 6% ne se souvenaient pas (n=4).

3. Les attentes des patients envers le pharmacien

A. Lors de la délivrance

Les attentes des patients envers leur pharmacien lors de la délivrance de leur benzodiazépine ou substance apparentée sont présentées dans la Figure 11.

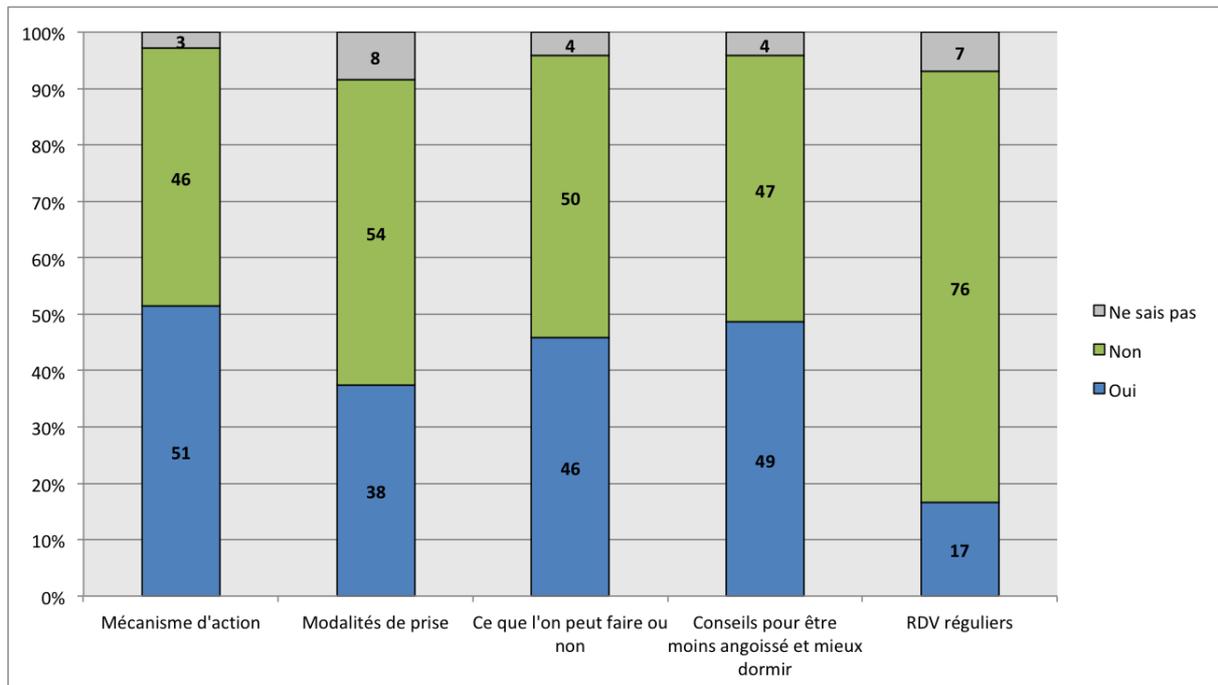


Figure 11: Les attentes des patients lors de la délivrance (%)

Environ la moitié des participants s'est montrée favorable à l'idée d'obtenir plus d'informations sur le mécanisme d'action des médicaments ou des conseils pour être moins angoissés et mieux dormir, ou encore pour savoir ce qu'il est possible de faire lorsque l'on est exposé à ce médicament. En particulier, 15 participants ont répondu vouloir connaître les possibilités d'associations de leur médicament avec d'autres produits (par exemple l'alcool ou le tabac). De plus, quatre participants ont exprimé des attentes supplémentaires dans la zone de texte libre. Le premier souhaitait savoir si les benzodiazépines et substances apparentées pouvaient rendre un test salivaire positif. Le second a indiqué souhaiter des renseignements sur la conservation du médicament. Le troisième a indiqué vouloir mieux connaître les effets indésirables. Enfin, le dernier participant s'interrogeait sur les possibles interactions médicamenteuses en cas d'utilisation concomitante.

Trente-cinq personnes (49%) ont répondu vouloir des conseils pour être moins angoissés et mieux dormir. Parmi elles, 17 souhaitaient des conseils sur l'hygiène de vie (soit 49%) et 29 des renseignements sur les produits complémentaires (soit 40%). Parmi ces 29 participants, 28 ont complété leur réponse en sélectionnant au moins une des réponses proposées : 57% des demandes concernaient l'homéopathie, 18% la phytothérapie et 4% la micronutrition. 39% des personnes avaient répondu que cela leur était égal tant que le produit leur était adapté.

Enfin, 17% des participants étaient favorables à la mise en place de rendez-vous

réguliers à la pharmacie concernant les angoisses et/ou la qualité du sommeil.

Tableau 3: Nombre de patients souhaitant recevoir des conseils pour être moins angoissés ou mieux dormir

| Conseils pour être moins angoissé ou mieux dormir | | Nombre de réponses (n) | Pourcentage |
|---|----------------|------------------------|-------------|
| Hygiène de vie | | 17 | 49% |
| Produits complémentaires | Homéopathie | 16 | 57% |
| | Phytothérapie | 5 | 18% |
| | Micronutrition | 1 | 4% |
| | Produit adapté | 11 | 39% |

Une comparaison entre les attentes des femmes envers le pharmacien lors de la délivrance et celles des hommes est proposée dans la a Figure 12 .

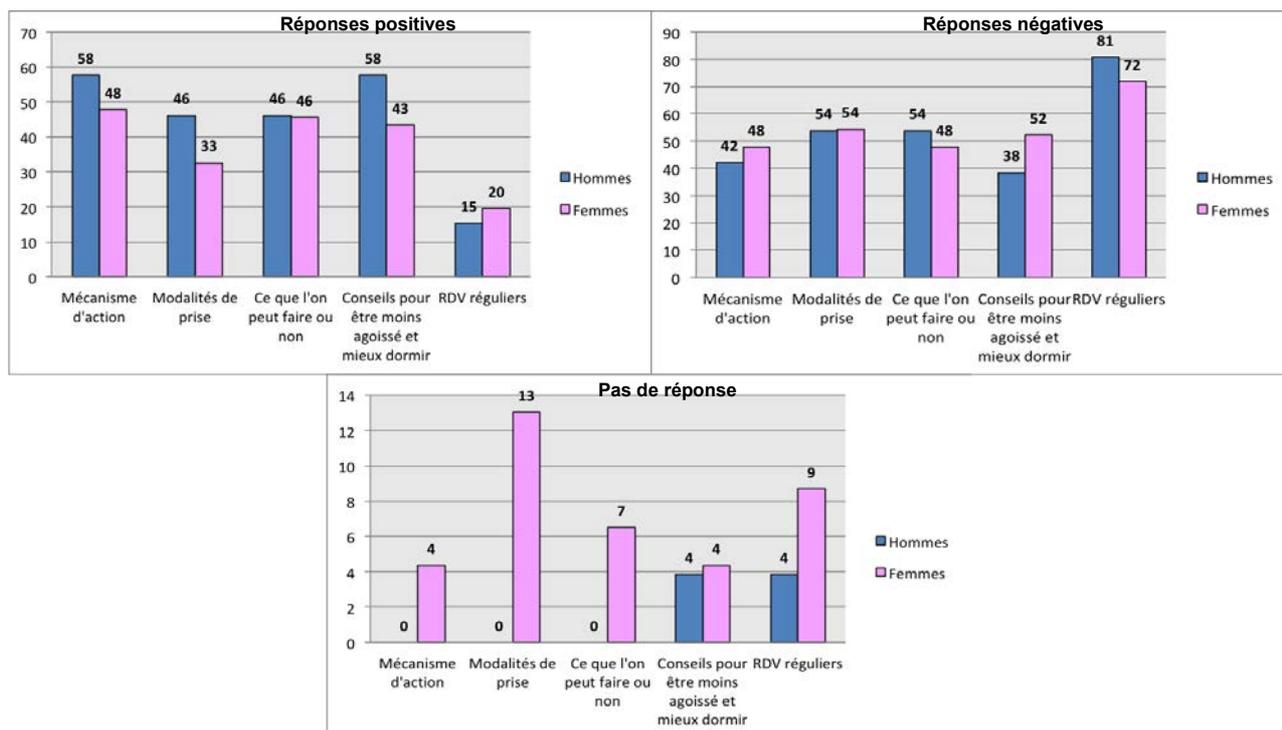


Figure 12: Comparaison des attentes entre les hommes et les femmes lors de la délivrance (%)

Par ailleurs, la Figure 13 compare les attentes des participants prenant leurs médicaments depuis moins de 5 ans (en bleu) à celles des participants qui le prennent depuis plus 5 ans (en vert).

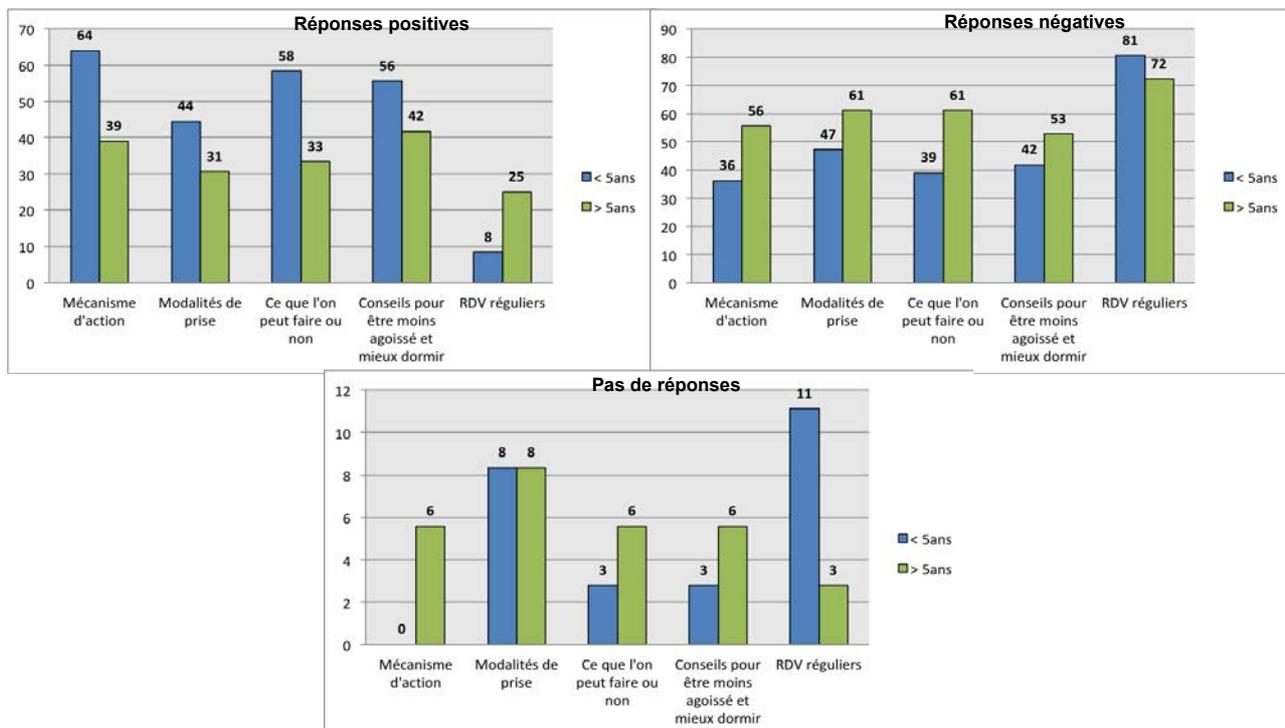


Figure 13: Comparaison des attentes des patients lors de la délivrance de leur traitement selon l'ancienneté de la prise (%)

Dans le groupe de patients prenant leur traitement depuis moins de 5 ans, sont inclus les 3 patients ne se souvenant plus depuis combien de temps ils prenaient leur médicament. Ce groupe est alors composé de 36 personnes au total. Le groupe de patients prenant leur traitement depuis plus de 5 ans est également composé de 36 personnes.

B. Lors d'un éventuel arrêt

La Figure 14 présente les attentes des patients envers leur pharmacien dans l'éventualité d'un sevrage.

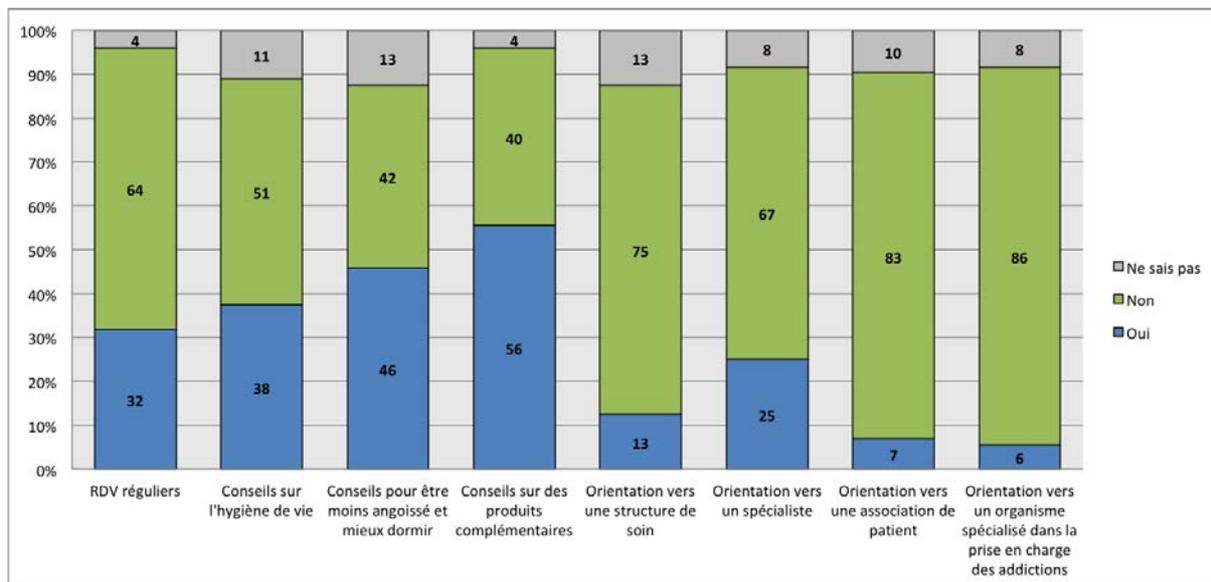


Figure 14: Les attentes des patients dans l'éventualité d'un sevrage (%)

Quarante personnes soit 56% des participants avaient exprimé le souhait de recevoir des conseils d'un produit complémentaire s'ils devaient arrêter leur benzodiazépine, dont 38 ont sélectionné au moins un type de produits. L'homéopathie représentait ainsi 47% des choix, la phytothérapie, 16% et la micronutrition, 3%. Pour 50% des réponses, les participants n'avaient pas de préférence pour le type de prise en charge tant que le conseil leur été adapté.

Tableau 4: Nombre de réponses concernant le choix d'un produit complémentaire

| Choix du produit complémentaire | Nombre de réponses (n) | Pourcentage |
|---------------------------------|------------------------|-------------|
| Homéopathie | 18 | 47% |
| Phytothérapie | 6 | 16% |
| Micronutrition | 1 | 3% |
| Produit adapté | 19 | 50% |

Dix-huit personnes soit 25% des participants avaient exprimé qu'elles apprécieraient d'être orientées vers un spécialiste, et 13 d'entre elles ont spécifié un ou plusieurs spécialistes. Les psychiatres, psychologues et acupuncteurs ont été choisis 6 fois chacun, représentant 46% des réponses. L'ergothérapeute représentait 23% des choix (n=3), et l'hypnotiseur 15% (n=2). Une personne (8%) a mentionné le sophrologue.

Les attentes des femmes envers le pharmacien dans l'éventualité d'un sevrage sont comparées à celles des hommes (Figure 15) tandis que les attentes des participants exposés depuis moins de 5 ans sont comparées à celles des patients exposés depuis plus de 5 ans (Figure 16).

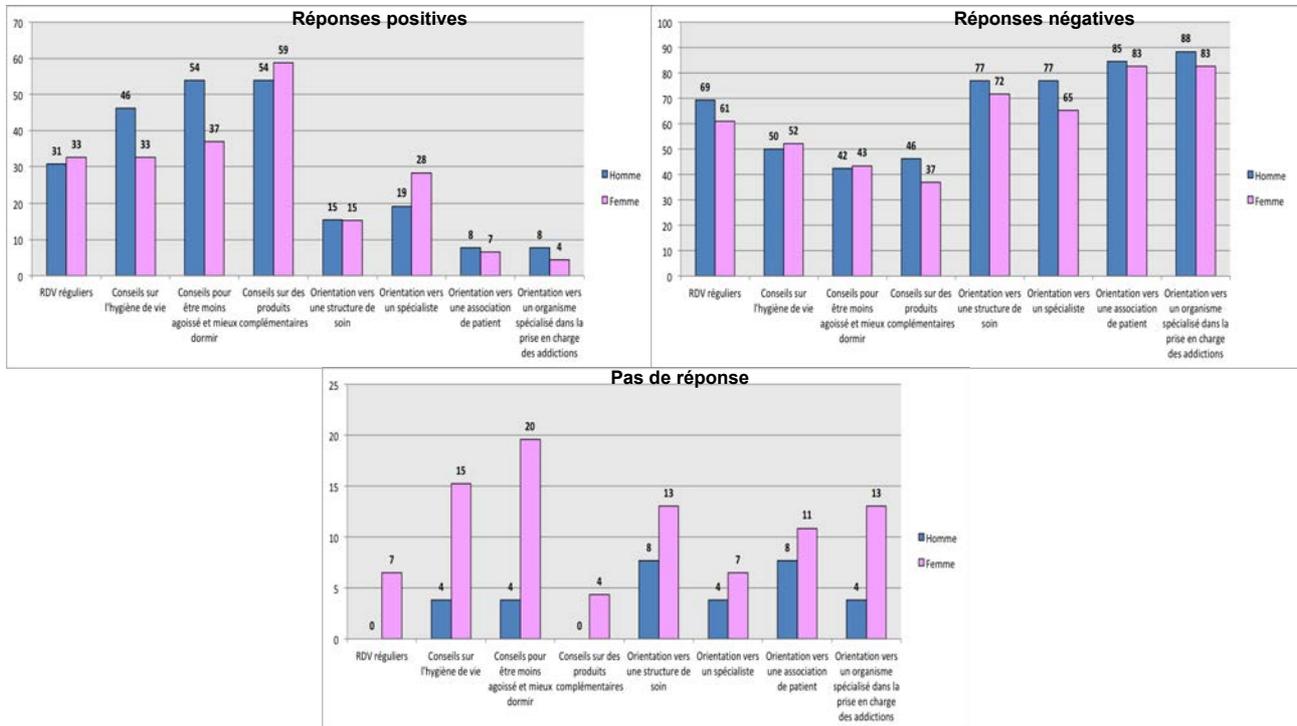


Figure 15: Comparaison des attentes hommes/femmes lors d'un sevrage (%)

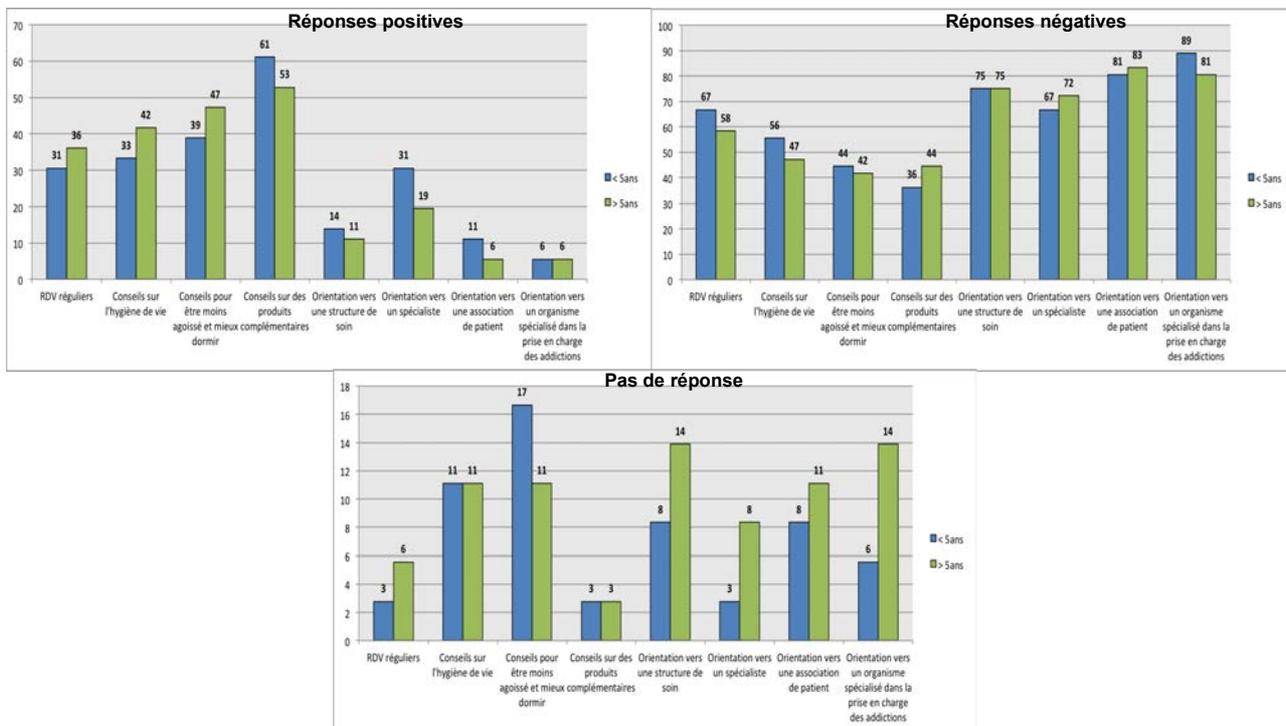


Figure 16: Comparaison des attentes des patients lors d'un sevrage (%)

Les commentaires exprimés par les participants dans la zone de texte libre en fin de questionnaire étaient les suivants :

- 3 participants ont déclaré être trop âgés pour changer leur prise en charge médicamenteuse. Deux d'entre eux, âgés de 87 et 89 ans, prenaient leur médicament depuis plus de 10 ans. Le troisième était âgé de 90 ans et prenait son traitement depuis plus de 5 ans,
- 13 participants ont déclaré ne pas respecter la prescription de leur médecin et prendre leur médicament à une posologie plus faible que celle prescrite,
- 5 participants ont déclaré être suivis par un psychiatre,
- 3 participants étaient en outre pris en charge pour une dépression,
- 7 participants ont déclaré avoir déjà essayé des produits associés, dont 6 sans résultat positif,
- 2 participants ont indiqué qu'ils ne croyaient pas en l'homéopathie ou en la phytothérapie,
- 5 participants pratiquaient ou avaient pratiqué l'acupuncture, la méditation, la sophrologie ou la relaxation.

IV. Discussion

Au total, 72 patients ont participé à notre enquête, dont plus de la moitié consommaient des benzodiazépines hypnotiques ou substances apparentées. Les médicaments indiqués comme hypnotiques ne devraient pas être prescrits pendant plus de 4 semaines : or, seulement 2 participants de notre enquête consommaient leur médicament depuis moins d'un mois. Environ la moitié s'est exprimée en faveur de la dispensation par le pharmacien d'informations sur le médicament (incluant le mécanisme d'action ou les interactions médicamenteuses) et/ou de conseils pour être moins angoissés et mieux dormir. De plus, 17% des participants étaient favorables à la mise en place de rendez-vous réguliers à la pharmacie concernant les angoisses et/ou la qualité du sommeil.

Ainsi, les résultats de notre enquête ont permis d'identifier plus précisément les attentes des patients envers le pharmacien lors de la délivrance de leur traitement par benzodiazépines ou substances apparentées ainsi que lors d'un éventuel arrêt de ces médicaments.

On peut également relever une légère différence entre les attentes des femmes et des hommes. Effectivement, lors de la délivrance, les hommes seraient plus demandeurs de conseils que les femmes : dans notre échantillon, 58% des hommes se sont déclarés favorables à recevoir des informations sur le mécanisme d'action de leur médicament (contre 48% des femmes). De plus, 46% des hommes ont exprimé qu'ils aimeraient connaître davantage les modalités de prise des médicaments (contre 33% des femmes) et enfin 58% des hommes souhaitaient avoir des conseils pour être moins angoissés et mieux dormir (contre 43% des femmes). Par ailleurs, les patients traités depuis moins de 5 ans aimeraient plus d'informations de la part du pharmacien, contrairement aux patients prenant leur traitement depuis plus longtemps. Inversement, les patients prenant leur traitement depuis plus de 5 ans seraient plus enclins à solliciter leur pharmacien pour avoir un suivi régulier de leur traitement, de leur angoisse et de leur qualité de sommeil (25% contre 8% pour les patients prenant leur traitement depuis moins 5 ans). Par ailleurs, la proportion de patients dépendants augmente avec la durée de traitement (résultats non montrés).

Au moment de l'enquête, 38% des participants souhaitaient arrêter leur traitement par benzodiazépine ou substance apparentée. En cas de sevrage, les principales attentes des patients envers le pharmacien d'officine seraient d'obtenir des conseils portant sur des produits associés afin de les aider et de renforcer leur chance de réussite. Le type de produit le plus attendu serait alors l'homéopathie (47% des choix) devant la phytothérapie et la micronutrition. L'aromathérapie ne figurait pas dans les choix proposés et aucun participant ne l'a mentionnée.

Les autres résultats restent encourageants, avec plus d'un tiers des participants demandeurs de conseils auprès de leur pharmacien pour être moins angoissés et pour mieux dormir, des conseils sur l'hygiène de vie et des rendez-vous réguliers lors d'un éventuel sevrage.

Les différentes attentes entre les hommes et les femmes semblent être moins importantes dans l'éventualité d'un sevrage, de même que pour les personnes prenant leur traitement depuis plus ou moins de 5 ans. On peut tout de même remarquer que les hommes expriment davantage qu'ils attendent des conseils que les femmes (46% versus 33% pour l'hygiène de vie et 54% versus 37% pour être moins angoissé et mieux dormir).

Concernant l'aide que peut apporter le pharmacien dans l'accompagnement vers un spécialiste, une structure de soin, des associations de patients ou des organismes de prise en charge des addictions, les participants de l'étude n'ont que très faiblement répondu. Cependant, 25% de l'ensemble des participants ont répondu positivement concernant l'orientation vers un spécialiste. Ce faible taux de réponse peut être dû au fait que certains participants étaient déjà suivis par un spécialiste (7% ont déclaré être déjà pris en charge par un psychiatre), mais également à cause du fait que le sujet est sensible dans notre société. La crainte de consulter et le déni de la maladie peuvent aussi être à l'origine de ces résultats, sur un sujet apparaissant comme « sensible », voire tabou, dans notre société.

Comme nous l'avons fait dans notre enquête, une étude Canadienne réalisée en 2014 s'est également intéressée à l'implication potentielle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients traités par des benzodiazépines ou les substances apparentées aux benzodiazépines. [29]

Ainsi, l'enquête EMPOWER avait pour objectif de comparer l'effet d'une intervention éducative directe auprès de patients traités par benzodiazépines sur leur consommation en médicaments. L'intervention consistait à informer les patients par l'intermédiaire d'un livret sur les effets néfastes d'un traitement au long cours par benzodiazépines, de les sensibiliser aux interactions médicamenteuses et d'exposer un protocole de diminution progressive des doses. Ce livret proposait également aux patients de discuter avec le professionnel de santé de leur choix, qu'il s'agisse d'un médecin ou d'un pharmacien. Deux groupes de patients randomisés ont été constitués : le premier a reçu le livret informatif dès le début de l'enquête alors que le second (groupe témoin) a bénéficié d'un parcours de soins habituel, sans livret. Au total, les participants étaient rattachés à 30 pharmacies : les délivrances de benzodiazépines ont pu être suivies pour chacun de ces patients à partir de l'exploration des bases de données des officines concernées. Lors du suivi 6 mois après le début de l'étude, les résultats ont révélé que :

- 27% des patients du groupe ayant reçu l'intervention éducative ont maintenu un arrêt des benzodiazépines par rapport à 5% dans le groupe témoin,
- 38% des patients du groupe ayant été sensibilisé ont réduit les doses de leur médicament contrairement à 11% dans le groupe témoin,
- 98% des patients étaient satisfaits d'avoir reçu une intervention éducative directe.

La sensibilisation des patients inclus dans cette étude les a amenés à se rapprocher du professionnel de santé de leur choix afin d'obtenir davantage d'informations et de soutien. Le médecin traitant a été consulté par 36% des patients et le pharmacien d'officine par 4% d'entre eux. L'impact direct de l'intervention éducative sur le patient s'est avéré positif : en effet, en impliquant le patient dans le suivi et la connaissance de son traitement ainsi qu'en le sensibilisant aux effets indésirables potentiels, cette intervention a favorisé une meilleure adhésion lors de la réalisation du protocole de décroissance des doses de benzodiazépines. Les officinaux ont été relativement peu sollicités dans cette enquête, pourtant, ils constituent des interlocuteurs privilégiés en tant que professionnels de santé disponibles, accessibles et régulièrement consultés pour la délivrance des médicaments. Les pharmaciens ont un rôle primordial à jouer, les patients comptent sur eux pour les accompagner lors d'une délivrance ou d'un sevrage aux benzodiazépines ou substances apparentées. Ils pourraient représenter

alors un axe d'amélioration important lors de l'accompagnement et de la réussite du sevrage des patients. [29]

Au Québec, les pharmaciens d'officine ont plus de responsabilités que les pharmaciens français. De plus, de nouvelles missions leur ont été attribuées ces dernières années afin d'accompagner au mieux leurs patients. Ils peuvent par exemple, dans le respect de la réglementation en vigueur et sous conditions, prolonger ou ajuster une ordonnance ou prescrire certains médicaments. [30]

Les résultats de notre étude paraissent encourageants compte tenu de la place du pharmacien d'officine dans le système de santé français et de la complexité du sujet abordé avec les patients. En comparaison, le pharmacien d'officine français est moins impliqué dans la prise en charge des patients mais ces derniers souhaitent être davantage accompagnés. En effet, plus de la moitié des patients de notre échantillon veulent des conseils sur des produits associés pour les accompagner lors d'un sevrage et 49% souhaitent des conseils pour mieux dormir et être moins angoissés.

Concernant la reproductibilité de notre enquête, la répartition du sexe observée dans notre échantillon est similaire à celle rapportée en population générale. En effet, 64% des participants de notre étude étaient des femmes. Selon le rapport de l'ANSM de 2017, 65% des utilisateurs de benzodiazépines en France sont des femmes. Selon ce même rapport, l'âge médian des consommateurs de benzodiazépines est de 57 ans en France alors qu'il était de 72 ans dans notre enquête. Ainsi, les patients ayant participé à notre enquête ne sont pas représentatifs de la population consommatrice de benzodiazépines et substances apparentées en ce qui concerne l'âge. Cependant, lors du déroulement de cette enquête, nous nous sommes rendu compte à quel point le traitement par benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées était un sujet tabou et difficile à aborder au comptoir avec certains patients. Nous avons fait face à 3 refus de participation chez des personnes de moins de 40 ans. Tous les trois n'avaient pas suffisamment de temps à nous accorder et l'un d'entre eux semblait gêné par le thème abordé. [3]

Notre étude présente plusieurs limites, notamment un manque de puissance, avec seulement 72 patients participants (et autant de réponses au questionnaire). L'enquête a été réalisée dans trois pharmacies du Tarn, ce qui représente un biais

de sélection. La grande majorité des questionnaires ont été obtenus à la Pharmacie Champanet à Albi, 19% à la Pharmacie Atlantis à Albi et moins de 7% à la pharmacie Martignac à Marssac sur Tarn. Enfin, nos résultats sont également soumis à un biais dans la sélection des patients. Effectivement, certains patients, trop âgés pour la plupart, ne se déplaçaient pas à la pharmacie et demandaient à une tierce personne de venir récupérer leur traitement à leur place. Il n'était alors pas possible pour eux de participer à l'étude. De même lors de fortes affluences à l'officine, où la participation à l'étude n'était pas systématiquement proposée afin de ne pas faire attendre davantage les patients.

Dans notre enquête, les médicaments les plus utilisés sont le zolpidem en première position, l'oxazépam en seconde, puis la zopiclone, le lorazépam et le lormétazépam. En 2015, les benzodiazépines ou substances apparentées les plus utilisées étaient en première position l'alprazolam, puis venaient le zolpidem, le bromazépam et la zopiclone. La répartition des médicaments de notre échantillon n'est alors pas non plus similaire à celle de la population générale. Cette différence peut également venir d'un biais de sélection. [3]

Partie III: Les rôles du pharmacien dans l'accompagnement au sevrage des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées

I. La place du pharmacien

Le pharmacien a une place privilégiée aux cotés des patients et notamment ceux prenant un traitement de benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées. Il reste le professionnel de santé le plus accessible en France par sa présence homogène grâce au maillage territorial et sa facilité d'accès avec de larges horaires d'ouvertures. [31]

Du fait de la délivrance mensuelle des médicaments prescrits, le pharmacien rencontre de façon régulière les patients, ce qui lui permet de créer un lien particulier et d'apprécier l'évolution de leur état de santé. En discutant avec eux, le pharmacien peut juger leur souhait d'arrêter leur traitement par benzodiazépines hypnotiques ou substances apparentées.

Le pharmacien peut également recevoir des demandes spontanées de patients concernant l'accompagnement des troubles du sommeil. Il est alors en mesure de répondre à leur demande et de les conseiller, en articulation avec le médecin prescripteur. De nombreux produits de santé tels que les plantes, l'homéopathie, l'aromathérapie et médicaments sont à disposition du pharmacien pour orienter au mieux ses patients présentant des troubles du sommeil.

II. Les possibilités d'accompagnement des patients

1. Un soutien lors de la déprescription des benzodiazépines et substances apparentées

La déprescription d'un traitement par benzodiazépine est un moment délicat. Si celui-ci se réalise de façon trop brutale le patient risque de ressentir des symptômes de sevrage ou un phénomène de rebond, et donc de reprendre son traitement. Le sevrage des benzodiazépines doit alors se dérouler de manière progressive, avec une décroissance des doses, d'autant plus si le traitement est suivi depuis un certain temps. Le pharmacien d'officine peut avoir une réelle influence sur la réussite de ce sevrage lorsqu'il se coordonne avec le médecin.

La HAS met à disposition des professionnels de santé et plus particulièrement des médecins susceptibles de prescrire des benzodiazépines, un organigramme d'arrêt des benzodiazépines et substances apparentées à réaliser en ambulatoire pour les patients de plus de 65 ans (Cf Figure 21). Ce schéma peut bien entendu être généralisé à l'ensemble de la population consommatrice de benzodiazépines. On y retrouve des étapes clés de la prise en charge des patients.

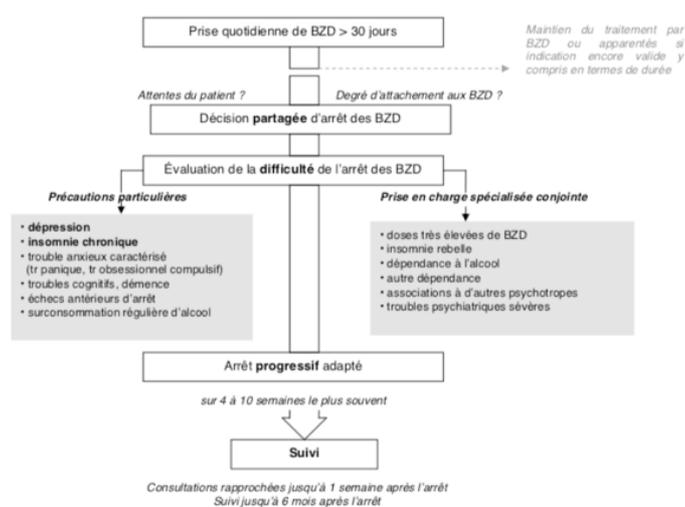


Figure 17: Arbre décisionnel pour l'arrêt des benzodiazépines et substances apparentées. Source: [27]

En connaissant ce protocole, le pharmacien peut jouer un rôle intéressant et renforcer les actions du médecin afin d'augmenter les chances de réussite du patient.

Déjà bien avant la décision du sevrage, le pharmacien peut sensibiliser le patient sur les risques d'une consommation au long cours, les bénéfices d'un arrêt ou d'une simple réduction de dose. Car même si l'objectif principal est l'arrêt du traitement, une simple diminution des doses de benzodiazépines apporte bien entendu des effets bénéfiques aux patients.

L'arrêt des benzodiazépines doit être réalisé en accord avec le patient afin de garantir sa bonne adhésion et d'augmenter ses chances de réussite.

Des précautions particulières sont à prendre en compte avec certains patients voir une prise en charge spécialisée associée, cela concerne les patients dépressifs, les insomnies chroniques ou rebelles, une consommation de benzodiazépines à doses élevées ou une association avec d'autres psychotiques, une consommation d'alcool ou de drogue.

En accord avec le médecin prescripteur, le pharmacien peut proposer une stratégie de diminution progressive des doses en benzodiazépines hypnotiques ou substances apparentées sur une période plus ou moins longue. Il existe plusieurs avis sur cette période, allant de quelques semaines à plusieurs mois, l'objectif étant d'éviter un arrêt trop rapide qui pourrait induire un syndrome de sevrage et un effet rebond. Le pharmacien peut proposer un plan de posologie similaire au *Tableau 5* qui représente un exemple de diminution progressive des doses. L'élaboration du programme est réalisée en accord avec le patient afin qu'il soit observant et satisfait, ce qui augmente considérablement les chances de réussite. Notons qu'un programme trop long peut avoir une influence sur l'observance du patient et diminuer ses chances de réussite, d'où l'importance d'impliquer le patient dans sa réalisation. Il est primordial de sensibiliser le patient sur la possible survenue de symptômes de sevrage et dans ce cas là de l'encourager à consulter un professionnel de santé afin d'adapter sa prise en charge. Le syndrome de sevrage peut apparaître lors de la réduction de dose des benzodiazépines. Il peut durer plusieurs jours mais disparaît progressivement.

Tableau 5: Exemple de protocole d'arrêt des benzodiazépines et substances apparentées

| SEMAINES | PROGRAMME D'ARRÊT 1 CP/J | | | | | | | ✓ |
|--|---|---|---|---|---|---|--|---|
| | Lundi | Mardi | Mercredi | Jeudi | Vendredi | Samedi | Dimanche | |
| 1 ^{ère} et 2 ^{ème} |  |  |  |  |  |  |  | |
| 3 ^{ème} et 4 ^{ème} |  |  |  |  |  |  |  | |
| 5 ^{ème} et 6 ^{ème} |  |  |  |  |  |  |  | |
| 7 ^{ème} et 8 ^{ème} |  |  |  |  |  |  |  | |
| 9 ^{ème} et 10 ^{ème} |  |  |  |  |  |  |  | |
| 11 ^{ème} et 12 ^{ème} |  |  |  |  |  |  |  | |
| 13 ^{ème} et 14 ^{ème} |  |  |  |  |  |  |  | |
| 15 ^{ème} et 16 ^{ème} | X |  | X | X |  | X |  | |
| 17 ^{ème} et 18 ^{ème} | X | X | X | X | X | X | X | |

Explications

 1 comprimé entier  1/2 comprimé  1/4 comprimé X pas de comprimé

La HAS conseille aux professionnels de santé de proposer une consultation de suivi une semaine après le début de la diminution, afin d'analyser la survenue d'éventuels symptômes, d'évaluer l'adhésion au protocole et d'encourager le patient. Cet entretien est ensuite renouvelé à chaque pallier de diminution, ou plus fréquemment si la situation le nécessite.

A moyen terme, il est recommandé de revoir le patient dans les 6 mois après la dernière prise de benzodiazépine pour s'assurer du maintien de l'arrêt car il s'agit de la période la plus à risque de rechute. Il est aussi nécessaire d'inciter le patient à rapporter le reste de son traitement à sa pharmacie afin de diminuer également ce risque. [28]

Le rapport d'élaboration concernant l'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés de la HAS de juin 2015, évoque la substitution d'une benzodiazépine de demi-vie courte par une benzodiazépine de demi-vie plus longue. Ce changement de molécule a pour but de faciliter le sevrage en limitant les fluctuations plasmatiques en médicament. Cette proposition n'est pas valable pour tous les cas de figure, mais on retrouve cette possibilité lors d'une dépendance à dose thérapeutique, lors de

l'utilisation de molécules à demi-vie courte, lors de fortes dépendances ou lors de symptômes de sevrage problématiques. Ce rapport évoque alors la possibilité de switcher vers le diazépam qui offre de nombreuses formulations (comprimés, gouttes buvables) et dosages (10mg, 5mg, 2mg, 1%), cependant il souligne l'importance de vérifier la fonction hépatique du patient avant son introduction compte tenu du risque d'encéphalopathie hépatique. [27]

2. Accompagnement psychologique

L'accompagnement du patient lors de l'arrêt progressif des benzodiazépines ou substances apparentées est primordial. Dans un premier temps il permet au professionnel de santé d'apprécier l'apparition des symptômes de sevrage, d'évaluer l'adhésion du patient au protocole et d'éventuellement ré-adapter le programme de diminution des doses (ralentir si le patient trouve que la diminution est trop rapide ou au contraire de diminuer la durée des paliers s'il le souhaite). Autre point important, il permet également de soutenir et d'encourager le patient dans cette transition. Ce même rapport de la HAS de 2015 conseille des consultations de suivi rapprochées en début du sevrage, allant jusqu'à des consultations hebdomadaires, puis de plus en plus espacées. Il est proposé de réaliser un entretien de suivi une semaine après la première diminution de dose puis à chaque palier, soit toutes les 2 à 4 semaines. Ce suivi peut être renforcé en fonction des facteurs de risque ou des symptômes de sevrage.

Le pharmacien peut énoncer certains conseils au patient :

- le prévenir qu'un arrêt progressif est nécessaire compte tenu du risque d'apparition de symptômes de sevrage et qu'il en tient de la réussite du programme. Cette durée peut varier de quelques mois jusqu'à un an ou plus si nécessaire, cette période est propre à chacun,

- sensibiliser le patient sur les symptômes de sevrage et que la majorité d'entre eux sont ceux de l'anxiété. Le prévenir que certains symptômes peuvent être similaires à ceux qui ont conduit à la prise de benzodiazépine mais qu'il n'est en aucun cas un retour à l'état antérieur,

- il faut essayer d'éviter de revenir à un palier antérieur et de ré-augmenter les doses, de même qu'il n'est pas recommandé de prendre des comprimés supplémentaires en cas de stress,

- rassurer le patient sur le déroulement du programme et lui rappeler qu'une simple réduction de dose est déjà bénéfique pour lui à défaut d'un arrêt complet. [27]

III. Les stratégies d'aide au sevrage

Lors d'une décroissance des doses d'une benzodiazépine ou substance apparentée il est possible de proposer au patient un accompagnement supplémentaire afin de l'aider lors du sevrage.

De nombreuses solutions sont disponibles en pharmacie, on peut rapporter la mélatonine, la phytothérapie, l'aromathérapie ou l'homéopathie en produits complémentaires, mais il existe également la thérapie cognitivo-comportementale qui présente un intérêt majeur lors du sevrage aux benzodiazépines et substances apparentées. Mais il est également important de lui communiquer les conseils adaptés à son mode de vie.

Certains patients peuvent penser que les autres options de traitement sont coûteuses car non remboursées par la sécurité sociale et alors réservées aux personnes avec des ressources financières adéquates.

Il existe différentes croyances sur l'efficacité des médecines alternatives, mais il semble important de suivre celles du patient afin de renforcer sa confiance sur la réussite du sevrage.

1. Les conseils au patient

A. L'environnement

L'aménagement de l'environnement est primordial, il est conseillé de dormir dans une chambre obscure, silencieuse, ventilée et pas trop chauffée. La température recommandée est de 18 à 20°C car une chambre surchauffée perturbe l'endormissement et favorise les micro-réveils.

La journée, il est important de s'exposer suffisamment aux rayons du soleil ou à une forte lumière alors que le soir, 1h avant le coucher, il est conseillé d'utiliser des lumières indirectes plutôt que des plafonniers afin de ne pas perturber le fonctionnement de l'horloge biologique, en imitant le rythme nyctéméral.

Pour les mêmes raisons, les heures de coucher et de lever doivent être les plus

régulières possibles, il ne faut pas avoir des horaires trop décalés entre la semaine, le week-end et les vacances.

B. L'activité physique et nutrition

Le plus important dans la pratique de l'activité physique, c'est la régularité, il faut réaliser au moins 30 minutes de sport par jour, tous les jours. Il est judicieux de commencer progressivement, à une intensité faible à modérée (marche, vélo, footing, natation). Afin que ce soit plus distrayant, il est intéressant de varier les activités, les terrains et de pratiquer en groupe.

La pratique d'une activité physique présente de nombreux avantages pour le sommeil. Elle diminue le stress, favorise l'endormissement, permet d'avoir un sommeil plus profond et de meilleure qualité.

Paradoxalement, la fatigue physique ne favorise pas le sommeil et il est déconseillé de pratiquer une activité physique de forte intensité dans les heures précédant le coucher.

Il est également important d'avoir de bonnes habitudes alimentaires. Le repas du soir doit être équilibré et pas trop copieux. Un repas trop riche peut perturber l'endormissement, car en effet, le système digestif est ralenti à ce moment de la journée et peut donc causer des troubles digestifs. Il ne faut pas non plus sauter le repas du soir, car la sensation de faim peut causer des réveils nocturnes.

La consommation de stimulants est à réguler tout au long de la journée, et doit être minimale voir nulle dans les 5 heures avant le coucher. Il faut donc surveiller la consommation de café, de thé, de boissons énergisantes ou de chocolat. La consommation d'alcool et de drogues participe également aux troubles du sommeil, il est alors plus perturbé et moins réparateur.

C. L'électronique

Les écrans tels que la télévision, l'ordinateur ou le téléphone portable émettent de la lumière bleue. Une exposition prolongée avant le coucher perturbe la sécrétion de mélatonine, le rythme circadien et peuvent donc être à l'origine de troubles du sommeil. Il est donc recommandé de ne pas utiliser les écrans au moins 1h avant le coucher.

D. Le travail

De plus en plus d'entreprises développent la possibilité pour leurs employés de réaliser une sieste sur leur lieu de travail. Cela augmenterait la concentration et l'efficacité de travail.

Le type de sieste est à adapter en fonction de la situation, une sieste de 5 minutes permet à l'organisme de se détendre. Une sieste de 15 à 20 minutes permet d'entrer dans un sommeil lent léger et de récupérer lorsque la fatigue se fait sentir. La période idéale pour faire une sieste est en début d'après midi, après le repas du midi mais avant 16h, sinon elle peut perturber le rythme veille/sommeil. Une sieste d'une durée supérieure à 20 minutes peut par contre perturber le rythme biologique car l'organisme entre dans un cycle de sommeil.

A cause des modifications d'exposition lumière/obscurité, le travail en horaires décalés ou de nuit désynchronise l'horloge biologique. Il est nécessaire de garder une période de sommeil d'au moins 5h d'affilée et d'éventuellement rajouter une sieste de 1h30 dans la journée afin d'avoir un sommeil réparateur. [2] [32]

2. La Thérapie Cognitivo-Comportementale

La Thérapie Cognitivo-Comportementale, ou TCC, est une approche permettant d'aider à modifier sa façon de penser ainsi que sa façon d'agir vis à vis des troubles du sommeil. Elle traite la ou les causes de l'insomnie lorsqu'elle est soit d'ordre psychiatrique soit psychophysiologique. La TCC peut être pratiquée par des médecins généralistes, des psychiatres, des psychologues, des infirmiers, des orthophonistes, des psychomotriciens ou des éducateurs spécialisés, ayant reçu la formation de thérapeute. La connaissance de cette pratique par le pharmacien d'officine permet d'améliorer l'orientation des patients et de leur présenter la prise en charge.

D'après la méta-analyse de Trauer JM. et al., la TCC se révèle être un traitement efficace. Elle est recommandée en tant que traitement de première intention dans la prise en charge de l'insomnie chronique chez l'adulte. Cette publication révèle une amélioration significative des résultats de l'agenda du sommeil, ainsi que des effets marqués sur le temps d'endormissement, les réveils nocturnes et l'efficacité du

sommeil. On retrouve également une persistance des effets après l'arrêt du traitement, contrairement à la plupart des traitements pharmacologiques utilisés (hypnotiques, benzodiazépines, mélatonine, etc.). [33]

Cette thérapie cognitivo-comportementale peut être dispensée lors d'entretiens individuels ou en groupe. Le nombre de séances est adapté à chaque personne mais peut varier entre 8 et 11 entrevues.

Le pharmacien d'officine peut cependant s'en inspirer afin de conseiller au mieux ses patients.

La TCC s'articule autour de 5 composants qui sont à aborder avec le patient :

A. La thérapie cognitive

Cette première étape permet lors d'une discussion avec le patient d'évaluer son sommeil et d'identifier ses mauvaises habitudes. Des outils sont à disposition tel que l'agenda du sommeil, il doit être complété par le patient lui-même sur une période de 2 à 3 semaines. Il renseigne matin et soir plusieurs informations : l'heure d'extinction des lumières, les périodes de sommeil, l'heure du lever, les périodes de réveils nocturnes, les moments de fatigue, ses envies de dormir, les siestes volontaires et involontaires. De même qu'il doit évaluer la qualité de son sommeil et de l'éveil.

Agenda sommeil – éveil

Nom et prénom du patient : Nom du médecin : Dates : période du/../... au/../...

| Jours | Hypnotique (cocher) | Heures | | | | | | | | | | | | | | Qualité du sommeil | Qualité de l'éveil | Remarques |
|-------|------------------------|--------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|--|-----------------------|-----------------------|-----------|
| | | 19 h | 21 h | 23 h | 1 h | 3 h | 5 h | 7 h | 9 h | 11 h | 13 h | 15 h | 17 h | 19 h | | | | |
| Lun | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mar | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mer | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jeu | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ven | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sam | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dim | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lun | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mar | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mer | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jeu | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ven | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sam | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dim | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lun | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mar | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mer | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jeu | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ven | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sam | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dim | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Mode d'utilisation

- | | | |
|--|---|---|
| <p>↓ Heure d'extinction de la lumière</p> <p>//// Périodes de sommeil (griser)</p> <p>□ Périodes d'éveil nocturne (laisser en blanc)</p> <p>↑ Heure du lever</p> | <p>○ Fatigue</p> <p>★ Envie de dormir</p> <p>● Sieste involontaire</p> <p>■ Sieste volontaire</p> | <p>Qualité du sommeil : noter de 1 à 10 dans la case Exemple : <u>8</u></p> <p>Qualité de l'éveil : noter de 1 à 10 dans la case Exemple : <u>5</u></p> <p>(état dans la journée : en forme ou non)</p> <p>Traitement : en cas de prise d'hypnotique, cocher la case : <u>X</u></p> |
|--|---|---|

Consignes au patient :

- Remplir l'agenda :
 - chaque matin, en fonction des souvenirs de la nuit (inutile de regarder sa montre pendant la nuit, ce qui perturberait davantage le sommeil ; l'agenda n'est pas un outil de précision) ;
 - chaque soir, pour relater l'état du patient pendant la journée.
- Tenir l'agenda sur l'ensemble de la période d'observation, de façon à obtenir un aperçu des variations de sommeil au fil du temps.

Figure 18: Agenda du sommeil. Source: [29]

A partir de cet outil, le praticien a une vue d'ensemble sur les habitudes de sommeil du patient, ainsi que son ressenti.

B. L'hygiène de sommeil

Cet entretien doit être proposer de façon systématique devant une plainte du sommeil. L'agenda du sommeil vu précédemment ainsi que les conseils d'hygiène permettent de rechercher avec le patient ce qui dans son environnement ou ses comportements pourraient nuire à un bon sommeil.

Voici certains conseils d'hygiène pouvant être dispensé :

- éviter la consommation d'excitants après 15 ou 16h tels que le café, le thé, l'alcool ou le tabac,
- pratiquer une activité physique régulière durant les journées mais préférer des activités calmes en soirées et éviter les activités physiques trop intenses,
- éviter les activités comme regarder la télévision ou l'ordinateur, les écrans qui retardent l'endormissement,

- avoir une chambre calme, pas surchauffée et à l'abri de la lumière du jour, avec une literie confortable,
- avoir des horaires de coucher et de levers réguliers, également lors des week-end ou vacances,
- avoir une alimentation équilibrée et éviter les repas trop copieux le soir,
- en journée, la sieste doit être évitée, hormis une sieste brève en début d'après midi qui peut être bénéfique,
- il n'est pas recommandé de regarder l'heure pendant la nuit.

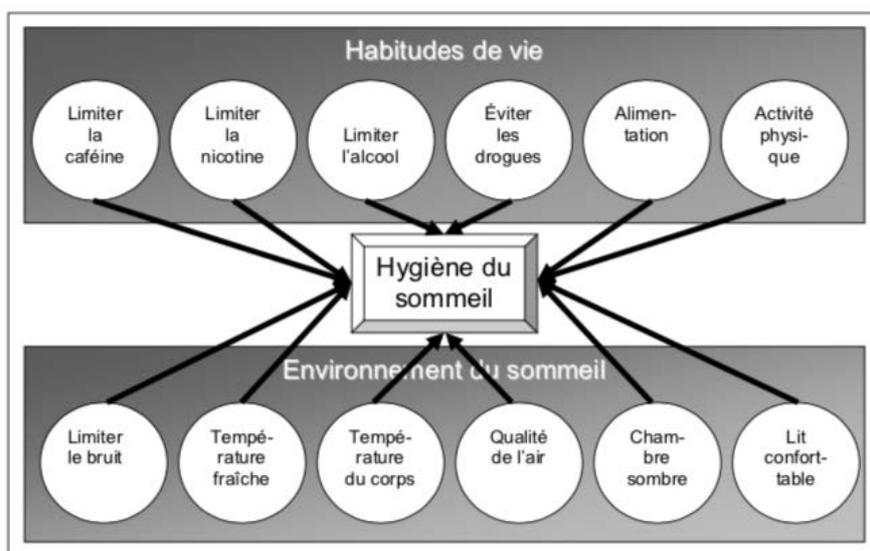


Figure 19: L'hygiène du sommeil. Source : [31]

C. Le contrôle des stimulus

Cette composante ainsi que la suivante, représentent une phase importante du processus, elle permet de renforcer l'association entre le sommeil et le lit et de ne plus l'associer à la crainte de ne pas dormir ainsi qu'aux préoccupations et angoisses quotidiennes.

Cela consiste à conseiller au patient :

- d'aller au lit uniquement pour dormir, au moment où le besoin s'en fait sentir, c'est à dire en cas de somnolence,
- de quitter la chambre s'il y a une incapacité de dormir, un réveil nocturne ou des difficultés d'endormissement de plus de 15 ou 20 minutes, et avoir une activité peu stimulante (écouter de la musique douce ou feuilleter une revue...),
- de ne retourner se coucher qu'en cas de somnolence, (cette étape peut se

répéter autant de fois que nécessaire),

- de se lever tous les matins à la même heure et suggérer au patient d'avoir une activité dès le réveil (faire sa toilette, prendre son petit déjeuner ou aller à l'extérieur...). Si le patient tient à décaler l'heure de lever certains jours, une différence de 2h maximum est tolérée,

- de ne pas faire de siestes pendant la journée, et si cependant une sieste est absolument nécessaire elle doit durer moins de 45 minutes et doit être faite avant 15h.

D. La restriction de sommeil

Cette composante vise à limiter le temps passé au lit au temps de sommeil, c'est à dire que pour une heure de lever fixe, on demande alors au patient de se coucher plus tardivement, de façon à ce que le temps passé au lit corresponde au temps de sommeil. L'heure du coucher est alors adaptée progressivement selon les recommandations suivantes :

- si l'efficacité du sommeil est supérieure à 85%, il faut augmenter le temps passé au lit de 15 à 20 minutes, soit avancer l'heure du coucher de 15 à 20 minutes,

- si l'efficacité du sommeil est inférieure à 80%, il faut diminuer le temps passé au lit de 15 à 20 minutes, soit retarder l'heure du coucher de 15 à 20 minutes, en respectant toutefois un temps passé au lit de 4 ou 5h minimum,

- si l'efficacité du sommeil est entre 80 et 85%, alors on ne modifie pas le temps passé au lit.

Il faut cependant avertir le patient que cette méthode peut engendrer des somnolences diurnes provisoires.

L'efficacité du sommeil se calcule comme suit :

$$\text{Efficacité du sommeil} = \frac{\text{temps total de sommeil}}{\text{temps passé au lit}} \times 100$$

E. La relaxation

La relaxation garde une place particulière dans la TCC. Elle est nécessaire lorsque l'activité journalière est trop importante et originaire d'un stress ou d'une anxiété. Elle favorise alors l'endormissement et limite les réveils nocturnes. Le patient peut alors organiser un rituel de préparation au coucher, il ne doit ni travailler, ni penser à ses préoccupations quotidiennes, il doit seulement se détendre et se défaire des tensions de la journée.

TCC répond à une prise en charge personnalisée du patient, elle a montré son intérêt et son efficacité lors de l'association à une réduction des doses de benzodiazépine. Mais certains problèmes perdurent, notamment celui de sa méconnaissance et de son accessibilité. [33]

3. La mélatonine

La mélatonine est une prise en charge bien connue des troubles du sommeil et notamment des difficultés d'endormissement. En France, elle est inscrite sur la liste II des substances vénéneuses, on la retrouve donc essentiellement sous trois formes :

- en médicament à un dosage de 2mg, c'est l'exemple du Circadin®. Cette forme est soumise à prescription médicale et ne peut être délivrée au patient que sur ordonnance. Elle ne fait donc pas partie de notre conseil officinal dans l'accompagnement des patients ayant des troubles du sommeil ou lors d'une aide au sevrage,

- en préparation magistrale qui est sans limite de dose, mais qui est également soumise à prescription médicale. Elle ne présente alors aucun intérêt dans le cadre d'un accompagnement,

- et en complément alimentaire à un dosage inférieur à 2mg par prise et par jour, qui ne nécessite pas de prescription médicale, il est donc possible pour le pharmacien de la conseiller à ses patients. On recense actuellement sur le Vidal pas moins de 58 compléments alimentaires à base de mélatonine seule ou en association, nous pouvons donner comme exemple : Chronobiane Mélatonine®, Granions Mélatonine®, Novanuit®, Somniphyt Mélatonine®, Valdispert Mélatonine®, etc.

La mélatonine est une hormone endogène produite par la glande pinéale. Elle régule le cycle circadien, soit l'alternance veille-sommeil. Son taux sanguin augmente deux heures avant le début du sommeil et sa concentration maximale est atteinte aux alentours de 3 ou 4 heures du matin. Cette hormone permet de synchroniser les rythmes circadiens, de diminuer le temps d'endormissement et d'améliorer la durée et la qualité du sommeil. La mélatonine se présente alors comme une bonne alternative aux traitements de type hypnotique, dans la prise en charge des troubles du sommeil. De ce fait, de nombreux compléments alimentaires contenant de la mélatonine seule ou en association à d'autres molécules existent sur le marché français. A première vue, la mélatonine semble être un traitement efficace de l'insomnie avec un bon profil de tolérance, un faible potentiel de dépendance par rapport aux autres traitements et ayant un faible taux de rebond à l'arrêt du traitement. [34]

Cependant en 2018, l'ANSES, Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, alerte les professionnels de santé sur les potentiels effets néfastes de compléments alimentaires contenant de la mélatonine.

De 2009 à 2017, l'ANSES a recueilli 90 déclarations d'effets indésirables suite à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine. On retrouve essentiellement des atteintes neuropsychiques (syncopes, somnolences, maux de tête, convulsions, anxiété, troubles dépressifs), cutanées (éruptions) et des troubles digestifs (vomissements, constipations, atteintes du pancréas).

Suite à cela, l'agence détermine alors certaines populations à risque :

- il est recommandé d'avoir un avis médical avant toute consommation chez les personnes épileptiques ou asthmatiques et celles présentant des troubles de l'humeur, du comportement ou de la personnalité,

- de même qu'il est recommandé chez les femmes enceintes et allaitantes, les enfants et adolescents, les personnes atteintes de maladies inflammatoires ou de maladies auto-immunes de ne pas consommer de mélatonine sous forme de complément alimentaire.

L'ANSES alerte également sur les interactions médicamenteuses possibles ainsi que le cumul potentiel des effets indésirables.

De plus, il est important de noter que nous ne disposons pas de données suffisantes sur l'utilisation au long cours de la mélatonine, c'est pourquoi l'ANSES recommande une utilisation ponctuelle. [35]

La mélatonine se présente donc comme un choix stratégique lorsqu'un patient se présente à la pharmacie et se plaignant de difficultés d'endormissement mais il faut rester vigilant quant à ses antécédents et ses éventuels traitements.

4. La phytothérapie

La phytothérapie est connue comme étant une médecine « douce », elle ne présente que peu voire pas d'effets indésirables et ne présente pas de profil de dépendance. L'avantage de la phytothérapie, c'est qu'elle est disponible sans ordonnance et donc facilement accessible aux patients.

On retrouve dans le Cahier n°3 de l'agence la liste d'une vingtaine de plantes traditionnellement utilisées par voie orale dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil. La durée de traitement conseillée est d'au moins un mois, chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.

On retrouve la liste de plantes suivantes :

- Anémone pulsatille, parties aériennes fleuries fraîches
- Asperule odorante, parties aériennes
- Aubépine, sommités fleuris et fleurs
- Ballote noire, sommités fleuries
- Coquelicot, pétales
- Eschscholtzia, parties aériennes fleuries
- Gattilier, fruits et sommités fleuries
- Houblon, cônes
- Laitue vireuse, feuilles
- Lavande, fleur et sommités fleuries
- Mélilot, sommités fleuries
- Mélisse, feuilles et sommités fleuries
- Oranger amer ou Bigaradier, feuilles et fleurs
- Oranger doux, feuilles et fleurs
- Passiflore, parties aériennes

- Tilleul, inflorescence
- Valériane, organes souterrains
- Verveine odorante, feuilles. [36]

Les principales contre-indications à l'utilisation des plantes est une hypersensibilité à la substance active. D'autre part, si les symptômes persistent après 15 jours de traitement, il est conseillé de consulter un médecin.

A. Les plantes principales

Nous allons nous concentrer sur les principales plantes utilisées qui sont la valériane, la passiflore, la mélisse, l'eschscholtzia et le houblon (cette liste n'est pas exhaustive).

L'efficacité de ces plantes est majoritairement reconnue selon un usage traditionnel, et peu en tant qu'usage bien établi.

• La valériane

La valériane (*Valeriana officinalis*) est la plante la plus réputée dans les troubles du sommeil. La partie de la plante utilisée est la partie souterraine.

La valériane est une des rares plantes ayant à la fois des recommandations en usage traditionnel mais également en usage bien établi.

Son mécanisme d'action est très complexe et ne peut pas être attribué qu'à une seule molécule contenue dans la plante. On note de multiples interactions avec les récepteurs au GABA, dont le récepteur GABA_A, les récepteurs sérotoninergiques, et les récepteurs de l'adénosine A1. Une des molécules actives mise en évidence est l'acide valérianique, un sesquiterpène. Lors de la prise de valériane, on observe une amélioration significative de la qualité du sommeil, ainsi qu'un effet sur la réduction du temps d'endormissement et une amélioration de la vigilance. [37]

Les recommandations de l'EMA sur l'utilisation de la valériane sont les suivantes :

Concernant l'usage bien établi :

- en poudre : 400 à 600mg à prendre 30 minutes à 1 heure avant le coucher dans le cadre des troubles du sommeil. Une dose supplémentaire plus tôt dans la soirée est possible si nécessaire.

Concernant l'usage traditionnel :

- en infusion : 300 à 3000mg de plante dans 150ml d'eau bouillante 30 minutes à 1 heure avant le coucher,

- en poudre : 300 à 2000mg à prendre 30 minutes à 1 heure avant le coucher dans le cadre des troubles du sommeil. Une dose supplémentaire plus tôt dans la soirée est possible si nécessaire.

Ces posologies sont les mêmes quel que soit l'âge du patient, à partir de 12 ans.

Son utilisation est sûre, les effets indésirables retrouvés lors d'un usage par voie orale sont essentiellement gastro-intestinaux de type nausées ou crampes abdominales. [38]

• **La passiflore**

La partie de la passiflore (*Passiflora incarnata*) utilisée est sa partie aérienne. Elle est également utilisée par voie orale, selon la monographie :

- en infusion : 1000 à 2000mg de plante dans 150ml d'eau bouillante, 1 à 4 fois par jour,

- en poudre : 500 à 2000mg, 1 à 4 fois par jour également. [39]

Son utilisation est sûre, aucun effet indésirable n'a été rapporté jusque là selon la monographie européenne.

La passiflore a une action au niveau des récepteurs GABA_A et GABA_B. De même que pour la valériane, certaines molécules actives ont été mise en évidence. Un ensemble d'hétérosides contenus dans la passiflore ont une activité anxiolytique, il s'agit de la vitexine, l'isovitexine, l'orientine et l'isoorientine. [40]

• **La mélisse**

La partie de la mélisse (*Melissa officinalis*) utilisée est la feuille. Selon les recommandations de l'EMA, elle est utilisée par voie orale :

- en infusion : 1 500 à 4 500mg de feuilles dans 150ml d'eau bouillante, 1 à 3 fois par jour,

- en poudre : 190 à 550mg, 2 à 3 fois par jour.

Concernant ses propriétés, on retrouve notamment 3 molécules actives qui sont l'acide rosmarinique, l'acide ursolique et l'acide oléanolique (des triterpènes). Elles inhibent la GABA-transaminase, et augmentent donc les transmissions GABAergiques en empêchant sa dégradation. [40] [41] [37]

Son utilisation est sûre, aucun effet indésirable n'a été rapporté jusque là selon la monographie européenne.

- **L'eschsoltzia**

La partie de l'eschsoltzia, ou pavot de Californie (*Eschsoltzia californica*) utilisée est sa partie aérienne. On l'utilise également par voie orale :

- en poudre uniquement : une dose unique de 480 à 600mg au diner et une autre 60 à 30 minutes avant le coucher, en respectant une dose journalière maximale de 960 à 1500 mg.

Différents composés seraient responsables des propriétés de l'eschsoltzia. On retrouve notamment certains alcaloïdes, la protopine, la cryptopine et l'allocryptine qui interagiraient avec les récepteurs GABA. Certains composés auraient également une activité narcotique, en favorisant l'endormissement. C'est le cas de la glaucine et de la chélidonine, deux alcaloïdes. [40]

L'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Son utilisation est sûre, aucun effet indésirable n'a été rapporté jusque là selon la monographie européenne. [42]

- **Le houblon**

Les cônes du houblon (*Humulus lupulus*), inflorescences femelles, sont utilisées par voie orale, selon les recommandations de la monographie :

- en infusion : 500 à 1000mg de plante dans 150 à 200ml d'eau bouillante, 60 à 30 minutes avant le coucher,

- en poudre : 800 à 2000mg 60 à 30 minutes avant le coucher.

D'un point de vue effets indésirables, son utilisation est sûre selon la monographie

européenne. [43]

Les composés responsables de son effet sur le sommeil ne sont pas clairement identifiés, on peut néanmoins retrouver l'acide α , l'humulone, ou le xanthohumol qui est un flavonoïde, comme en partie responsables. Il a été découvert que le houblon avait une action au niveau des récepteurs de la mélatonine M1 et M2, ainsi que les récepteurs sérotoninergiques 5HT₆ et 5HT₇ et sur le récepteur GABA_A. Le houblon est également un phyto-oestrogène, ce qui le rend intéressant chez les femmes ménopausées ayant des troubles du sommeil mais à utiliser avec précaution chez les femmes ayant un cancer hormonodépendant, ou antécédent. [44]

B. Les associations de plantes

Il existe un effet synergique important lorsque l'on associe différentes plantes. C'est le cas pour l'association valériane/houblon, valériane/passiflore ou valériane/mélisse.

Dans ce cas de nombreuses spécialités existent :

- **Euphytose®** (médicament)

| Composition | Concentration |
|---------------------|---------------|
| Valériane, extrait | 50 mg |
| Passiflore, extrait | 40 mg |
| Aubépine, extrait | 10 mg |
| Ballote, extrait | 10 mg |

La posologie de l'Euphytose® dans les troubles du sommeil chez l'adulte est de 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher et chez l'enfant de 6 à 15 ans, 1 comprimé au dîner. [45]

- **Spasmine®** (médicament)

| Composition | Concentration |
|-------------------------------------|---------------|
| Valériane, extrait de racine | 120 mg |
| Aubépine, poudre de sommité fleurie | 100 mg |

La posologie de la Spasmine® lors de troubles du sommeil chez l'adulte est de 2 à 4

comprimés au coucher. Chez l'enfant de plus de 6 ans, elle est de 1 à 2 comprimés le soir au coucher. [46]

- **Tranquital®** (médicament)

| Composition | Concentration |
|------------------------|---------------|
| Valériane, extrait sec | 34,6 mg |
| Aubépine, extrait sec | 37,8 mg |

La posologie du Tranquital® chez l'adulte est de 4 à 6 comprimés par jour pour la prise en charge des troubles du sommeil. [47]

- **Omezelis®** (médicament)

| Composition | Concentration |
|-------------------|---------------|
| Aubépine, extrait | 50 mg |
| Mélisse, extrait | 45 mg |

La posologie de l'Omezelis® chez l'adulte est de 2 comprimés au dîner, 2 comprimés au coucher lors de troubles du sommeil. Chez l'enfant de plus de 6 ans elle est de 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher. [48]

5. L'aromathérapie

Une huile essentielle est la fraction odorante volatile extraite de différentes parties d'un végétal, cela peut être les fleurs, les feuilles, l'écorce, le fruit... Elle est composée d'un grand nombre de substances actives, ce qui lui confère toutes ses propriétés.

Les molécules actives des huiles essentielles sont issues d'un grand nombre de familles chimiques. Il est possible de classer ces molécules en deux groupes :

- les molécules négativantes, qui sont donneuses d'électrons, c'est notamment le cas des esters, des aldéhydes terpéniques et des cétones. Elles ont principalement un effet calmant et sédatif qui présente donc un intérêt dans la prise en charge des patients souffrant de troubles de sommeil.

- les molécules positivantes, qui captent les électrons. Elles ont quant à elles

des activités toniques et stimulantes. Il s'agit principalement des terpènes, des phénols et des éthers. [49] [50]

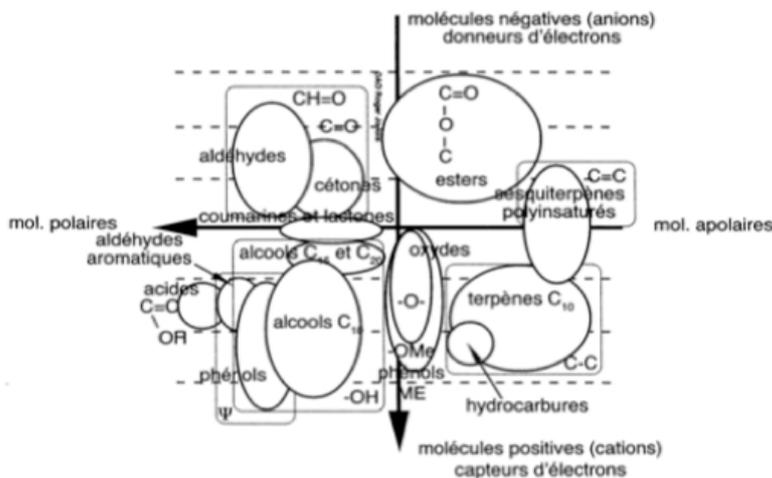


Figure 20: Référentiel électrique, localisation des familles et groupes chimiques. Source: [48]

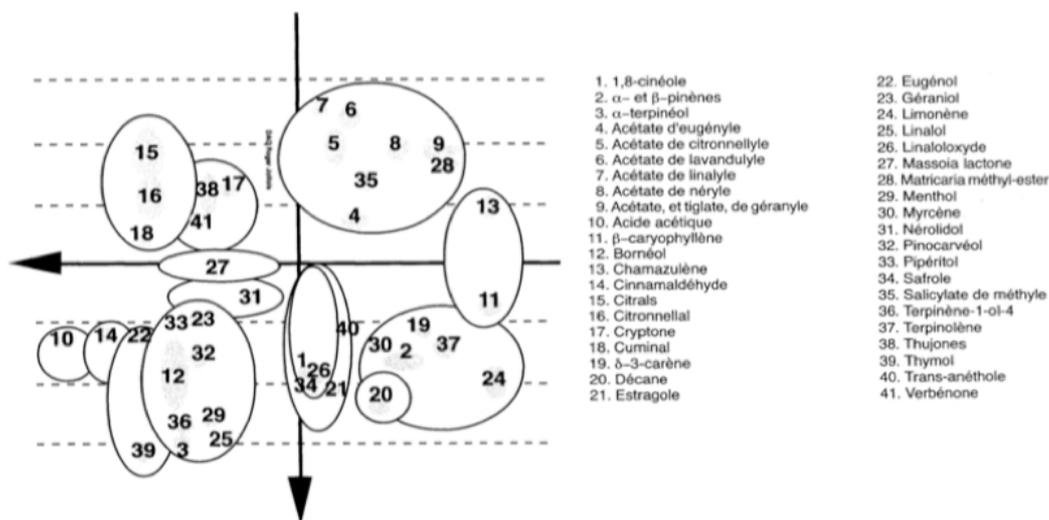


Figure 21: Référentiel électrique, localisation des molécules aromatiques. Source: [48]

Concernant l'utilisation des huiles essentielles il faut être extrêmement vigilant, elles ne doivent pas être utilisées chez les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants de moins de 6 ans, les personnes épileptiques et les personnes asthmatiques. Certaines huiles essentielles peuvent également être contre-indiquées, ou nécessitent des précautions dans certaines situations (personnes sous anti-

coagulants...). Les huiles essentielles sont très puissantes, leur dose efficace est très proche de leur dose toxique, ce qui nécessite une attention particulière lors de leur utilisation.

Leur utilisation ne se fait pas sur le long terme mais uniquement sur quelques semaines. Il est nécessaire de faire une fenêtre thérapeutique de 15 jours voir trois semaines. [51]

Voici quelques huiles essentielles à conseiller pour accompagner un patient se plaignant de troubles du sommeil (liste non exhaustive) :

- **La lavande officinale ou lavande fine ou lavande vraie**

Pour la production de l'huile essentielle de lavande vraie, ou *Lavandula officinalis*, on utilise les sommités fleuries.

Cette huile essentielle est reconnue comme apaisant les troubles d'origine nerveuse tel que l'insomnie. Elle est calmante et sédative.

L'huile essentielle de lavande vraie est majoritairement composée d'esters (50,5%), dont l'acétate de linalyle et d'alcools non terpéniques et monoterpéniques (environ 45%) dont le linalol. Ces deux molécules, l'acétate de linalyle ainsi que le linalol, sont en partie responsables de l'effet sédatif et apaisant.

C'est une huile essentielle très sûre, elle ne présente aucune contre-indications et peut être utilisée chez les enfants. [49] [50] [51]

- **La camomille romaine ou camomille noble**

Ce sont les fleurs de camomille romaine, ou *Chamaemelum nobile*, qui sont utilisées pour la production d'huile essentielle. Elle est très utilisée, entre autre, pour apaiser le système nerveux périphérique et les troubles nerveux (agitation, anxiété, stress).

Elle est en grande majorité composée d'esters (80%) dont les acides angéliques ou angélates qui lui apportent son activité apaisante sur le système nerveux.

Elle peut être utilisée directement en inhalation, il suffit de respirer le flacon lors de 4 à 5 inspirations profondes au moment de l'extinction des lumières.

Cette huile essentielle présente une parfaite innocuité, elle ne présente aucune

contre-indication et peut être utilisée chez les enfants. Elle est cependant couteuse à cause du grand nombre de fleurs nécessaires à sa fabrication. [49] [50] [51]

- **Le petit grain bigarade**

Les feuilles fraîches et petits rameaux de petit grain bigarade, ou *Citrus aurantium*, sont utilisés pour produire l'huile essentielle. C'est une huile calmante et relaxante. Elle est utilisée pour calmer les troubles liés au stress mais elle favorise aussi un sommeil naturel et réparateur.

L'huile essentielle de petit grain bigarade est composée jusqu'à 55% d'acétate de linalyle (ester terpénique) et 27% de linalol (alcool monoterpénique) qui lui confèrent son activité calmante et apaisante.

C'est une huile essentielle sûre, elle ne présente aucune contre-indications. [49] [50] [51]

- **La mandarine**

Pour fabriquer l'essence de mandarine, ou *Citrus reticulata*, on utilise son zeste.

Le procédé de fabrication est différent des huiles essentielles car comme tous les autres agrumes, les essences sont obtenues par expression. Les écorces d'agrumes sont alors pressées, il n'y a pas de distillation.

Elle est majoritairement composée de limonène (65 à 94%), qui est un monoterpène et contient également des esters et des composés coumarines qui lui confèrent une activité apaisante et sédative.

Cette essence favorise donc le sommeil et calme les angoisses et le stress. Elle est très relaxante et est parfaitement indiquée chez les personnes souffrants de troubles du sommeil. Elle est également adaptée en diffusion atmosphérique pour les enfants. Cependant, comme toutes essences elle est photosensibilisante, il est alors déconseillé de s'exposer au soleil ou aux UV après une application cutanée. Il est également nécessaire de la diluer dans une huile végétale lors d'un usage local. [49] [50] [51]

- **Préparation à diffuser**

Mélanger dans un flacon de 10ml, en quantités égales :

- de l'essence de mandarine,
- de l'huile essentielle de ravintsara,
- de l'huile essentielle de petit grain bigarade,

Cette préparation est à diffuser dans la chambre pendant 1 heure, avant le coucher.

[51]

- **Préparation pour massage**

Mélanger dans un flacon de 10ml :

- 0,5ml de l'huile essentielle de marjolaine des jardins,
- 0,5ml de l'huile essentielle de lédon du Groenland,
- 0,5ml de l'huile essentielle de lavande officinale,
- 0,5ml de l'huile essentielle de ravintsara,
- 0,5ml de l'huile essentielle de lavandin super,
- 0,5ml de l'essence de mandarine,
- 0,5ml de l'huile essentielle de verveine citronnée,
- de l'huile végétale de calophylle QSP 10ml.

Ce mélange est à appliquer sur le plexus solaire dans la soirée et à renouveler au moment du coucher. [51]

- **Préparation pour le bain**

Dans une cuillère à soupe de base pour le bain, mélanger :

- 5 gouttes d'huile essentielle de petit grain bigarade,
- 5 goutte d'huile essentielle de lavande officinal.

Cette préparation est autant valable pour les enfants que les adultes. Une fois le mélange versé dans un bain chaud, plonger entièrement dans l'eau pendant 20 minutes, se sécher sans se rincer et aller directement se coucher.

Ce rituel est à recommencer tous les soirs pendant 15 jours. [51]

6. L'homéopathie

L'homéopathie est obtenue suite à un procédé de fabrication bien précis, il consiste à réaliser des dilutions hahnemanniennes puis une dynamisation d'actifs végétaux, animaux, minéraux ou chimiques.

Le traitement par homéopathie est fréquemment demandé par les patients, son profil de sécurité et son innocuité en font de très bonnes alternatives dans l'accompagnement et la prise en charge des patients.

Certaines souches sont intéressantes à conseiller lors de troubles du sommeil (liste non exhaustive) :

- **Passiflora incarnata 9CH** : 2 granules le soir et au coucher
- **Melatoninum 7CH** : 2 granules le soir et au coucher,
- **Coffea cruda 15CH** : pour des difficultés d'endormissement,
- **Aconitum 15CH** : pour des réveils nocturnes entre 1 et 3h du matin,
- **Nux vomica 15CH** : pour des réveils nocturnes entre 3 et 5h du matin,

la posologie est de 5 granules au coucher, à renouveler si nécessaire au cours de la nuit,

- **Passiflora composé**, qui regroupe les souches de Coffea cruda 5CH, Ignatia 4CH, Palladium metallicum 5CH, Passiflora incarnata 3DH, Phosphoricum acidum 7CH et Tellurium metallicum 5CH. La posologie est de 5 granules à laisser fondre dans la bouche 3 fois par jour,

Des spécialités sont également disponibles :

- **Sédatif PC®** composé des souches Aconitum napellus 6CH, Belladonna 6CH, Calendula officinalis 6CH, Chelidonium majus 6CH, Jequirity 6CH, Viburnum opulus 6CH. La posologie est de 2 comprimés à croquer puis laisser fondre 3 fois par jour,

- **L72®** composé des souches Asa foetida 6DH, Avena sativa TM, Chamomilla vulgaris 3DH, Cicutia virosa 6DH, Hyoscyamus niger 1DH, Ignatia amara 3DH, Nux vomica 3DH, Staphysagria 4DH, Sumbulus moschatus 6DH, Valeriana officinalis 2DH. La posologie est de 30 gouttes à midi, 60 gouttes avant le dîner et 60 gouttes au coucher, pour une durée maximale de 2 semaines.

7. La micronutrition

La micronutrition consiste à satisfaire les besoins nutritionnels de chacun de façon individualisée, elle se compose d'une alimentation diversifiée et éventuellement d'une complémentation personnalisée.

A l'heure actuelle il est difficile d'analyser les liens entre le sommeil et la micronutrition, bien que nous savons qu'ils sont nombreux.

L'ensemble des vitamines et minéraux ont un impact sur la qualité du sommeil, par exemple, le magnésium et les vitamines du groupe B sont indispensables lors de la production de mélatonine, hormone impliquée dans le processus d'endormissement. Une carence en magnésium et vitamines B peut alors avoir un impact sur la qualité du sommeil, et notamment la phase d'endormissement. Il est alors important de veiller à ces apports lorsqu'un patient se plaint de troubles du sommeil.

De plus, la mélatonine est synthétisée à partir d'un neurotransmetteur, la sérotonine, qui est elle même obtenue à partir d'un acide aminé, le tryptophane. Les viandes et le poisson sont des aliments riches en tryptophane, il est alors pertinent de garantir un apport suffisant en protéines. [52]

Partie IV : Conclusion

Les benzodiazépines hypnotiques et les substances apparentées restent encore largement consommés en France et ce sur le long terme. En première intention, la prise en charge des troubles du sommeil repose sur des conseils d'hygiène de vie voir une Thérapie Cognitivo-Comportementale et rarement par des benzodiazépines hypnotiques ou substances apparentées. [53]

Nous avons observé dans notre enquête que les patients traités par les benzodiazépines ont certaines attentes envers leur pharmacien d'officine, que ce soit au moment de la délivrance ou lors d'un éventuel sevrage. Ils souhaiteraient bénéficier de davantage d'explications sur les médicaments eux-mêmes et de conseils sur les façons de mieux gérer leur stress et améliorer leur sommeil, y compris pour certains d'entre eux en organisant des rendez-vous réguliers à l'officine. Les patients semblent aussi accorder de l'importance à certains produits complémentaires comme l'homéopathie.

Au vu de ces différentes attentes, le pharmacien d'officine occupe une place centrale dans l'accompagnement de ces patients, en complémentarité avec le médecin prescripteur, contribuant au bon usage des médicaments et pouvant participer à la mise en œuvre et au maintien de conditions favorables à la réussite d'un sevrage. Pour mener à bien son intervention, le pharmacien dispose d'un ensemble de possibilités, que ce soit en termes de conseils sur l'hygiène de vie, du conseil de produits complémentaires tels que l'homéopathie, la phytothérapie ou l'aromathérapie ou encore, éventuellement, dans l'organisation de rendez-vous réguliers de suivi.

Ce qui ressort également de cette expérience, est le caractère sensible voire tabou que peuvent représenter les troubles du sommeil mais surtout leur prise en charge. Certains patients expriment un malaise lorsque ce sujet est abordé au comptoir voire refusent de l'aborder. Il faut alors faire preuve de compréhension pour accompagner au mieux les patients concernés.

Les résultats de notre enquête indiquent que les patients sous benzodiazépines ou substances apparentées semblent prêts à solliciter davantage le pharmacien

d'officine en complément de leur prise en charge médicale, que ce soit pour l'accompagnement de leur traitement ou du sevrage.

Bibliographie

- [1] « Réseau Morphée », *Réseau Morphée*. <https://reseau-morphee.fr> (consulté le oct. 12, 2020).
- [2] « Le sommeil », *INSERM*. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil> (consulté le oct. 12, 2010).
- [3] ANSM, « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France ». avr. 2017.
- [4] F. Beck, « Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l'insomnie et au temps de sommeil en France (15-85 ans). Enquête Baromètre santé 2010 de l'Inpes, France », p. 5.
- [5] T. Dr Voisin, « Le sommeil du sujet vieillissant ». 2017.
- [6] S. J. Wilson *et al.*, « British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders », *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.*, vol. 24, n° 11, p. 1577-1601, nov. 2010.
- [7] M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C. Guilleminault, et M. V. Vitiello, « Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan », *Sleep*, vol. 27, n° 7, p. 1255-1273, nov. 2004.
- [8] « Insomnie chronique », *Réseau Morphée*. <http://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/pourquoi-linsomnie> (consulté le oct. 12, 2020).
- [9] M. S. Khan et R. Aouad, « The Effects of Insomnia and Sleep Loss on Cardiovascular Disease », *Sleep Med. Clin.*, vol. 12, n° 2, p. 167-177, juin 2017.
- [10] D. Cunnington, M. F. Junge, et A. T. Fernando, « Insomnia: prevalence, consequences and effective treatment », *Med. J. Aust.*, vol. 199, n° 8, p. S36-40, oct. 2013.

- [11] HAS, « Etre sénior et mieux dormir ». janv. 2013.
- [12] F. Beck et J.-B. Richard, « Les comportements de santé des jeunes, analyses du Baromètre santé 2010 », p. 344, 2013.
- [13] S. D. Hood, A. Norman, D. A. Hince, J. K. Melichar, et G. K. Hulse, « Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil », *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 77, n° 2, p. 285-294, févr. 2014.
- [14] « Résumé des caractéristiques du produit: zolpidem », *Base de données publique des médicaments*. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63179285&typedoc=R> (consulté le avr. 13, 2020).
- [15] « Résumé des caractéristiques du produit: zopiclone », *Base de données publique des médicaments*. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68508795> (consulté le avr. 13, 2020).
- [16] ANSM, « Commission des stupéfiants et psychotropes du 21 Novembre 2013 ». nov. 2013.
- [17] HAS, « Commision de la transparence Zolpidem », févr. 2017.
- [18] M. A. J. Mets, E. R. Volkerts, B. Olivier, et J. C. Verster, « Effect of hypnotic drugs on body balance and standing steadiness », *Sleep Med. Rev.*, vol. 14, n° 4, p. 259-267, août 2010.
- [19] B. K. Logan et F. J. Couper, « Zolpidem and Driving Impairment », *J. Forensic Sci.*, vol. 46, n° 1, p. 14919J.
- [20] J. Brandt et C. Leong, « Benzodiazepines and Z-Drugs: An Updated Review of Major Adverse Outcomes Reported on in Epidemiologic Research », *Drugs RD*, vol. 17, n° 4, p. 493-507, déc. 2017.
- [21] W.-S. Chung, C.-Y. Lai, C.-L. Lin, et C.-H. Kao, « Adverse respiratory events associated with hypnotics use in patients of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based case-control study », *Medicine (Baltimore)*, vol. 94, n° 27, p. e11110, juill. 2015.

- [22] B. Mégarbane, N. Deye, et F. Baud, « Apport des données expérimentales à la compréhension de la dépression respiratoire induite par les psychotropes », mars 2004.
- [23] R. Dekhuijzen, « Sleep, hypnotics and chronic obstructive pulmonary disease », *Respir. Med.*, Consulté le: avr. 08, 2019. [En ligne]. Disponible sur: https://www.academia.edu/27771526/Sleep_hypnotics_and_chronic_obstructive_pulmonary_disease.
- [24] S. F. Crowe et E. K. Stranks, « The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis », *Arch. Clin. Neuropsychol. Off. J. Natl. Acad. Neuropsychol.*, vol. 33, n° 7, p. 901-911, nov. 2018.
- [25] S. Billioti de Gage *et al.*, « Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study », *BMJ*, sept. 2012.
- [26] M. Guerlais, M. Grall-Bronnec, F. Feuillet, M. Gérardin, P. Jolliet, et C. Victorri-Vigneau, « Dependence on prescription benzodiazepines and Z-drugs among young to middle-aged patients in France », *Subst. Use Misuse*, vol. 50, n° 3, p. 320-327, févr. 2015.
- [27] HAS, « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire ». juin 2015.
- [28] HAS, « Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé ». oct. 2007.
- [29] C. Tannenbaum, P. Martin, M. Tamblyn, A. Benedetti, et S. Ahmed, « Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education », juin 2014.
- [30] « Nouvelles activités », *Ordre des pharmaciens du Québec*. <https://www.opq.org/nouvelles-activites-loi-31/> (consulté le sept. 14, 2020).
- [31] « Une offre de soins pharmaceutiques garantie par un maillage territorial adapté », *Ordre national des pharmaciens*. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Une-offre-de->

soins-pharmaceutiques-garantie-par-un-maillage-territorial-adapte (consulté le oct. 16, 2020).

- [32] « Institut du sommeil - Conseils », *Institut National du Sommeil et de la Vigilance*. <https://institut-sommeil-vigilance.org> (consulté le sept. 30, 2020).
- [33] Jean Goulet, L. Chaloult, et T. L. Ngô, « Guide de pratique pour l'évaluation et le traitement cognitivo-comportemental de l'insomnie ». 2013.
- [34] Z. Xie *et al.*, « A review of sleep disorders and melatonin », *Neurol. Res.*, vol. 39, n° 6, p. 559–565, 2017.
- [35] ANSES, « Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine ». Février 2018.
- [36] Agence du médicament, « Médicaments à base de plantes : cahier n°3 de l'agence ». 1998.
- [37] E. Yarnell, « Herbal medicine for insomnia », *Altern. Complement. Ther.*, Consulté le: avr. 06, 2019. [En ligne]. Disponible sur: https://www.academia.edu/22236184/Herbal_medicine_for_insomnia.
- [38] EMA, « European Union herbal monograph on Valeriana officinalis L., radix ». févr. 2016.
- [39] EMA, « Community herbal monograph on Passiflora incarnata L., herba ». mars 2014.
- [40] M. Bertrand, « La phytothérapie dans le traitement de l'insomnie », Université de Lorraine, 2017.
- [41] EMA, « Community herbal monograph on Melissa officinalis L., folium ». mai 2013.
- [42] EMA, « European Union herbal monograph on Eschscholzia californica Cham., herba ». janv. 2015.
- [43] EMA, « Community herbal monograph on Humulus lupulus L., flos ». mai

2014.

- [44] S. Milligan *et al.*, « Oestrogenic activity of the hop phyto-oestrogen, 8-prenylnaringenin », *Reprod. Camb. Engl.*, vol. 123, n° 2, p. 235-242, févr. 2002.
- [45] « Résumé des caractéristiques du produit: euphytose », *Base de données publique des médicaments*. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68171068&typedoc=R> (consulté le avr. 20, 2020).
- [46] « Résumé des caractéristiques du produit: spasmine », *Base de données publique des médicaments*. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66085371> (consulté le avr. 20, 2020).
- [47] « Résumé des caractéristiques du produit: tranquital », *Base de données publique des médicaments*. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67052926&typedoc=R> (consulté le avr. 20, 2020).
- [48] « Résumé des caractéristiques du produit: omezelis », *Base de données publique des médicaments*. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60711128&typedoc=R> (consulté le avr. 20, 2020).
- [49] J. Marchand, « Utilisation de l'aromathérapie dans le traitement du stress et de l'insomnie », Université de Lorraine, 2019.
- [50] P. Franchomme, D. Pénoël, et R. Jollois, *L'aromathérapie exactement*, Editions Roger Jollois. 2001.
- [51] D. Festy, *Ma bible des huiles essentielles*. 2008.
- [52] « Sommeil et micronutrition : des liens méconnus », *CENAS Centre du sommeil*. <https://www.cenas.ch/blog-du-sommeil/sommeil-et-micronutrition-des-liens-meconnus/> (consulté le nov. 30, 2019).
- [53] HAS, « Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? » janv. 2017.

Index

Index des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1: Temps de sommeil déclaré et nécessaire des Français selon l'âge et le sexe. Source : [4]..... | 12 |
| Figure 2: Les différents cycles du sommeil. Source: [2]..... | 13 |
| Figure 3: Modifications architecturales du sommeil lors du vieillissement. Source : [7] | 14 |
| Figure 4: Hypnogramme sujet jeune VS sujet âgé. Source : [5]..... | 15 |
| Figure 5: Récepteur GABA-A..... | 20 |
| Figure 6: Effets d'une dose unique d'hypnotique sur l'oscillation corporelle chez des adultes jeunes sains. Source : [18]..... | 25 |
| Figure 7: Effets d'une dose unique d'hypnotique sur l'oscillation corporelle chez des personnes âgées saines. Source : [18]..... | 26 |
| Figure 8: Le nombre de participants en fonction de leur tranche d'âge..... | 39 |
| Figure 9: La répartition des différents traitements..... | 40 |
| Figure 10: La durée de consommation des traitements..... | 41 |
| Figure 11: Les attentes des patients lors de la délivrance (%)..... | 43 |
| Figure 12: Comparaison des attentes entre les hommes et les femmes lors de la délivrance (%) | 44 |
| Figure 13: Comparaison des attentes des patients lors de la délivrance de leur traitement selon l'ancienneté de la prise (%)..... | 45 |
| Figure 14: Les attentes des patients dans l'éventualité d'un sevrage (%)..... | 46 |
| Figure 15: Comparaison des attentes hommes/femmes lors d'un sevrage (%)..... | 47 |
| Figure 16: Comparaison des attentes des patients lors d'un sevrage (%)..... | 48 |
| Figure 17: Arbre décisionnel pour l'arrêt des benzodiazépines et substances apparentées. Source: [27]..... | 55 |
| Figure 18: Agenda du sommeil. Source: [29]..... | 63 |
| Figure 19: L'hygiène du sommeil. Source : [31]..... | 64 |
| Figure 20: Référentiel électrique, localisation des familles et groupes chimiques. Source: [48]..... | 74 |
| Figure 21: Référentiel électrique, localisation des molécules aromatiques. Source: [48]..... | 74 |

Index des tables

| | |
|--|----|
| Tableau 1: Caractéristiques pharmacocinétiques des benzodiazépines..... | 22 |
| Tableau 2: Raisons de prescription des médicaments..... | 41 |
| Tableau 3: Nombre de patients souhaitant recevoir des conseils pour être moins angoissés ou mieux dormir..... | 44 |
| Tableau 4: Nombre de réponses concernant le choix d'un produit complémentaire.. | 46 |
| Tableau 5: Exemple de protocole d'arrêt des benzodiazépines et substances apparentées..... | 57 |

Annexe 1



Toulouse, le mercredi 28 février 2018

A l'attention de JOUANJUS Emille

CERNI : Comité d'Ethique sur les Recherches Non-Interventionnelles

Objet : Avis de la commission du « 20 février »

Numéro d'enregistrement : 2018-075

Titre du projet soumis : Rôles du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients dépendants aux benzodiazépines et substances apparentées

Porteur de projet : JOUANJUS Emille, laboratoire UMR 1027, UT3

Madame,

Compte tenu des éléments fournis dans votre demande, le Comité d'Ethique pour les Recherches Non-Interventionnelles émet l'avis suivant.

Favorable

Nous rappelons, par ailleurs, qu'il relève de la responsabilité des chercheurs de se conformer à leurs obligations légales notamment en ce qui concerne les aspects d'homologation du lieu de recherche ou CNIL : Informatique et Liberté.

Nous restons à votre disposition pour toute question.

Les membres du bureau CERNI.

Pr Maria Teresa Munoz Sastre

Pr Jacques Py

Marc Macé

CERNI - Université Fédérale Toulouse Midi-Pyrénées
Département Recherche, Doctorat et Valorisation

41, Allées Jules Guesde - CS 61321 - 31013 Toulouse CEDEX 6 - Tél. : 05 61 10 80 30 - Télécopie : 05 61 14 80 20
Courriel : bureau-cerni@univ-toulouse.fr

RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS DÉPENDANTS AUX BENZODIAZÉPINES ET SUBSTANCES APPARENTÉES INDIQUÉES COMME HYPNOTIQUES

RESUMÉ :

En France, environ 33% de la population souffrirait de troubles de sommeil et 15 à 20%, d'insomnie chronique. L'utilisation des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées est encore largement répandue et la France se place au troisième rang de la consommation de ces médicaments en comparaison à huit autres pays européens. La place qu'occupe le pharmacien d'officine au sein du système de santé français pourrait être mise à profit dans l'accompagnement des patients traités par des benzodiazépines ou des substances apparentées, voire aussi dans le cadre d'un sevrage. Accessible sans rendez-vous et disponible, il peut en effet constituer un interlocuteur de proximité, en complément du médecin prescripteur. Avec ce travail de thèse, nous avons souhaité évaluer les attentes des patients envers le pharmacien, lors de la délivrance de leur traitement par benzodiazépine hypnotique ou apparentée et également lors d'un éventuel sevrage. Les résultats de ce travail soulignent le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients concernés, pendant le traitement ou lors du sevrage, en complémentarité avec les médecins prescripteurs.

ROLES OF THE COMMUNITY PHARMACIST IN SUPPORTING PATIENTS DEPENDENT ON BENZODIAZEPINES AND RELATED SUBSTANCES INDICATED AS HYPNOTICS

ABSTRACT :

In France, around 33% of the population suffers from sleep disorders and 15 to 20% from chronic insomnia. The use of hypnotic benzodiazepines and related substances is still widespread and France ranks third in hypnotics consumption compared to eight others European countries. The place occupied by the pharmacist within the French health system could be exploited in the support of patients treated with benzodiazepines or related derivatives, or even in the withdrawal context. Accessible without an appointment and available, he can in fact be a local contact, in addition to the prescribing doctor. With this thesis work, we wanted to assess the expectations of patients towards the pharmacist, during the delivery of their treatment by hypnotic or related benzodiazepine and also during a possible withdrawal. The results of this work underline the pharmacist role in supporting patients, during treatment or during withdrawal, in complementarity with prescribing physicians.

TITRE : Rôles du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients dépendants aux benzodiazépines et substances apparentées indiquées comme hypnotiques.

AUTEUR : BOUSQUET Laurie

DIRECTEUR DE THÈSE : JOUANJUS Emilie

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE :

Faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse, le 30 octobre 2020

RESUMÉ en français

En France, environ 33% de la population souffrirait de troubles de sommeil et 15 à 20%, d'insomnie chronique. L'utilisation des benzodiazépines hypnotiques et substances apparentées est encore largement répandue et la France se place au troisième rang de la consommation de ces médicaments en comparaison à huit autres pays européens. La place qu'occupe le pharmacien d'officine au sein du système de santé français pourrait être mise à profit dans l'accompagnement des patients traités par des benzodiazépines ou des substances apparentées, voire aussi dans le cadre d'un sevrage. Accessible sans rendez-vous et disponible, il peut en effet constituer un interlocuteur de proximité, en complément du médecin prescripteur. Avec ce travail de thèse, nous avons souhaité évaluer les attentes des patients envers le pharmacien, lors de la délivrance de leur traitement par benzodiazépine hypnotique ou apparentée et également lors d'un éventuel sevrage. Les résultats de ce travail soulignent le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients concernés, pendant le traitement ou lors du sevrage, en complémentarité avec les médecins prescripteurs.

TITRE ET RESUMÉ en anglais

voir au recto de la dernière page

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :

Pharmacie

MOTS-CLÉS :

troubles du sommeil, hypnotique, benzodiazépine, dépendance, sevrage, conseil officinal, accompagnement

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse III
35 rue des Maraîchers
31062 Toulouse Cedex