

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2024

NUMÉRO : 55

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention Médecine Générale

PAR

Myriam Tertre

Née le 20 octobre 1993 à Saint-Denis de la Réunion

**Enquête de pratique auprès des médecins
généralistes d'Alsace concernant le sevrage des
hypnotiques dans le trouble insomnie**

Président du jury de thèse : Monsieur le Professeur Gilles BERTSCHY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Philippe GRETH

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2024

NUMÉRO :

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention Médecine Générale

PAR

Myriam Tertre

Née le 20 octobre 1993 à Saint-Denis de la Réunion

**Enquête de pratique auprès des médecins
généralistes d'Alsace concernant le sevrage des
hypnotiques dans le trouble insomnie**

Président du jury de thèse : Monsieur le Professeur Gilles BERTSCHY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Philippe GRETH

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ DE STRASBOURG



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Édition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Première Vice Doyenne de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
Mme CHARLOUX Anne
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LODES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique
DOLLFUS Héléne Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRP0	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRP0 CS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	Cs ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERTE Philippe	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / DTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS ⁵	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRD0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRD0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRD0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRD0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRD0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRD0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRD0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno	NRD0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier	RP0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRD0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRD0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRD0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRD0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRD0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRD0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRD0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRD0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRD0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDP	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRD0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRD0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRD0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Hautepierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRD0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien	NRD0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRD0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo	NRD0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IG BMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRD0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoit	NRD0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRD0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRD0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRD0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie; Hépatologie; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TRANCHANT Christine	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Cspi : Chef de service par intérim - Csp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P0 : Pôle RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépto-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BENOTMANE Ilies		• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de HautePierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DELHORME Jean-Baptiste		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVVS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de HautePierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de HautePierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantaire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PDP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme PORTER Louise		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	-----	---

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
M. DILLENSEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pre Ass. DUMAS Claire
Pr Ass. GRIES Jean-Luc
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne
Pr Ass. GUILLOU Philippe
Pr Ass. HILD Philippe
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette
Dr LORENZO Mathieu

C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé
Dr GIACOMINI Antoine
Dr HOLLANDER David
Dre SANSELME Anne-Elisabeth
Dr SCHMITT Yannick

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr DEMARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de HautePierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de HautePierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCO Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
 - MULLER André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur)
 - ROUL Gérard (Cardiologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr RONGIERES Catherine	(2019-2020)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BARREIS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENZEL Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOUSQUEL Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BURSZEIN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHALMIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameledjine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBIÈRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme DAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIEFEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépto-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHAEFER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13	STEBB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GIJT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VELTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANS - Institut de Cancérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque.”

REMERCIEMENTS

A Madame / Messieurs les membres du jury

- Professeur Gilles Bertschy, chef de pôle de psychiatrie adulte du Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, et président du jury de thèse.
- Docteur Philippe Greth, chef de pôle de psychiatrie adulte du Groupe Hospitalier Régional de Mulhouse, et directeur de thèse.
- Professeur Pierre Vidailhet, chef de service de psychiatrie adulte du Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.
- Docteur Geraldine Bon, médecin généraliste, médecin praticien sommeil à l' Hôpital de Rouffach

Gaby, merci de m'avoir soutenu, et surtout supporté, pendant cette longue préparation de thèse. Je t'aime et je suis fière de bientôt pouvoir t'appeler mon mari. J'espère te le montrer au quotidien. J'ai hâte de passer le reste de ma vie avec toi. A nos belles années à venir.

Maman et Papa, les mots me manquent pour vous dire à quel point je suis reconnaissante de tout ce que vous avez fait pour moi. Votre amour, votre générosité et vos sacrifices nous ont permis d'être épanouis dans nos vies Guillaume, Julie et moi. J'espère vous avoir rendu fiers. Je ne vous le dis pas assez souvent, je vous aime.

Julie et Guillaume, mes témoins, mes meilleurs potes, mes idoles. Vous êtes mes exemples de résilience et de force. J'espère pouvoir partager avec vous encore beaucoup de moments de complicité, que ce soit aux concerts de Coldplay, pendant les voyages de fratrie ou les séances de puppy yoga.

A Alix, notre petit ange.

A mes futurs beaux-parents, merci d'avoir suivi de près tous les rebondissements. Augustin, j'espère que ce pavé pourra vous aider à passer de meilleures nuits.

Flora, merci pour ton soutien sans faille pendant toutes ces années, entre la Réunion, Lyon et Strasbourg. Je suis chanceuse d'être ton amie et ta témoin. Je suis heureuse de te voir épanouie, en amour et au travail. Cela te rend encore plus belle.

Camille et Justine, je pensais me faire des copines, j'ai trouvé une famille d'adoption. Merci de m'avoir fait découvrir la bienveillance et l'hospitalité des Alsaciens. A nos prochains voyages, probablement chaotiques.

Marion, merci pour les soirées au 22 rue de la Thumenau, les déjeuners à rallonge, les références de séries, les collages de Gaby, et j'en passe. Mes premières années à Strasbourg n'auraient pas eu la même saveur sans toi et je t'en suis très reconnaissante.

Mawa, sans toi les statistiques de cette thèse n'existeraient pas. Merci d'avoir pris le temps de m'aider. Je suis heureuse qu'on se retrouve dans la même ville.

A Marion, Arnaud et Julien. Qui aurait pensé en nous voyant au Five les mardis soirs qu'on serait tous thésés et docteurs un jour ? Les années passent mais rien ne change entre nous.

Dalons pour la vie !

Val et Lynn, merci pour votre joie de vivre et les belles soirées de double date.

Yvan, Pauline, Sharzad, vous êtes mes plus belles rencontres de l'internat. Merci pour les fous rires. Je suis fière de pouvoir être à vos côtés pour les beaux événements de vie passés et à venir.

Aux copains des urgences, Augustine Maxime Antoine Jean Samuel et Baptiste, merci de m'avoir fait vivre le meilleur semestre de ma vie ! Je suis reconnaissante de vous compter parmi mes amis proches.

ACRONYMES

ADRO : Antagonistes Double des Récepteurs de l'Orexine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ASRO : Antagoniste Spécifique des Récepteurs de l'Orexine

BZD : Benzodiazépine

DRUID : Driving Under the Influence of Drugs

DSM : Diagnostic and Statistical Manuel

ECAB : Échelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

ECG : Electrocardiogramme

EEG : Electroencéphalogramme

EMA : European Medicines Agency

EMG : Electromyogramme

EOG : Electrooculographie

ESCAPAD : Enquête sur la Santé des Consommateurs lors de la journée d'Appel et de Préparation à la Défense

FDA : Food and Drug Administration

GABA : Gamma-Aminobutyrique A

HAS : Haute Autorité de Santé

HDC : Histidine Décarboxylase

IAH : Index Apnée et Hypopnée

ICD : International Classification of Disease

ICSD : International Classification of Sleep Disorders

INCB : International Narcotics Control Board

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISI : Index de Sévérité de l'Insomnie

LTA : Hypothalamus Latéral

MAO-B : Monoamine-Oxydase-B

NFS : Numération Formule Sanguine

N-MIA : N-Méthyl Indol Acétique

NTM : Noyau Tubéromamillaire

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PI : Phosphatidylinositol

PhA : AMPc Phosphokinase

PRAC : Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance

PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index

PTS : Période Totale de Sommeil

REM sleep : Rapid Eye Movement sleep

Échelle RUSATED : Échelle Régularité Satisfaction Attention Temps Efficacité Durée

RGO : Reflux Gastro Oesophagien

SAHCS : Syndrome d'Apnées-Hypopnées Centrales du Sommeil

SAHOS : Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du sommeil

SCI : Sleep Condition Indicator

SFTG : Société de Formation Thérapeutique du Généraliste

SJSR : Syndrome des Jambes Sans Repos

SP : Sommeil Paradoxal

TEE : Temps d'Éveil après le premier Endormissement

TTS : Temps Total de Sommeil

URPS-ML : Union Régionale des Professionnels de Santé - Médecins Libéraux

VIPAG : Ventrolatéral Periaqueductal Gray

VLPO : Ventrolateral Preoptic

TABLE DES MATIÈRES

I / INTRODUCTION.....	23
II / MÉDECINE DU SOMMEIL.....	25
A. Physiologie de la veille et de l'endormissement.....	25
1. Architecture du sommeil.....	25
1.1 Hypnogramme selon l'âge.....	25
1.2 Sommeil lent.....	27
1.3 Sommeil paradoxal.....	28
2. Neurobiologie du sommeil.....	30
2.1 Interrupteur veille sommeil.....	30
2.2 Histamine.....	32
2.3 Orexine.....	33
B. Pathologie.....	35
1. Trouble insomnie.....	35
1.1 Les définitions.....	35
1.2 Chez l'enfant et l'adolescent.....	37
2. Epidémiologie.....	38
2.1 Dans la population générale.....	38
2.2 Chez le sujet âgé.....	40
C. Démarche diagnostique.....	40
1. Au près du médecin généraliste.....	40
1.1 Approche active en médecine générale.....	40
1.2 Critères d'évaluation subjectifs.....	42
a) Agenda du sommeil.....	42

b) Echelle de sévérité de l'insomnie ou Insomnia Severity Index - ISI..	43
c) Index de qualité du sommeil de Pittsburgh.....	44
d) Indicateur de l'état de sommeil.....	44
2. Recours aux explorations spécialisées.....	44
2.1 Actimétrie.....	45
2.2 Polygraphie respiratoire nocturne.....	45
2.3 Polysomnographie nocturne.....	47
III / PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'INSOMNIE.....	48
A. Hypnotiques.....	48
1. Pharmacologie des hypnotiques.....	48
1.1 Benzodiazépines et molécules apparentées.....	48
a) Benzodiazépines.....	48
b) Modulateurs allostériques positifs de GABA.....	49
c) Règles de prescription.....	50
d) Effets indésirables.....	51
1.2 Hypnotiques antihistaminiques.....	55
a) Doxylamine.....	55
b) Alimemazine.....	55
c) Hydroxyzine.....	56
1.3 Hypnotiques mélatoninergiques.....	56
a) Mélatonine à libération prolongée.....	56
b) Ramelteon.....	58
1.4 Antagonistes des récepteurs de l'Orexine.....	58
2. Apparentés aux hypnotiques.....	61
2.1 Antidépresseurs.....	61
a) Amitriptyline.....	61
b) Mirtazapine.....	62

c) Trazodone.....	62
d) Doxepine.....	63
e) Mianserine.....	64
2.2 Neuroleptiques sédatifs.....	64
3. Démarche de sevrage des hypnotiques en médecine générale.....	66
3.1 Stratégie d'arrêt par le médecin traitant.....	66
3.2 Syndrome de sevrage.....	69
3.3 Suivi après arrêt.....	70
B. Alternatives aux hypnotiques.....	71
1. Thérapie cognitivo comportementale.....	71
2. Luminothérapie.....	72
3. Chronothérapie.....	73
IV / ÉTUDE.....	74
A. Intérêt.....	74
B. Matériel et méthode.....	75
1. Caractéristique de l'étude.....	75
1.1 Cas cliniques.....	75
a) Introduction de traitement hypnotique.....	75
b) Renouvellement de traitement hypnotique.....	76
c) Sevrage.....	77
1.2 Elaboration du questionnaire.....	79
2. Diffusion et recueil des données.....	80
3. Analyses statistiques.....	81
C. Résultats.....	81
1. Caractéristiques de l'échantillon.....	81
1.1 Profil de praticiens.....	81
1.2 Profil de patientèle.....	82

1.3 Consultations dédiées aux troubles du sommeil.....	83
2. Modalités de prescription.....	83
2.1 Primo prescription de traitement hypnotique.....	83
a) Indications.....	83
b) Molécules prescrites.....	86
c) Durée de prescription.....	87
2.2 Suivi.....	87
a) Renouvellement de traitement.....	87
b) Durée de consommation.....	87
3. Sevrage.....	88
3.1 Mise en place.....	88
a) Consultations dédiées.....	88
b) Outils d'aide au sevrage.....	89
c) Durée de décroissance.....	89
d) Fréquence de consultations.....	90
3.2 Suivi.....	90
a) Symptômes de sevrage.....	90
b) Stratégies thérapeutiques en cas de syndrome de sevrage.....	91
c) Adressage chez un spécialiste.....	92
d) Alternatives thérapeutiques.....	93
e) Fréquence du suivi.....	93
4. Efficacité du sevrage.....	94
4.1 Auto évaluation.....	94
a) Efficacité.....	94
b) Freins estimés par le praticien.....	94
4.2 Analyses statistiques.....	95
V / DISCUSSION.....	96
VI / CONCLUSION.....	100

ANNEXES.....102
BIBLIOGRAPHIES.....121

I / INTRODUCTION

Le sommeil est un besoin physiologique fondamental. Décrit initialement par Platon comme un « percepteur de vie », le sommeil est défini par un état de quiescence physique et psychique, rapidement réversible, par des processus de régulation et des corrélats électrophysiologiques.

Il joue un rôle essentiel dans le fonctionnement physiologique global de l'organisme et cognitif, notamment dans les processus de mémorisation, de traitement d'information, d'apprentissage et de contrôle exécutif. Sur le plan biochimique, le sommeil permet de majorer l'efficacité des mécanismes antioxydants et participe aux processus réparateurs de l'ADN.

Il a été démontré que la privation de sommeil majore le risque cardiovasculaire ainsi que la prévalence des accidents de la voie publique et du travail. Ainsi, l'insomnie a un réel impact à la fois social avec un retentissement sur la vie quotidienne (fatigue, baisse de qualité de vie, trouble de l'attention), mais également professionnel en raison d'une baisse de productivité, de difficultés relationnelles et d'un fort absentéisme. En France, un tiers de la population générale rapporterait des plaintes d'insomnie, dont 20% des perturbations sévères.

Le médecin généraliste est donc le premier interlocuteur de ces patients. De ce fait, il est responsable de près de 82% des prescriptions d'hypnotiques dans le cadre de troubles du sommeil, ceux-ci étant majoritairement représentés par la classe des Benzodiazépines. (1)

Commercialisées depuis 1960, les Benzodiazépines hypnotiques agissent sur le système nerveux central par l'intermédiaire des récepteurs GABA. Cinq benzodiazépines et deux apparentés aux benzodiazépines ont l'AMM dans le traitement des troubles sévères du

sommeil. En 2015, la France est placée au troisième rang des pays européens les plus consommateurs de benzodiazépines hypnotiques.

Compte tenu de la consommation importante de Benzodiazépines hypnotiques en France, du risque d'abus, de pharmacodépendance, d'usage détourné et de prescription hors AMM, cette classe médicamenteuse fait l'objet d'une surveillance accrue par les réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. (2)

Les autorités sanitaires ont donc entrepris une mobilisation des professionnels de santé et la mise en place de mesures de bon usage des Benzodiazépines. Parmi ces mesures, un renforcement de l'encadrement des prescriptions et de la délivrance a été précisé dans l'arrêté du 7 octobre 1991, en précisant une durée de prescription réduite à quatre semaines pour les substances de liste I à propriétés hypnotiques et/ou anxiolytiques.(3)

Par ailleurs, en juin 2014, la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé a revu à la baisse le Service Médical Rendu des Benzodiazépines dans le traitement des troubles sévères du sommeil de "Important" à "Faible", entraînant une diminution du remboursement de ces traitements de 65 à 15%. L'Agence Nationale de Santé et du Médicament et la Haute Autorité de Santé ont publié des recommandations de bonnes pratiques en 2016. Enfin, une revalorisation des Revenus sur Objectifs de Santé Publique a été mise en place à partir de 2014 afin de limiter les prescriptions de Benzodiazépines hypnotiques à moins de 5% des patients de plus de 65 ans. Enfin, à partir du 10 avril 2017, la prescription du Zolpidem doit être rédigée sur une ordonnance sécurisée.

Malgré ces mesures, la consommation des BZD reste beaucoup trop élevée en France, en particulier chez les personnes âgées de plus de 65 ans, avec des durées de prescription non respectées. En tant que médecins généralistes, nous avons un impact direct sur la prévention de la dépendance et du mésusage liés à la prescription de cette classe médicamenteuse. Cette enquête de pratique a pour but d'étudier les modalités de

prescription des médecins généralistes, les méthodes de sevrage ainsi que les freins à la mise en place de celles-ci.

III/ MÉDECINE DU SOMMEIL

A. Physiologie de la veille et de l'endormissement

1. Architecture du sommeil

1.1 L'hypnogramme selon l'âge

Chez l'adulte, l'hypnogramme est composé de deux types de sommeil. Le sommeil lent est organisé en trois stades de N1 à N3, respectivement du plus léger au plus profond. Ces stades s'alternent avec le sommeil paradoxal, ou REM sleep, tout au long du sommeil selon des cycles. Une nuit est composée de 4 à 5 cycles de sommeil d'environ 90 à 120 minutes chacun. Au cours de la nuit, le sommeil lent devient de plus en plus profond et sa durée diminue au profit du sommeil paradoxal.

Les somnotypes définissent les différences individuelles de propension au sommeil, entre les "longs" ou "courts" dormeurs. Le chronotype, matinal ou vespéral, détermine les différences individuelles dans la phase. Enfin le trotype est défini par les différences de répercussion d'un sommeil de qualité ou de quantité diminuées.

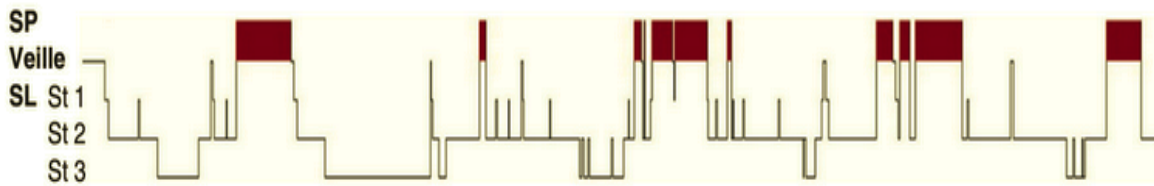


Figure 1 : Hypnogramme de l'adulte (4)

L'architecture du sommeil évolue selon l'âge. De la naissance à l'âge de trois mois, le sommeil est organisé de manière ultradienne avec une période de trois à quatre heures de sommeil sur 24 heures. Suite à un endormissement en sommeil agité, des cycles de sommeil de 50 à 70 minutes composé de sommeil calme et agité s'alternent.

A partir du troisième mois de vie, le sommeil présente une organisation circadienne avec une période continue de sommeil de 6 heures liée à une diminution du temps de sommeil en journée au profit de l'augmentation de celui nocturne. Cette organisation est influencée par des facteurs extérieurs tels que l'alternance entre la lumière et l'obscurité, les prises alimentaires, les contacts sociaux, etc. Le sommeil agité devient le sommeil paradoxal et le sommeil calme, le sommeil léger.

Chez l'enfant, l'organisation du sommeil est marquée par la diminution du temps de sommeil total avec une diminution progressive du nombre de siestes (trois à quatre vers six mois, deux à douze mois puis une après dix huit mois), et un allongement des cycles de sommeil entre 90 et 120 minutes. Les micro éveils entre minuit et 5 heures persistent de manière physiologique. C'est à cette période que le somnotype de la personne est défini, c'est-à-dire les schémas diurnes et nocturnes de propension au sommeil (court ou long dormeur).

Chez l'adolescent, il a été objectivé un retard de phase, majoré par les écrans, ainsi qu'une diminution de la pression homéostatique. Il en résulte une dette de sommeil. Sur le plan électrophysiologique, et selon l'évolution pubertaire, le sommeil lent profond diminue.

Chez le sujet âgé, les études des hypnogrammes ont démontré que le nombre de micro éveils et la durée d'éveil intra sommeil augmentent. On note une tendance physiologique à l'avance de phase associée à une diminution de la sensibilité aux synchroniseurs externes, notamment à la luminosité. Sur le plan électrophysiologique, la quantité d'onde lente diminue mais le sommeil lent profond reste en quantité similaire(5).

1.2 Sommeil lent

Le sommeil lent, ou non REM sleep, est caractérisé par une synchronisation cyclique de l'activité cérébrale et une baisse globale du métabolisme cérébral, selon trois stades : N1, N2 et N3. Ce dernier stade correspond au sommeil lent profond. Les structures anatomiques impliquées dans la régulation du sommeil lent sont:

- **Le thalamus**
- **Les cellules pyramidales du cortex cérébral**
- **Les boucles thalamo-corticales**, qui permettent l'interaction de l'ensemble des structures anatomiques participant à la mise en place du sommeil lent.

Le thalamus contient deux types de neurones participant à la synchronisation du sommeil lent. Les neurones relais thalamo-corticaux permettent le relais des afférences sensorielles modulées par le système d'éveil, et projettent sur le cortex. Ce sont des neurones glutamatergiques et donc activateurs du sommeil. Les neurones de noyau réticulé reçoivent eux les afférences activatrices des cellules pyramidales du cortex cérébral et les projettent sur les neurones relais thalamo-corticaux. Ce sont des neurones GABAergiques inhibiteurs de l'éveil.

Sur le plan électrophysiologique, son activité se traduit par trois types d'événements, à savoir les fuseaux de sommeil, les complexes K ainsi que les activités en ondes lentes. Les fuseaux de sommeil sont en lien avec une activité oscillatoire rythmique modulée par les afférences des cellules pyramidales et des neurones du relais thalamique. Il existe un

rétrocontrôle, avec l'activité amplificatrice des cellules pyramidales sur l'activité du noyau réticulé par ses projections sur celui-ci. Les fuseaux de sommeil pourraient jouer un rôle dans le maintien et la consolidation du sommeil lent. Les complexes K peuvent précéder des périodes de micro-éveil, donc pourraient avoir un rôle dans le maintien du sommeil en réponse à des stimulations responsables d'éveil. Les ondes lentes, présentes au stade N3, résultent d'une alternance d'hypo et d'hyper activité corticale entraînant une activité oscillatoire spontanée des neurones et cellules gliales corticales.(5)

Annexe 1 : Physiologie du sommeil lent(5)

1.3 Sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal est caractérisé par une activité cérébrale proche de celle de l'éveil, associant des mouvements oculaires rapides, une activité EEG de faible amplitude et de fréquences mixtes ainsi qu'une atonie musculaire. Nous distinguons les structures activatrices du sommeil paradoxal dites "SP on" des structures inhibitrices dites "SP off".

Les structures "SP off" comprennent:

- **L'aire latérale hypothalamique** (neurones à Orexine) et **les noyaux du raphé dorsal** (neurones à Sérotonine)
- **La substance grise péri-aqueducale ventro-latérale** ou VIPAG (neurones à GABA)
- **Les noyaux sub latéraux dorsaux** qui reçoivent des afférences de la VIPAG.

Les structures "SP on" comprennent :

- **Les noyaux sub latéraux dorsaux** glutamatergiques situés au niveau du tronc cérébral, qui reçoivent des afférences des neurones à Orexine, des amygdales et du cortex
- **Le noyaux giganto-cellulaire ventral**, situé au niveau du bulbe rachidien, et qui projettent leurs afférences sur les motoneurones alpha de la corne antérieure de la moelle

- **Les noyaux pédonculopontin et tegmental latéro dorsaux** cholinergiques, situés au niveau du tronc cérébral, qui projettent sur le thalamus et le cortex
- **Les amygdales cérébrales**, situées dans le lobe temporal, qui reçoivent des afférences du cortex préfrontal et des noyaux du raphé dorsal.

Les structures effectrices permettent la mise en place du sommeil paradoxal. En effet, les noyaux sub latéraux dorsaux, pédonculopontin et tegmental latéro dorsaux provoquent une activation corticale. Ces derniers projettent des afférences sur les colliculi supérieurs du mésencéphale responsables des mouvements oculaires rapides. Enfin, les noyaux sub latéraux dorsaux activent le noyaux gigantocellulaire ventral qui par la suite inhibe les motoneurones alpha, provoquant l'atonie musculaire.(5)

L'activité des structures effectrices est modulée par les structures régulatrices. Les amygdales cérébrales inhibent le VIPAG, ce qui permet d'activer les noyaux sub latéraux dorsaux et par la suite l'activation corticale. Au contraire, les neurones à Orexine activent le VIPAG, ce qui entraîne l'inhibition des noyaux sub latéraux dorsaux et donc le déclenchement du sommeil paradoxal. Nous comprenons qu'une diminution de concentration de sérotonine au cours d'une dépression inhibe l'activité des noyaux du raphé dorsal, et est donc permissive pour le sommeil paradoxal. Il en est de même pour une diminution de concentration d'Orexine lors de la baisse d'activité des systèmes d'éveil.

Sur le plan électrophysiologique, le sommeil paradoxal suit toujours une phase de sommeil lent après un état intermédiaire dont la durée varie. Pendant cette période, l'EEG montre un mélange d'activité thêta, caractéristique du sommeil paradoxal, et de spindles, caractéristiques du sommeil lent. Enfin, le sommeil paradoxal se termine toujours brusquement par un micro éveil.(6)

Annexe 2 : Physiologie du sommeil paradoxal(5)

2. Neurobiologie du sommeil

2.1 Interrupteur veille sommeil

L'hypothalamus est un centre primordial de contrôle du sommeil et de la veille et les circuits régulant l'alternance entre les deux sont appelés interrupteur veille/sommeil. Cinq neurotransmetteurs interviennent dans la régulation du sommeil et composent le système réticulé ascendant activateur. Celui-ci reçoit des afférences sensibles et motrices puis projette des efférences sur le cortex, le thalamus, les amygdales cérébrales et le Noyau Pré Optique Ventrolatéral (VLPO). Parmi les noyaux du tronc cérébral le composant, nous retrouvons :

- La substance grise péri aqueducale dopaminergique
- L'aire tegmentale ventrale dopaminergique
- Le raphé dorsal sérotoninergique
- Le locus coeruleus noradrénergique
- Les noyaux pédonculopontin et tegmental cholinergique(5)

Mais nous nous intéresserons particulièrement aux deux neurotransmetteurs clés au sein de l'hypothalamus, l'histamine dans le Noyau Tubéromamillaire (NTM) et le GABA dans le Noyau Pré Optique Ventrolatéral (VLPO). En effet, la position ON, promoteur de l'éveil, est localisée dans NTM alors que la position OFF, promoteur du sommeil, est située dans le VLPO. Le NTM fournit les afférences histaminergiques de la plupart des régions cérébrales et de la moelle épinière. Ainsi lorsque le NTM est actif et l'histamine libérée dans le VLPO et le cortex, le promoteur de la veille est en position ON. Au contraire, lorsque le VLPO est actif et le GABA inhibiteur libéré dans le NTM, le promoteur du sommeil est en position ON.

L'hypothalamus latéral (LTA) sert à stabiliser et induire l'éveil via les neurones à orexine/hypocrétine. Elle projette ses efférences sur l'ensemble des structures d'éveil du tronc cérébral et sur la substance grise péri aqueducale ventrolatérale (VLPAG). Enfin le Noyau Supra Chiasmatique (NSC) reçoit des afférences directes des cellules ganglionnaires

photosensibles contenant de la mélanopsine, via le tractus rétino- hypothalamique. Il est donc appelé horloge biologique interne, et est activé par la mélatonine , la lumière et l'activité. Il permet ainsi de réguler les afférences circadiennes. Il projette ensuite sur la glande pinéale et l'hypothalamus. La glande pinéale sécrète par la suite de la mélatonine, et fait partie des systèmes de sommeil lent.

L'entraînement homéostatique du sommeil augmente avec la durée de l'éveil et diminue avec la durée du sommeil, c'est-à-dire qu'au cours de la journée, l'entraînement du sommeil augmente jusqu'à stimuler le VLPO et libérer du GABA dans le NTM et ainsi inhiber la veille. Nous pouvons donc expliquer différents troubles du sommeil par un déséquilibre du fonctionnement de l'interrupteur veille/sommeil, notamment le trouble insomnie lorsqu'il est en position ON toute la nuit, les troubles de retard de phase lorsqu'il est en position ON trop tardivement ou l'avance de phase lorsqu'il est en position ON trop précocement. Dans l'ouvrage Psychopharmacologie essentielle 4ème édition de Stephen M.Stahl, l'éveil est décrit comme un variateur d'intensité possédant plusieurs niveaux entre « éveillé » et endormi » et l'insomnie comme un déséquilibre provoquant un hyperéveil nocturne. Au fur et à mesure que l'éveil augmente, on observe un dysfonctionnement cognitif, de la panique voire des hallucinations.(7)

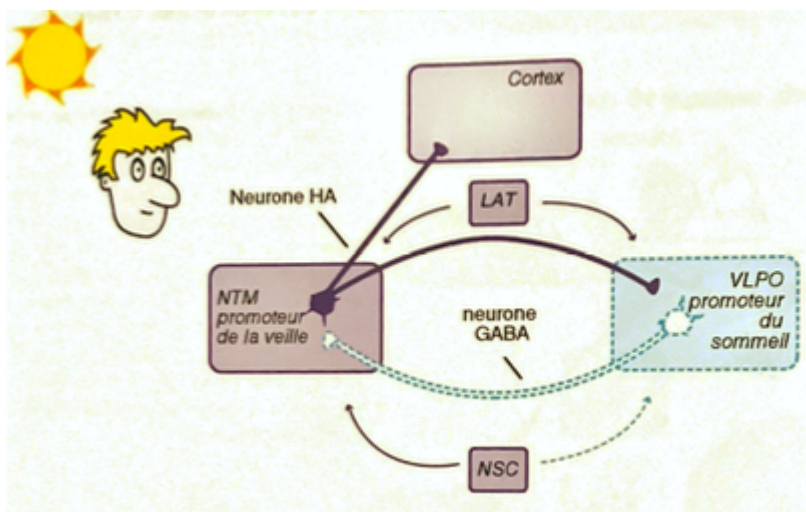


Figure 2A : Interrupteur veille sommeil "ON"(7)

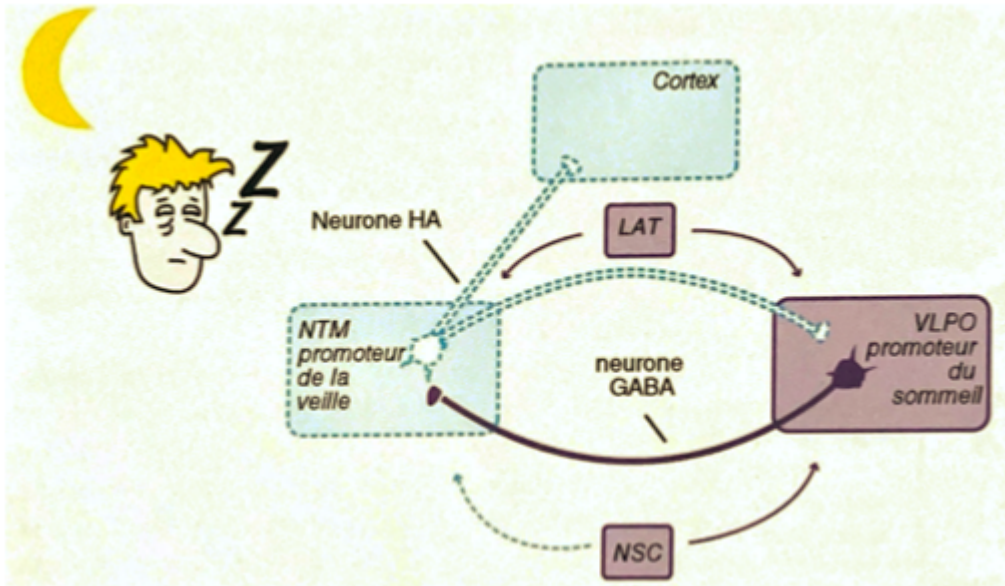


Figure 2B : Interrupteur veille sommeil "OFF"(7)

2.2 Histamine

Nous avons vu que l'Histamine joue un rôle primordial dans la régulation de la veille et du sommeil. Elle est donc la cible de traitements visant à promouvoir le sommeil, les antihistaminiques. L'Histidine, précurseur de l'Histamine, est captée par la terminaison pré synaptique d'un neurone à Histamine via son transporteur puis est convertie en Histamine par l'enzyme Histidine Décarboxylase (HDC). L'Histamine produite est ensuite contenue dans des vésicules présynaptiques puis stockées jusqu'à sa libération dans la synapse lors de la neurotransmission. Une fois libérée, l'Histamine peut diffuser largement étant donné qu'il n'existe pas de pompe de recapture de celle-ci. L'action de l'Histamine est interrompue par deux enzymes, l'Histamine N-Méthyl-Transférase qui la convertit en N-Méthyl-Histamine, et la MAO-B qui convertit par la suite la N-Méthyl-Histamine en acide N-Méthyl-indol acétique ou N-MIA , une substance inactive.(7)

Il existe quatre types de récepteurs à l'Histamine régulant sa neurotransmission. Les récepteurs H1 et H2 sont post synaptiques alors que les récepteurs H3 sont présynaptiques. Les récepteurs H4 ne semblent pas être présents au niveau cérébral. Lorsque l'Histamine

se lie aux récepteurs H1, elle entraîne l'activation d'un second messenger couplé à une protéine G qui induit la production du Phosphatidyl-Inositol (PI) et la transcription du facteur cFOS, permettant l'éveil et une vigilance normale. Les récepteurs H2 quant à eux sont à la fois présents au niveau cérébral et en périphérie. Leur liaison avec l'Histamine permet également d'activer un système de Protéine G avec AMPc1 Phosphokinase A (PKA) et le produit du gène CREB. La fonction de ces récepteurs n'est pas encore très bien connue mais elle ne semble pas être directement liée à la vigilance. Les récepteurs H3 de l'Histamine sont des auto récepteurs pré synaptiques, c'est-à-dire que la liaison avec le neurotransmetteur entraîne l'arrêt de sécrétion ultérieure d'Histamine.(7)

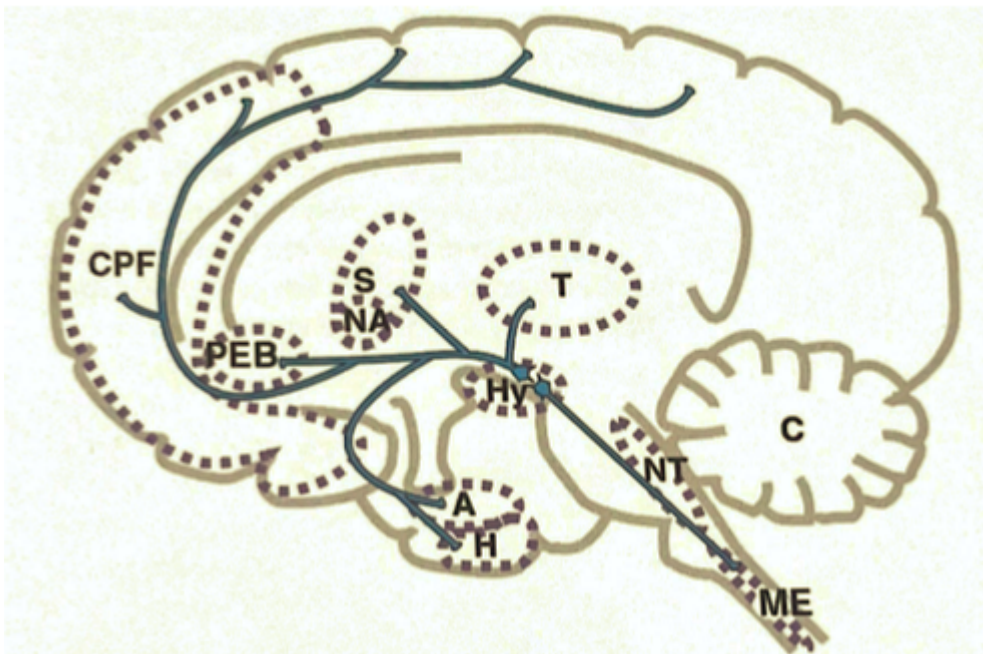


Figure 3 : Projection histaminergiques de l'hypothalamus (7)

2.3 Orexine

En 1998, les équipes de DeLecea et Sakurai identifient à quelques mois d'intervalle deux neuropeptides synthétisés dans l'hypothalamus latéral et postérieur. Il s'agit des Orexines A et B, qui dérivent d'un polypeptide précurseur commun, la prépro-orexine. Celles-ci sont ensuite libérées dans différentes régions du cerveau, en particulier les centres monoaminergiques du tronc cérébral et du NTM hypothalamique.

La neurotransmission post synaptique est assurée par deux types de récepteurs, couplés à une protéine G : le récepteur de l'Orexine 1 (OX1R) exprimé dans le locus coeruleus, et le récepteur à l'Orexine 2 (OX2R) situé dans le NTM. L'Orexine A interagit avec les récepteurs OX1R et OX2R tandis que l'Orexine B interagit de manière spécifique avec les récepteurs OX2R. La liaison de l'Orexine A aux récepteurs OX1R provoque une augmentation transitoire des niveaux intracellulaires de calcium dans les neurones exprimant ces récepteurs. La fixation des Orexines A et B aux récepteurs OX2R provoque l'augmentation de l'expression des récepteurs NMDA du glutamate et l'inactivation des canaux potassiques à rectification entrante régulés par une protéine G (KREG).(7)

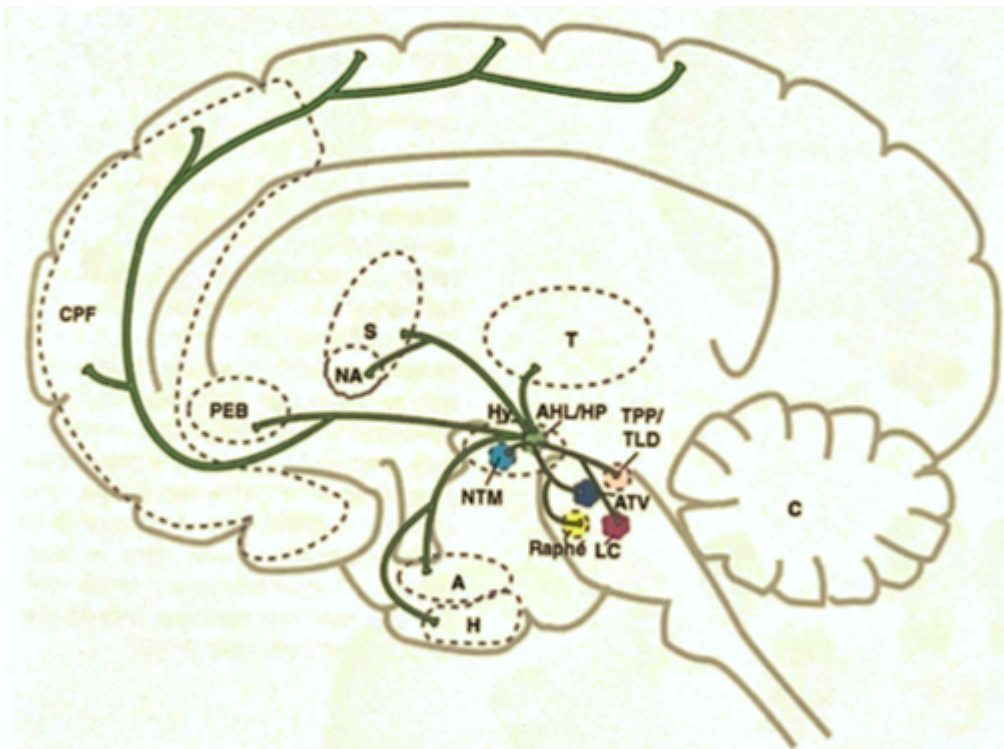


Figure 4 : Projections orexinergerges de l'hypothalamus(7)

B. Pathologie

1. Trouble insomnie

1.1 Les définitions

La classification internationale des troubles du sommeil et de l'éveil ou International Classification of Sleep Disorders, 3^e édition ICSD-3 (8) propose de définir le trouble du sommeil comme un syndrome caractérisé par une perturbation cliniquement significative du sommeil, de la veille ou du cycle veille-sommeil. Les plaintes des patients sont des symptômes subjectifs rapportés en lien avec l'impression d'un sommeil de quantité et/ou qualité inadéquate, tels que le degré de satisfaction du sommeil, le caractère réparateur du sommeil ou encore le niveau d'éveil et de vigilance de la journée. Le syndrome de l'insomnie est défini par l'ensemble de plaintes d'insomnie qui entraîne une altération du fonctionnement de l'individu à l'éveil, c'est-à-dire les difficultés d'endormissement, et/ou de maintien du sommeil, ainsi que le réveil précoce.

Enfin le trouble insomnie correspond au syndrome lié à une hyperactivation du fonctionnement des systèmes d'éveil considéré comme une pathologie.

On distingue alors :

- Les insomnies d'ajustement :

Elles sont occasionnelles et transitoires, d'une durée de quelques jours à 3 mois, et provoquées par un événement stressant. Le retour à la normale des paramètres de sommeil se fait après suppression du facteur déclenchant ou adaptation du patient. La persistance au-delà de 6 mois doit faire évoquer une dépression.

- Les insomnies chroniques sans comorbidité :

Elles comprennent :

- L'insomnie psychophysiologique, caractérisée par un conditionnement mental et physiologique qui s'oppose au sommeil, indépendamment de pathologies anxieuses ou dépressives
- L'insomnie paradoxale ou par mauvaise perception du sommeil dans laquelle coexistent des résultats normaux d'enregistrements de sommeil
- L'insomnie idiopathique, permanente et stable, qui débute généralement dans l'enfance.

- Les insomnies chroniques avec comorbidité :

Parmi elles, nous distinguons :

- L'insomnie liée à une pathologie mentale telle que les états dépressifs, les troubles bipolaires, les troubles anxieux généralisés, les troubles obsessionnels compulsifs, etc
- L'insomnie liée à une cause somatique, comme les pathologies douloureuses, l'hyperthyroïdie, l'épilepsie, les cardiopathies, les troubles respiratoires, les reflux gastro-œsophagien, les neuropathies dégénératives, etc
- L'insomnie liée à la consommation d'une substance perturbant le sommeil telle que les psychostimulants (caféine, nicotine, cannabis, cocaïne, etc.), alcool, médicament (cortisone, dopamine, composant amphétaminique, etc.), aliment ou toxique.

La deuxième définition à aborder est celle décrite dans The International Classification of Diseases, ICD, définie par l'OMS. Une dernière version de 2022 définit le trouble insomnie par une plainte de difficultés permanentes à l'endormissement, au maintien du sommeil, d'une quantité et/ ou qualité du sommeil insatisfaisante, malgré un respect des règles d'hygiène du sommeil, ayant un impact sur l'éveil du patient. Les symptômes diurnes comprennent généralement une fatigue, des symptômes dépressifs ou une irritabilité, un mal être ou des troubles cognitifs. Les personnes qui signalent des

symptômes d'insomnie, sans retentissement diurne, ne sont pas considérées comme souffrant d'un trouble insomnie. Si l'insomnie est due à un autre trouble du cycle veille sommeil, à un trouble psychiatrique, à une prise de substance ou de médicament, elle ne doit être considérée comme pathologique que si l'insomnie fait l'objet d'une attention indépendante.(9) Elle distingue les insomnies chroniques pour lesquelles les troubles du sommeil et les symptômes diurnes sont présents plusieurs fois par semaine pendant au moins 3 mois, des insomnies aiguës d'une durée d'évolution inférieure à 3 mois.(9)

1.2 Chez l'enfant et l'adolescent

Entre 0 et 6 mois, il s'agit essentiellement de troubles du rythme veille sommeil avec le passage d'un rythme ultradien à un rythme circadien. Si des troubles de croissance sont associés aux insomnies, il convient de rechercher une allergie aux protéines de lait de vache, responsables de 10% des insomnies rebelles, inexplicables et précoces chez le nourrisson; un reflux gastro-œsophagien ou des coliques.

Entre 6 mois et 2 ans, un examen clinique complet et éventuellement un agenda du sommeil sont demandés afin de bien distinguer le type de trouble insomnie. Les troubles de l'endormissement, avec pleurs et opposition au moment du coucher, correspondent à des troubles de la séparation, en lien avec de potentiels événements traumatisants pour l'enfant ou les parents. Les réveils nocturnes de première partie de nuit, en sommeil profond, évoquent des terreurs nocturnes. Ceux en deuxième partie de nuit, pendant la phase de latence entre deux cycles, correspondent à des cauchemars. S'ils sont répétés et angoissés, ils peuvent être les témoins d'une histoire familiale complexe. (10)

Chez l'enfant de moins de 6 ans, il existe des insomnies comportementales, se manifestant par un refus d'aller se coucher à un horaire approprié ou des difficultés à dormir sans l'intervention d'un des parents. On distingue alors les insomnies :

- dues à l'absence d'établissement de comportement du sommeil, c'est-à-dire une insuffisance de limites, à travers des rituels, des règles d'endormissement, une alimentation adaptée ou une limitation des écrans.
- dues à la nécessité de la présence parentale lors de l'endormissement ou du ré endormissement.(5)

Chez l'adolescent, le sommeil évolue vers un profil de type adulte avec une diminution de la durée totale de sommeil (de 9h à 7h en moyenne) et du temps de sommeil lent profond. Le coucher et le réveil spontané sont plus tardifs, et il existe un retard à l'endormissement et une tendance à la somnolence diurne. 30 à 40 % des adolescents déclarent avoir des troubles du sommeil.(11) A cet âge, le syndrome de retard de phase est fréquent , avec un décalage permanent des heures d'endormissement et de réveil de plus de deux heures, par rapport aux horaires conventionnels. Il peut être expliqué par un mode de vie qui accentue la tendance naturelle au retard de phase. Il entre en conflit avec les rythmes sociaux de l'adolescent et entraîne une dette chronique de sommeil.(12)

2. Epidémiologie

2.1 Dans la population générale

De nombreux travaux depuis 1990 ont montré une consommation élevée de BZD hypnotiques. D'après le rapport d'expertise sur la consommation et la pharmacodépendance des médicaments psychotropes, la consommation d'hypnotiques reste stable entre 2002 et 2009, autour de 33 doses définies journalières pour 1000 habitants par jour. En 2007, en France, la prévalence de consommation de médicaments psychotropes, à la fois anxiolytiques et hypnotiques, est estimée à 15% sans prescription médicale et à 13% avec prescription médicale.(13)

L'édition de 2010 du Baromètre santé indique que chez les personnes âgées de 18 à 75 ans, en moyenne 18% ont consommé un médicament psychotrope au cours de l'année,

avec une prévalence qui augmente progressivement selon l'âge. La prévalence est maximale à 30% chez les femmes entre 55 et 64 ans et à 18% chez les hommes entre 45 et 54 ans. Dans plus de 30% des cas, la durée de consommation des benzodiazépines était supérieure à deux ans, et dans 15% des cas supérieure à 5 ans. La dépendance concernait 50% des patients.

En 2011, les résultats de l'ESCAPAD (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de la journée d'Appel et de Préparation à la Défense), parmi les jeunes de 17 ans, 11% rapportent avoir consommé des hypnotiques, avec une prédominance chez les filles. Dans 37% des cas, les adolescents les ont obtenus par leurs parents et 20% les ont pris de leur propre initiative. Les hypnotiques restent les médicaments les plus consommés sans contrôle parental. (14)

L'ANSM publie en 2017 un état des lieux de la consommation des BZD, plaçant la France au troisième rang du classement européen des pays les plus consommateurs de BZD hypnotiques. En France en 2015, 5.6% de la population générale avouent avoir déjà consommé au moins une fois une BZD. La prévalence de recours à ces traitements est plus élevée chez les femmes avec 16.6% (vs 9.7% chez les hommes). Elle augmente également avec l'âge, pour être maximale après 80 ans. Les praticiens initiant les traitements sont représentés à 82% par les médecins généraux, à 12% par des médecins salariés, à 2% par les psychiatres libéraux et à 4% par des médecins libéraux d'autres spécialités. Dans 90% des cas, lors d'une primo prescription, la durée de traitement est supérieure à 12 semaines.(2)

Enfin, l'INCB ou International Narcotics Control Board, publie un bilan de l'ensemble des molécules psychotropes, dont les hypnotiques, en circulation au 30 juin 2023 dans le monde.(15) Le bilan des benzodiazépines à propriété hypnotique en France, par nombre de patients consommateurs, est le suivant :

- Zolpidem 15 000 000
- Lorazepam 1 000 000

- Temazepam 250 000
- Loprazolam 150 000
- Estazolam 35 000

2.2 Chez le sujet âgé

En 2008, l'Institut National de Veille Sanitaire, via le Réseau Sentinelle, publie les résultats d'une enquête nationale observationnelle descriptive sur les déterminants de la prescription de psychotropes chez les sujets âgés de plus de 65 ans par les médecins généralistes, faisant partie du réseau Sentinelles. Parmi les consultations chez les patients âgés, pour des motifs physiques (56%), psychiques (37%) ou les deux (7%), 32% des consultations ont abouti à la prescription de traitements hypnotiques et/ou anxiolytiques. 67% des médecins généralistes interrogés évoquent se sentir souvent désarmés pour éviter la prescription des hypnotiques. Parmi les prescriptions répertoriées, 85% des hypnotiques étaient prescrits depuis plus de 3 mois, 67% depuis plus d'un an et 35% depuis plus de 5 ans. Les traitements hypnotiques les plus prescrits étaient le Zolpidem (23,5 %) et le Zopiclone (11,4%). (16)

C. Démarche diagnostique

1. Au près du médecin généraliste

1.1 Approche active en médecine générale

En raison d'une absence fréquente de la plainte fonctionnelle des patients en consultation, une approche active de la part du médecin généraliste est recommandée, afin d'aborder la question du sommeil au cours d'un bilan de santé global, ou en présence d'une situation susceptible de le perturber. En effet, environ 25% des patients présentant un trouble du sommeil expriment une plainte.

Plusieurs sources nous indiquent les informations pertinentes à rechercher, notamment The European Insomnia Guideline: Un update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023 (17) ainsi que les recommandations de bonne pratique de « Prise en charge d'un patient se plaignant d'insomnie en médecine générale » de la Société de Formation Thérapeutique du Généraliste (SFTG) et de la HAS(18).

A l'interrogatoire, il convient de rechercher les antécédents somatiques et psychiatriques ainsi que l'historique du trouble du sommeil. Celui-ci comprend l'ancienneté du trouble, la fréquence et la durée des réveils nocturnes, le réveil matinal prématuré, les répercussions diurnes (fatigue, irritabilité, trouble de la concentration, trouble de la mémoire, somnolence excessive), le temps total de sommeil et le temps passé au lit, l'efficacité du sommeil et enfin les traitements déjà initiés. Les facteurs pouvant influencer le sommeil sont déterminés en identifiant les rythmes de vie et de travail du patient et de son partenaire, les habitudes relatives au sommeil, la consommation de substances d'hyperstimulation de l'éveil et les événements déclenchants. Enfin, les symptômes évocateurs de troubles organiques du sommeil associés, dont les apnées, les mouvements périodiques des membres ainsi que les jambes sans repos, sont recherchés. Par la suite, les examens clinique et paraclinique (biologie, ECG, IRM cérébrale, marqueurs circadiens) peuvent être indiqués selon les situations cliniques. Une pathologie associée, aiguë ou chronique, permet également de nous orienter vers l'étiologie de l'insomnie.(19)

Chez l'enfant, la démarche reste la même. Un examen clinique complet et la réalisation éventuelle d'un agenda du sommeil. Entre 0 et 6 mois, en cas de plaintes répétées sans trouble de croissance associé, il faut éliminer un trouble de l'interaction entre la mère et le bébé, notamment la dépression du post partum. Chez l'enfant de plus de 6 mois, les troubles insomnies peuvent être les symptômes de difficultés de parentalité pour des parents qui présentent le plus souvent une souffrance ancienne. Il convient alors de mener un interrogatoire complet, en reprenant l'histoire familiale, l'accouchement, le déroulement des premiers mois de vie. Toutefois, si l'examen clinique est anormal, il

convient de rechercher des pathologies d'origine ORL (apnées), digestives (RGO), neuropsychiatriques (trouble du spectre autistique, syndrome des jambes sans repos, pathologies neurologiques) ainsi que la prise de psychostimulants (Méthyphénidate, antiépileptiques).(10) Chez l'adolescent, les troubles du sommeil sont souvent banalisés mais peuvent être un signe d'alerte de dépression ou de consommation abusive d'écrans ou de toxiques. Ils sont responsables d'absentéisme scolaire, de difficultés de concentration et de troubles de l'apprentissage. La démarche active a donc toute sa place en consultation de médecine générale.(11)

1.2 Critères d'évaluation subjectifs

Nous avons vu précédemment que le diagnostic de l'insomnie est essentiellement clinique. Au-delà de l'investigation des plaintes, la recherche de facteurs étiologiques et des pathologies associées, le diagnostic est étayé par le patient à l'aide d'auto questionnaires. Dans ce chapitre, nous décrivons uniquement les questionnaires et échelles mentionnées dans les dernières recommandations.(17)L'échelle RUSATED ainsi que l'échelle des croyances et attitudes dysfonctionnelles à propos du sommeil peuvent également être intéressantes dans le cadre du diagnostic d'insomnie.

a) Agenda du sommeil

L'agenda est indiqué pour l'évaluation d'un trouble insomnie chronique, d'une insuffisance chronique du sommeil ou d'un trouble du rythme circadien. L'agenda est également intéressant afin d'analyser les habitudes du patient, de fixer avec lui les objectifs de traitement et de suivre l'évolution du trouble.

Il doit être rempli sur une période minimale de 7 à 14 jours. Le patient indique les différents paramètres de la nuit précédente et de la journée suivante (l'heure à laquelle il est allé au lit; l'heure à laquelle il pense s'être endormi; l'heure et la durée des éveils perçues;

l'heure à laquelle il pense s'être réveillé au final; l'heure à laquelle il est sorti du lit; l'heure et la durée des siestes; les moments estimés de somnolence diurne).

L'agenda permet ensuite de quantifier les données suivantes :

- **Le temps passé au lit** (temps du coucher au lever)
- **La latence d'endormissement ou LE** (temps entre la mise au lit et l'endormissement)
- **Le temps d'éveil après le premier endormissement ou TEE** ($TEE = TTE - LE - TTS$)
- **Le temps total de sommeil ou TTS** ($TTS = PTS - TEE$)
- **La période totale de sommeil ou PTS** ($PTS = TTS + TEE$)
- **L'efficacité du sommeil** (TTS / TTE) x 100
- **La durée des siestes**

Le sommeil est défini comme pathologique si le temps total de sommeil est inférieur à 6h, le temps de latence d'endormissement supérieur à trente minutes et/ou l'efficacité du sommeil inférieure à 80% .La limite de cet auto questionnaire réside dans le fait que les cycles du sommeil ainsi que leur durée ne peuvent être déterminés.

Annexe 3 : Agenda du sommeil(5)

b) Echelle de sévérité de l'insomnie ou Insomnia Severity Index-ISI

Cette échelle a été construite afin de mesurer la sévérité de l'insomnie et les répercussions diurnes sur la vie quotidienne.

Elle se compose de sept items évaluant l'intensité des plaintes à type de difficultés d'endormissement, de maintien de sommeil et de réveil précoce; la satisfaction globale du patient concernant son sommeil; les inquiétudes du patient concernant l'insomnie; les répercussions sur les activités de la vie quotidienne

Chaque item est noté de 0 à 4. Un score inférieur à sept indique une absence de plainte d'insomnie cliniquement significative. Un score compris entre 8 et 14 indique une insomnie

sub clinique ou légère, et entre 15 et 21 indique une insomnie modérée. Enfin, un score compris entre 22 et 28 indique une insomnie sévère.

Annexe 4 : Echelle de sévérité de l'insomnie(5)

c) Index de qualité du sommeil de Pittsburgh

The Pittsburgh Sleep Quality Index, ou PSQI, est un questionnaire d'auto-évaluation réalisé sur une période d'un mois. Il est composé de 19 questions, regroupées en 7 composantes : la qualité subjective du sommeil, la latence du sommeil, la durée du sommeil, l'efficacité du sommeil, les troubles du sommeil, le recours à des médicaments, l'état clinique diurne. Chaque item est noté de 0 à 3. Le PSQI fournit un score entre 0 et 21. Un score supérieur à 5 reflète des troubles du sommeil cliniquement significatifs.(17)

Annexe 5 : L'index de qualité du sommeil de Pittsburgh

d) Indicateur de l'état de sommeil

The Sleep Condition Indicator, ou SCI, est défini par 8 items qui s'intéressent aux difficultés d'endormissement et de maintien du sommeil, à la qualité du sommeil, aux symptômes diurnes, ainsi qu'aux troubles du sommeil associés. Il est basé sur les critères de trouble insomnie défini par le DSM-5.

2. Recours aux explorations spécialisées

Un avis spécialisé est nécessaire dans le cadre d'insomnie rebelle et/ou atypique pouvant évoquer une situation pathologique complexe. Le médecin généraliste peut donc orienter le patient vers un confrère psychiatre et/ou un centre spécialisé du sommeil. Dans cette partie, nous discuterons uniquement des explorations permettant de mieux définir une insomnie associée à un trouble pathologique en médecine du sommeil.

2.1 Actimétrie

Il s'agit d'un enregistrement par accéléromètre de la quantité de mouvement. Le patient complète en parallèle un agenda du sommeil. Cet examen permet de définir les périodes de veille (mouvement), de sommeil (absence de mouvement) et les horaires du cycle veille-sommeil. L'enregistrement est réalisé sur une période minimale de sept jours.

Il est recommandé en cas de trouble insomnie chronique et de trouble du rythme circadien.

L'analyse visuelle est similaire à celle réalisée sur un agenda du sommeil. L'analyse quantitative permet de distinguer plusieurs paramètres du sommeil (l'heure d'extinction puis d'allumage des lumières ; le temps total d'enregistrement ; l'heure d'endormissement ; la latence d'endormissement ; le temps total de sommeil , le temps d'éveil après l'endormissement ; la période totale de sommeil ; l'efficacité du sommeil ; l'index de fragmentation ; le temps de sommeil dans la journée). Il n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie.

Annexe 6 : Actimétrie (5)

2.2 Polygraphie respiratoire nocturne

Également appelée polygraphie ventilatoire nocturne, elle est indiquée en cas de suspicion clinique et/ou de suivi d'un syndrome d'apnées hypopnées obstructif ou central du sommeil (SAHOS/SAHCS), en l'absence d'argument pour un autre trouble du sommeil. Cet examen permet donc de rechercher des événements de type apnées et hypopnées ainsi que le profil de saturation nocturne. Pour cela, l'enregistrement inclut quatre signaux physiologiques : le flux aérien naso buccal par capteur de pression nasale et flux thermique oral, la saturation sanguine en oxygène par oxymétrie, la fréquence cardiaque ainsi que les mouvements respiratoires par pléthysmographie d'inductance thoracique et abdominale.

L'examen peut être réalisé en milieu hospitalier ou en ambulatoire, pendant une nuit d'une durée minimale de six heures. Il est pris en charge par l'Assurance Maladie.

Les paramètres recueillis par l'enregistrement permettent de distinguer :

- *Une apnée* : une chute du signal du débit aérien naso buccal de plus de 90% par rapport à la référence pré-événement et pendant plus de dix secondes. L'apnée est caractérisée obstructive si des efforts respiratoires simultanés sont mis en évidence sur le signal de mouvements respiratoires, et centrale si aucun effort respiratoire n'est enregistré. On distingue également l'apnée avec caractéristique mixte pour laquelle on objective une absence d'efforts respiratoires sur la première partie de portion de l'événement puis leur réapparition au cours de la deuxième portion.
- *Une hypopnée* : une chute du signal du débit aérien naso buccal de plus de 30% par rapport à la référence, pendant plus de dix secondes et associée à une désaturation de 3%. L'hypopnée centrale est caractérisée par une absence de plateau inspiratoire ou d'aspect paradoxal des mouvements respiratoires thoraco-abdominaux, au contraire de l'hypopnée avec caractéristique obstructive.
- *Une désaturation* : une baisse de la saturation sanguine en oxygène d'au moins 3% par rapport à la référence.
- *Un profil d'oxymétrie* : une saturation sanguine en oxygène de moins de 90% avec analyse du temps et de l'intensité de la désaturation.

L'interprétation de cet examen se base sur les valeurs de l'index d'apnée et d'hypopnée (ou IAH) , c'est-à-dire le nombre d'apnées et d'hypopnées au cours d'une heure d'enregistrement. Un IAH inférieur à 5 par heure est considéré comme normal. Puis il est défini comme légèrement augmenté s'il est compris entre 5 et 15 par heure, de modérément augmenté entre 15 et 30 par heure et de sévèrement augmenté s'il est supérieur à 30 par heure.

2.3 Polysomnographie nocturne

La polysomnographie nocturne présente de larges indications à la fois dans le diagnostic et le suivi de pathologies du sommeil, et de l'efficacité des traitements initiés. L'enregistrement pourra être réalisé en cas de suspicion de SAHOS ou de SAHCS en présence d'argument pour un autre trouble du sommeil, de syndrome d'hypoventilation, de parasomnie du sommeil lent, de troubles du comportement en sommeil paradoxal, et de mouvements périodiques des jambes. Il peut être répété en cas d'incertitude diagnostique, chez les patients réfractaires à plusieurs interventions thérapeutiques ou pour lesquels une discordance entre les données subjectives et objectives sont mises en évidence.

Il s'agit d'un enregistrement simultané d'au moins huit signaux physiologiques (EEG, EOG, EMG mentonnier et jambier, ECG, flux aérien naso buccal, saturation sanguine en oxygène, mouvements respiratoires). Il est réalisé en milieu hospitalier, sur une période nocturne d'au moins six heures. Une analyse du ronflement et de la position corporelle est recommandée en parallèle.

Les résultats de polysomnographie de patients présentant un trouble insomnie ont été comparés à ceux de patients sans symptôme, par méta analyse de la littérature en 2014. Il a été démontré que les patients souffrant d'insomnie présentent une réduction du temps total de sommeil, une augmentation du nombre de réveils nocturnes ainsi qu'une réduction significative du sommeil lent et du sommeil à mouvements oculaires rapides.(20)

III / PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'INSOMNIE

A. Hypnotiques

1. Pharmacologie des hypnotiques

1.1 Benzodiazépines et molécules apparentées

a) BENZODIAZÉPINES

Les BZD ont une structure chimique commune formée d'un cycle diazépine fusionné avec un cycle benzène. Elles ont une action sur le système nerveux central en activant les récepteurs Gamma- Aminobutyrique A et favorisent ainsi l'ouverture du canal chlore. Leurs radicaux varient d'une molécule à l'autre et sont donc à l'origine de l'activité spécifique de chacune d'entre elles. A degrés divers, elles possèdent toutes des propriétés hypnotiques, anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes, anticonvulsivantes et amnésiantes.(21) Dans cette thèse, nous abordons uniquement les BZD ayant des propriétés hypnotiques, recommandées dans la prise en charge de l'insomnie chez l'adulte.

D'un point de vue historique, le Chlordiazépoxyde a été la première molécule benzodiazépine découverte en 1955 par le chimiste Leo Sternbach puis commercialisée en 1960 dans le traitement de l'anxiété et des troubles du sommeil.

Aujourd'hui en France, cinq BZD à effet hypnotique sont commercialisées. On distingue les molécules à demi vie intermédiaire (comprise entre 10h et 24h) représentées par l'Estazolam, le Nitrazepam et le Lormetazepam; des molécules à demi vie courte (inférieure à 10h) à savoir le Loprazolam et le Midazolam. Toutes ces molécules, à

l'exception du Midazolam, ont des indications limitées aux troubles du sommeil en cas d'insomnie occasionnelle ou transitoire.

D'après la Commission de la Transparence de la HAS en 2014, l'efficacité des BZD hypnotiques et apparentés a été démontrée par rapport au placebo dans le traitement de l'insomnie dans le cadre d'une évaluation subjective du sommeil. Il n'y a cependant pas de conclusion possible sur la différence d'efficacité entre les molécules car les études sont anciennes et de faible qualité. En comparaison au placebo, les BZD permettent de réduire la latence d'endormissement de 15 minutes et d'augmenter la quantité de sommeil d'environ 62 minutes sur les enregistrements polysomnographiques. Elles sont cependant peu efficaces après une utilisation de 4 semaines consécutives. Elles n'ont pas l'AMM dans le traitement des troubles insomnie chez l'enfant et l'adolescent.

b) MODULATEURS ALLOSTÉRIQUES POSITIFS DU GABA-A

Les modulateurs allostériques positifs du GABA-A, ou Z Drugs, augmentent l'effet GABAergique en se liant au sous type de récepteur GABA-A, un canal ionique ligand-dépendant avec cinq sous-unités pour le neurotransmetteur inhibiteur GABA. Ils se lient à quatre sous unités alpha (1,2,3 et 5). La sous unité alpha 1 joue un rôle dans la somnolence diurne, les effets anticonvulsivants, et l'amnésie. L'adaptation de ce récepteur lors des traitements au long cours est à l'origine de la tolérance et du sevrage. Les sous unités 2 et 3 induisent des effets anxiolytiques, myorelaxants et potentialisent les effets de l'alcool. Enfin, la sous unité 5 est liée à la cognition.

Dans cette classe médicamenteuse, nous retrouvons le Zolpidem et le Zopiclone. Le ZOPICLONE appartient à la famille des cyclopyrrolones et le ZOLPIDEM à la famille des imidazopyridines. Contrairement aux BZD qui se lient de manière non spécifique aux différents types de récepteurs, le Zolpidem se lie aux récepteurs de type 1. Son antagonisme entraîne une conductivité accrue du chlorure, une hyperpolarisation des neurones et une inhibition du potentiel d'action, ce qui diminue l'excitabilité neuronale et conduit aux effets sédatifs et hypnotiques. Sur le plan physiologique, il produit des ondes

lentes de 2 à 4 Hz à l'EEG avec de courtes intervalles d'ondes rapides de 12 à 14 Hz à fortes doses. Il existe sous deux formes, à libération immédiate pour une durée d'action de 2 à 4 heures, et à libération prolongée pour une durée d'action de 6 à 8 heures. Cette deuxième forme permet d'améliorer le maintien du sommeil. Une administration sublinguale est également proposée aux patients souffrant d'insomnie de maintien, permettant un effet plus rapide pour une quantité plus faible.

c) RÈGLES DE PRESCRIPTION

Le recours aux benzodiazépines et molécules apparentées doit être fait avec précaution lorsque la durée de prescription est supérieure à 4 semaines, en raison de leurs mécanismes d'action et des effets indésirables inhérents. Leur utilisation quotidienne ou intermittente à long terme doit être réfléchi au cas par cas, en prenant en compte la balance bénéfice/risque.(17)

Chez les patients âgés et/ou insuffisants rénaux ou hépatiques, il existe un risque d'accumulation des BZD. Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables aux effets indésirables des médicaments en raison de la baisse de la fonction rénale, des changements du métabolisme hépatique et d'une sensibilité accrue à certains médicaments. Si la prescription est considérée comme essentielle, les doses d'utilisation sont moitié moindres de celles qui sont recommandées normalement.

Chez les femmes enceintes ou allaitantes qui consomment des BZD, il existe un risque de symptôme de sevrage néonatal. De fortes doses administrées en fin de grossesse ou de travail peuvent causer l'hypothermie néonatale, une hypotonie et une dépression respiratoire. Les benzodiazépines et molécules apparentées sont présentes dans le lait et devraient être évitées si possible pendant l'allaitement.

d) EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables sont liés à la dose ingérée et à la sensibilité individuelle. Ils sont listés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.

- Les troubles neuropsychiatriques

Selon l'ANSM, 22% des effets indésirables sont d'ordre neuropsychiatrique. Il est décrit :

- une amnésie antérograde, possible aux doses thérapeutiques
- une altération des fonctions psychomotrices avec une dystonie ou des troubles de coordination
- des troubles du comportement à type d'agitation, d'idées délirantes, d'hallucinations ou de désinhibition
- Une augmentation des insomnies
- Une comitialité
- Une altération de l'état de conscience

- La dépendance

La consommation de BZD hypnotique expose également à un risque de dépendance physique et psychique, favorisé par la durée prolongée de traitement, une posologie élevée, une association à d'autres BZD ou des antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non. Cependant, il a été montré que cette dépendance peut survenir aux doses thérapeutiques et/ou en l'absence de facteurs de risque.

- L'effet rebond et la tolérance

Le phénomène rebond est également décrit comme effet indésirable fréquent.

Il correspond à la réapparition des symptômes ayant motivé la prescription du traitement, de manière exacerbée, quelques heures à quelques jours après la dernière prise. Il régresse progressivement en une à trois semaines. En comparaison aux BZD, les Z Drugs ne semblent pas provoquer de tolérance et effet rebond à long terme.(7)

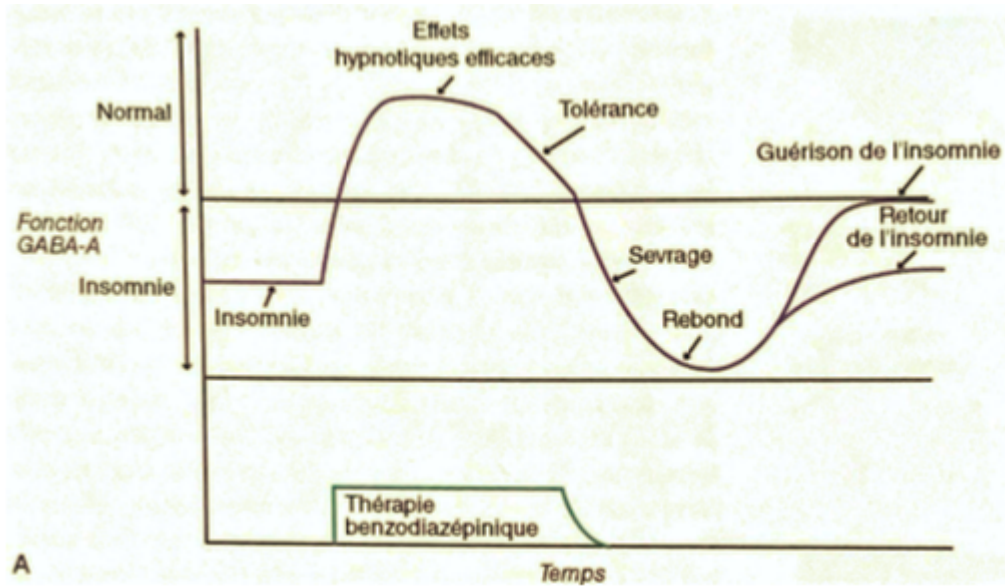


Figure 4 : Effet à long terme des hypnotiques benzodiazépines(7)

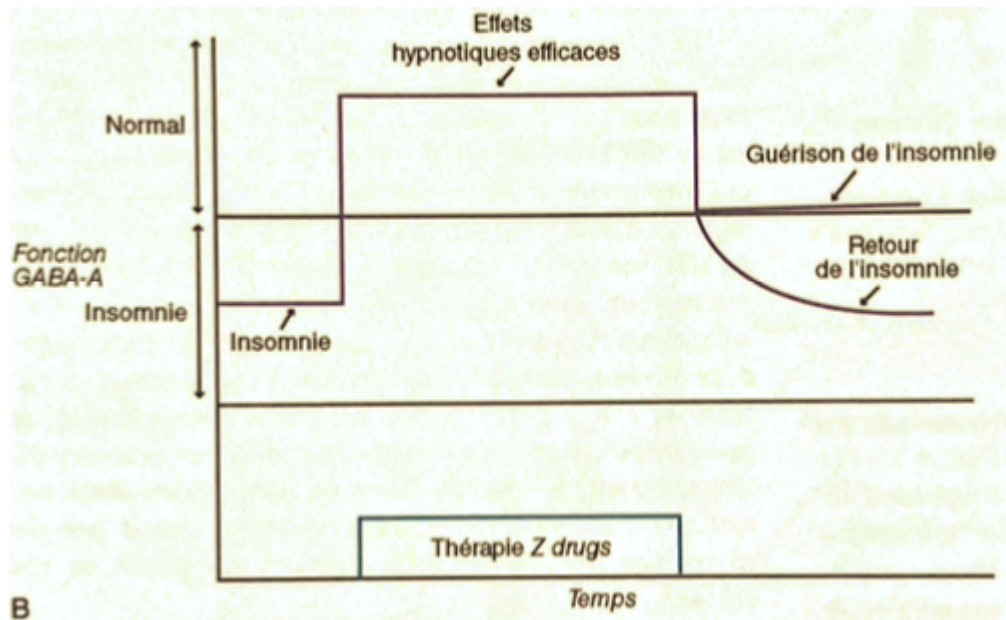


Figure 5 : Effet à long terme des MAP GABA-A(7)

- Les chutes

Les données de la Base Nationale de Pharmacovigilance indiquent que le risque de chute représente 3.5% des effets indésirables graves lors d'une consommation de BZD hypnotique.(2) Ce risque fluctue selon l'âge et le sexe du patient ainsi que le type de molécule et la dose consommée. Une revue de la littérature a mis en évidence que le risque de chute augmente considérablement chez les personnes âgées de plus de 60 ans, et en particulier chez les femmes.(22) Il est augmenté dans les sept jours suivant une modification de posologie ou une nouvelle prescription, qu'il s'agisse d'une BZD de courte ou longue durée d'action. Enfin, le risque est multiplié par deux lorsque la dose est augmentée de 2 mg à 8 mg par jour d'équivalent Diazepam. En ce qui concerne la consommation de molécules apparentées aux BZD et plus particulièrement le Zolpidem, le risque de chute chez les patients traités est de 3.04% vs 0.71% chez les personnes non traitées.(23)

- Les accidents de la voie publique

L'association entre la consommation de BZD et la survenue d'accidents de la voie publique a été mise en évidence au cours des dernières années.

En 2010, une étude pharmaco épidémiologique comparant les données des rapports de police sur les accidents de la voie publique entre 2005 et 2008 avec les données de l'Assurance Maladie concernant le remboursement de traitements, a confirmé une augmentation du risque d'accidents routiers chez les personnes exposées aux BZD et apparentés et ce après ajustement sur l'âge, le sexe et la présence de maladie chronique (24). Dans le cadre du projet DRUID (Driving under the Influence of Drugs, alcohol and medicines), une méta analyse des travaux concernant les effets des traitements et la sécurité routière a démontré une altération des capacités de conduite lors d'une consommation de BZD supérieure ou égale à celle observée avec une alcoolémie à 0.5 g/L, plus marquée chez les personnes âgées ou de sexe féminin.(25) L'augmentation du risque d'accidents de la voie publique serait de 60 à 80%.

- La démence

La plupart des études récemment publiées suggèrent la possibilité d'un lien entre l'exposition aux BZD hypnotiques et le risque de démence chez les sujets âgés.

Une première étude française a utilisé les données de la cohorte PAQUID en 1989 ayant pour objectif l'étude du vieillissement cérébral. Celle-ci a démontré une augmentation du risque de démence d'environ 50% chez les personnes âgées exposées aux BZD, plusieurs années après l'initiation du traitement, sans mesurer l'influence de la durée et de la posologie de celui-ci .(26) Une seconde étude a utilisé les données de l'Assurance Maladie du Québec entre 2000 et 2009 et a comparé l'exposition aux benzodiazépines des patients atteint d'Alzheimer aux patients ne présentant pas de démence. Elle a mis en évidence un risque de démence augmenté de 40% chez les patients exposant aux BZD pendant plus de trois mois. (27) Ce risque augmentait avec la durée de l'exposition et la molécule utilisée. Les limites de cette étude étaient la possibilité d'un mauvais classement des patients selon le stade de démence et l'absence d'information sur le niveau d'étude des patients.

L'influence de la durée d'action des BZD sur le risque de démence a également été exploré dans une étude de 2016 regroupant les données des deux premières années de la cohorte française 3 cités, initialement dédiée à évaluer le lien entre les facteurs de risque cardiovasculaire et la démence, en 1999. Celle-ci a démontré une hausse de 10% du risque de démence chez les patients consommant des molécules à longue durée d'action.(28)

Dans les deux dernières études évoquées, la considération de l'anxiété, de l'insomnie et de la dépression ne modifiait pas les conclusions. Deux principales hypothèses explicatives ont été avancées. La première serait que les BZD favorisent le début de la maladie en limitant les capacités cognitives. La deuxième correspond au fait que la prescription de BZD est un marqueur de vulnérabilité chez ces patients. Malgré les résultats apportés par ces études, le PRAC ou Comité d'évaluation des Risques en Pharmacovigilance a considéré qu'aucune action n'était nécessaire compte tenu du biais protopathique présent.

En revanche, des études sur des cohortes de populations américaines et britanniques n'ont pas démontré d'association entre l'exposition aux BZD et le risque de démence. (29) Ces

résultats pourraient être expliqués par la faible consommation de BZD au long cours dans ces pays.

1.2 Hypnotiques antihistaminiques

Les antihistaminiques de première génération indiqués sont populaires pour leur effet sédatif par antagonisme des récepteurs à l'histamine H1. Ils possèdent tous des effets anticholinergiques associés, les contre indiquant chez les patients à risque de glaucome par fermeture de l'angle et troubles uréthro prostatiques.

a) DOXYLAMINE

La Doxylamine permet de réduire le délai d'endormissement et augmente la durée et la qualité du sommeil. La posologie recommandée pour le traitement des insomnies occasionnelles est de 7,5 à 15 mg par jour, et doit être réduite chez le sujet âgé ou en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Le traitement est en une seule prise par jour, 15 à 30 minutes avant le coucher, pendant 2 à 5 jours. Les effets indésirables sont anticholinergiques (sécheresse buccale, trouble de l'accommodation, constipation, palpitations). Ce traitement peut être délivré sans ordonnance.

b) ALIMEMAZINE

Cet antihistaminique appartient à la famille des Phénothiazines et a des propriétés antidopaminergiques, anticholinergiques, antihistaminiques et adrénolytiques. Il peut être utilisé dans le traitement de l'insomnie transitoire ou occasionnelle chez l'adulte. La posologie recommandée est de 5 à 20 mg par jour. Son indication et son efficacité doivent être réévaluées après 5 jours de traitement. Sa prescription n'est pas sur ordonnance sécurisée. L'Alimémazine peut être indiquée en cure courte de deux semaines dans le traitement médicamenteux des insomnies chez l'enfant et l'adolescent.(30)

c) HYDROXYZINE

L'hydroxyzine est un anti histaminique des récepteurs H1 centraux et périphériques ayant des propriétés anxiolytiques et sédatives. Son indication dans l'insomnie est limitée au traitement de deuxième intention des insomnies d'endormissement chez les enfants, après échecs des thérapies comportementales. La posologie recommandée est de 1 mg/kg/jour et la durée est limitée à deux semaines. Sa cinétique se modifie au cours du développement, avec une demi-vie d'environ 4 heures à un an, contre 11 heures à 14 ans. Son utilisation est contre-indiquée en cas d'allongement acquis ou congénital du QT.

1.3 Hypnotiques mélatoninergiques

a) MÉLATONINE À LIBÉRATION PROLONGÉE

La sécrétion endogène de la mélatonine est assurée par la glande pinéale, à partir du tryptophane capté à partir du sang puis dégradé en plusieurs intermédiaires, le 5-hydroxy-tryptophane suivi de la sérotonine puis la N-acétyl-sérotonine, précurseur immédiat de la mélatonine. Elle est également sécrétée par d'autres organes (la peau, la rétine, les intestins, le placenta, etc...) où elle exerce une action autocrine ou paracrine.(31) Sa sécrétion est définie par un rythme nyctéméral entraîné par l'alternance entre la lumière et l'obscurité, qui s'exerce par l'intermédiaire du tractus rétino-hypothalamique.

Son action implique des récepteurs spécifiques, MT1, MT2 couplés aux protéines G et MT3. Les récepteurs MT1 sont situés dans les noyaux supra chiasmatiques, les noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus ainsi que des structures dopaminergiques (cortex préfrontal, putamen, substantia nigra, amygdale). Les récepteurs MT1 et MT2 sont tous les deux retrouvés au niveau de l'hippocampe, du cervelet et de la rétine. Les récepteurs MT1 inhibent la production d'AMP cyclique par la forskoline, la voie de la protéine kinase A et la phosphorylation de CREB, permettant ainsi d'augmenter la phosphorylation de la protéine

kinase $\frac{1}{2}$ et la conductance potassique. L'activation de MT2 inhibe la production d'AMP et de GMP cycliques, active la protéine kinase C dans le système nerveux central et diminue la libération calcium-dépendante de dopamine dans la rétine.(32)

Le rôle de la mélatonine est d'apporter l'information de nuit à l'organisme, facilitant ainsi son adaptation à l'environnement. Elle présente également un effet modulateur direct sur le sommeil en favorisant l'endormissement et aidant à maintenir le sommeil. Ainsi, son administration constitue une option thérapeutique dans l'insomnie, en répondant aux critères d'efficacité et de meilleure tolérance, en particulier chez les sujets âgés.

Les études sur les formes de mélatonine à libération immédiate n'ont pas démontré d'intérêt thérapeutique. En effet, l'administration chez l'adulte d'une dose de 1 mg conduit à une augmentation de la concentration plasmatique très rapide et courte par rapport au profil endogène (1 à 2 heures versus 8 à 10 heures). C'est pour cela que la forme à libération prolongée à 2 mg a été retenue, permettant ainsi une augmentation progressive de la concentration plasmatique, un pic atteint environ 3 heures après la prise, une phase de plateau d'environ 3 à 4 heures et un retour au taux de base dans les dix heures suivant la prise. La prise est recommandée 1 à 2 heures avant l'heure du coucher, après le dîner.(33)

Les principaux bénéfices cliniquement pertinents se manifestent sur l'amélioration de la qualité du sommeil, la diminution de la latence d'endormissement, la vigilance matinale du lendemain et la qualité de vie. En effet, Lemoine et al. ont notamment évalué l'efficacité clinique de la mélatonine à libération prolongée versus placebo dans une étude randomisée en double insu comprenant 170 patients de plus de 55 ans souffrant d'insomnie primaire. La mélatonine entraînait une amélioration statistiquement significative sur la qualité du sommeil et le comportement au réveil, avec un effet bénéfique sur la capacité réparatrice du sommeil (47% des patients sous mélatonine versus 27% des patients sous placebo).(34) De la même manière, une étude contrôlée randomisée en double insu chez 40 patients de plus de 55 ans insomniaques, évaluant le sommeil par polysomnographie après un traitement de trois semaines par Mélatonine versus placebo, a démontré une diminution de latence d'endormissement de 50% par rapport aux valeurs avant traitement, sans modification de la

structure et l'architecture du sommeil.(35) Les effets indésirables sont peu marqués en intensité mais sont hétérogènes, les plus fréquents étant la somnolence résiduelle matinale et les céphalées liées à l'effet vasodilatateur.

Les autorités sanitaires européennes ont limité la prescription de la mélatonine à libération prolongée à 4 semaines et aux patients âgés de plus de 55 ans.(17)

b) RAMELTEON

Le Ramelteon est un agoniste sélectif des récepteurs MT1 et MT2 avec une affinité trois fois supérieure à celle de la Mélatonine. Il est indiqué dans le traitement de l'insomnie caractérisée par des difficultés d'endormissement. Deux méta-analyses ont trouvé le Ramelteon efficace dans le traitement de l'insomnie primaire. Dans la méta analyse de Liu et Wang (2012), le Ramelteon augmente le temps total de sommeil et diminue la latence d'endormissement, subjective et polysomnographique, chez les patients de 18 à 64 ans.(36) La deuxième méta analyse regroupe des essais cliniques randomisés en double aveugle visant à évaluer l'efficacité du Ramelteon vs placebo chez les patients présentant des symptômes d'insomnie sur une courte durée de 38 jours. Les mêmes conclusions ont été objectivées que dans la première méta analyse, à l'exception d'absence d'impact sur le temps de sommeil total.(37)

Cependant, le Ramelteon est disponible au Japon et aux États-Unis, mais n'est pas commercialisé en Europe.

1.4 Antagonistes des récepteurs de l'Orexine

L'implication majeure des Orexines dans la régulation de la veille est identifiée chez l'animal puis chez l'Homme, par la mise en évidence d'un dysfonctionnement des voies orexinerigiques dans la narcolepsie. Le blocage pharmacologique des récepteurs à l'Orexine par des Antagonistes Doubles des Récepteurs de l'Orexine 1 et 2 (ADRO) ou des Antagonistes Spécifiques des Récepteurs de l'un ou l'autre (ASRO-1 ou ASRO-2) fait donc

l'objet de nombreuses études. Les ADRO apparaissent comme de potentiels nouveaux hypnotiques apportant un meilleur rapport bénéfice-risque en diminuant le risque d'effets résiduels diurnes et de dépendance.(38)

Dès 2001, le premier antagoniste sélectif du récepteur de l'Orexine A est identifié. Il faudra attendre 2014 pour que le Suvorexant ou BELSOMRA® (ADRO) soit approuvé par l'Agence Américaine du Médicament (FDA). Il sera suivi du Lemborexant ou DAYVIGO® (ASRO-2) en 2019 et du Daridorexant ou QUIVIVIQ® (ADRO) en 2022.

Sur le plan pharmacodynamique, les antagonistes des récepteurs de l'Orexine sont administrés en une seule prise, une demi heure avant le coucher et au moins 7 heures avant l'heure prévu de réveil, avec une posologie optimale comprise entre 10 et 20 mg pour le Suvorexant, entre 5 et 10 mg pour le Lemborexant et entre 25 et 50 mg pour le Daridorexant. Leur demi-vie est de 6 à 18 heures, avec un pic plasmatique à 2 heures de la prise. Leur métabolisation est hépatique via le CYP34A. Les effets indésirables les plus fréquemment décrits sont la somnolence diurne, la sécheresse buccale, la fatigue et une dysrégulation du sommeil paradoxal avec une modification de l'activité onirique, des cauchemars ainsi que des paralysies du sommeil. Ils sont contre-indiqués chez les patients narcoleptiques.

Les profils d'efficacité et de tolérabilité des antagonistes des récepteurs à l'Orexine ont été mis en évidence dans plusieurs études cliniques. L'efficacité du Suvorexant par rapport au placebo dans le traitement de l'insomnie a été démontrée dans une étude randomisée en double aveugle, à la fois sur des critères subjectifs de sommeil (temps total de sommeil, vigilance après éveil) et polysomnographiques, après trois mois de traitement. Cette étude suggérait également l'absence de signe de rebond et sevrage à l'arrêt du traitement.(39) Il a également été démontré au cours d'une étude randomisée en double aveugle que le Suvorexant ne modifiait pas l'architecture du sommeil chez des patients âgés de 18 à 45 ans sans comorbidité ne présentant pas de trouble du sommeil.(40)

Une étude clinique de phase 3 multicentrique randomisée en double aveugle a mis en évidence la diminution significative de la latence du temps de sommeil et du temps total

d'éveil nocturne après un et trois mois de traitement par Daridorexant aux posologies de 25 et 50 mg chez des patients insomniaques, par rapport au placebo. De surcroît, elle montrait une diminution de la somnolence diurne.(41) Une seconde étude confirme l'efficacité dose dépendante de Daridorexant ainsi que sa bonne tolérance chez les personnes âgées de plus de 65 ans présentant une insomnie.(42)De plus, en comparaison au placebo, le Daridorexant n'a pas montré de différence significative sur les performances de conduite automobile simulée après plusieurs jours de consommation chez des patients âgés de 50 à 79 ans sans comorbidités, contrairement au Zopiclone.(43)

Des résultats similaires ont été obtenus avec le Lemborexant en conduite réelle.(44) Une troisième étude clinique de phase 3 randomisée en double aveugle a démontré l'efficacité du Lemborexant sur l'endormissement et le maintien du sommeil, ainsi qu'une bonne tolérance, chez les patients âgés de 55 ans et plus présentant un trouble insomnie, après un traitement par 5 ou 10 mg sur un mois, en comparaison du placebo et du Zolpidem.(45)

Enfin, ces molécules pourraient être une option thérapeutique intéressante chez les patients ayant pour comorbidité un syndrome d'apnées obstructives du sommeil. En effet, une étude randomisée en double aveugle démontre l'absence d'aggravation des paramètres respiratoires nocturnes chez des patients suivis pour un SAOS léger à modéré avec le daridorexant (vs Placebo).(46) Ces données sont cependant manquantes dans la population pédiatrique. De plus, l'intérêt de l'utilisation des ADRO dans le sevrage des BZD et molécules apparentées n'a pas encore été démontré.(47)

En avril 2022, l'Agence européenne du médicament (EMA) a émis un avis favorable quant à l'utilisation du Daridorexant (QUVIVIQ®) pour l'insomnie chronique chez l'adulte. Il s'agira du premier ADRO commercialisé en France. Enfin, deux antagonistes des récepteurs de l'Orexine supplémentaires sont en cours de développement: le Vornorexant (ADRO) et le Seltorexant (ASRO-2).

2. Apparentés aux hypnotiques

2.1 Antidépresseurs

La classe des antidépresseurs peut être utilisée comme hypnotique dans les troubles du sommeil par leurs effets sédatifs, en contexte d'insomnie secondaire à une pathologie psychiatrique sous-jacente. Les molécules ainsi que l'étude de leur efficacité ont été détaillées ci-après.

En 2018, suite à un constat d'utilisation importante hors AMM des antidépresseurs dans l'insomnie, c'est-à-dire sans comorbidité psychiatrique associée, une méta analyse de 23 essais cliniques a été publiée dans Cochrane, indiquant que les données disponibles sur l'utilisation de ces traitements dans l'insomnie étaient de très faible niveau de preuve. Les études étaient peu nombreuses, de petite taille, avec un suivi à court terme. La méta analyse conclut à une absence de preuve en faveur de l'utilisation de l'Amitriptyline, et des ISRS par rapport au placebo, et de manière générale, de l'utilisation des antidépresseurs au long cours en cas d'insomnie. Seuls la Doxépine et le Trazodone pourraient entraîner, à faibles doses et à court terme, une légère amélioration de la qualité du sommeil par rapport à un placebo. En ce qui concerne la tolérance des antidépresseurs en cas d'insomnie, elle est incertaine en raison d'un signalement limité des événements indésirables.

a) AMITRIPTYLINE

L'amitriptyline est un antidépresseur tricyclique imipraminique ayant pour mécanisme d'action une inhibition de la recapture présynaptique de la sérotonine et de la noradrénaline. L'effet antihistaminique par antagonisme des récepteurs H1 et H2 est responsable de sa propriété hypnotique. Aucune étude sur l'efficacité de l'Amitriptyline comme traitement de l'insomnie primaire n'a été identifiée. L'essai clinique de Hartmann et Cravens, réalisé chez des volontaires sains a objectivé une majoration du temps total de sommeil ainsi qu'une diminution de la latence d'endormissement lors de la prise d'Amitriptyline de 50 mg par jour

au long cours.(48) Un second essai clinique a comparé les effets de la prise de 50 mg par jour d'Amitriptyline à celle de Lorazepam jusqu'à 4 mg par jour, chez des patients souffrant d'insomnie liée au sevrage aux opiacés. L'efficacité des deux molécules a été évaluée par les réponses au Sleep Evaluation Questionary. Il a révélé une absence de différence significative entre les deux molécules, mais des effets résiduels diurnes plus importants pour l'Amitriptyline.(49)

b) MIRTAZAPINE

La Mirtazapine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, indiquée dans le traitement du trouble dépressif majeur chez l'adulte. Ses effets sédatifs et hypnotiques sont attribuables à son blocage du récepteur de l'histamine H1. Sa concentration plasmatique maximale est atteinte dans les 2 heures suivant son administration et sa demi-vie est comprise entre 20 et 40 heures.

Peu d'études sur la Mirtazapine comme traitement de l'insomnie ont été publiées. Son recours serait recommandé chez les patientes présentant une insomnie en péri-ménopause. En effet, une étude de cas menée chez onze femmes en péri-ménopause, non déprimées, et qui souffraient d'insomnie, a mis en évidence une réduction progressive de la latence d'endormissement et une amélioration subjective de la qualité du sommeil (score PSQI) au cours du traitement par Mirtazapine à 15 mg par jour pendant 24 semaines puis en décroissance progressive pendant 3 mois, associée à la Mélatonine LP 2 mg par jour.(50)

c) TRAZODONE

La Trazodone est un dérivé de la Triazolopyridine, un antidépresseur sédatif ayant une demi-vie de 6 à 8 heures. Il s'agit d'une molécule non approuvée ni commercialisée en France dont nous ferons une description rapide. Elle présente des propriétés antidépresseives par antagonisme des récepteurs 5-HT_{2A} et par blocage de la recapture de la sérotonine. Elle présente également des propriétés sédatives par son activité

antihistaminergique modérée au niveau du récepteur H1, par antagonisme partiel des récepteurs 5-HT1A, 5-HT1C et 5-HT2 ainsi que son antagonisme des récepteurs adrénergiques post synaptiques Alpha 1.

Elle est recommandée dans les épisodes dépressifs à posologie de 100 à 400 mg par jour. A posologies diminuées, elle perd ses propriétés de blocage de la recapture de la sérotonine mais conserve ses effets Alpha 1 bloquants. Elle semble efficace pour réduire les symptômes de l'insomnie chez les patients souffrant d'insomnie induite par les ISRS mais est déconseillée en cas d'insomnie liée à une dépendance aux opioïdes.

En ce qui concerne le traitement de l'insomnie primaire, nous retenons un essai clinique randomisé en double aveugle ayant comparé les effets de la Trazodone 50 mg et du Zolpidem 10 mg au placebo chez des patients non dépressifs pendant 14 jours. Il a été démontré qu'au cours de la première semaine, la Trazodone et le Zolpidem ont la même efficacité sur la latence d'endormissement et le maintien du sommeil, mais que celle-ci est significativement moins marquée pour la Trazodone au cours de la deuxième semaine.(51)

d) DOXEPINE

Il s'agit d'un antidépresseur tricyclique qui inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, et qui est également antagoniste des récepteurs de l'Histamine H1, muscariniques 1 et alpha-1 adrénergiques, à doses antidépressives soit 150 à 300 mg par jour. En raison de la très haute affinité de la Doxépine pour les récepteurs H1, il est possible d'obtenir un effet sélectif en diminuant la posologie d'administration entre 1 et 6 mg par jour. De plus, la demi-vie de la Doxépine est de 8 à 15 heures, ce qui permet de limiter les taux plasmatiques résiduels après une administration nocturne et donc de diminuer les effets indésirables diurnes. Son administration à long terme entraînerait une induction rapide du sommeil et un maintien toute la nuit sans tolérance de son effet hypnotique.(7)

Parmi les études réalisées sur l'indication de la Doxépine dans le traitement de l'insomnie primaire, nous retrouvons plusieurs essais contrôlés randomisés en double aveugle. En raison de l'absence de commercialisation de la Doxépine en France, nous ne

citerons qu'un essai clinique randomisé en 2011 a objectivé une amélioration du maintien du sommeil à long terme sans effet rebond ni syndrome de sevrage à l'arrêt après traitement par Doxépine à 3 ou 6 mg, vs placebo, pendant 5 semaines, en cas d'insomnie primaire.(52)

e) MIANSERINE

La Miansérine est un antidépresseur indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs caractérisés. La posologie recommandée est de 30 à 60 mg par jour.

Son utilisation dans les troubles du sommeil seuls n'a pas été évaluée dans le cadre de son AMM. En septembre 2023, dans une lettre adressée aux professionnels de santé, l'ANSM rappelle le bon usage des spécialités à base de Mianserine en raison d'une recrudescence de signalements d'usage non conformes de cette molécule dans la prise en charge des troubles du sommeil sans épisode dépressif associé. En effet, sur 102 établissements hospitaliers français ayant répondu à une enquête en 2021 sur le bon usage de la Miansérine, 11% d'entre eux indiquent prescrire cette molécule dans le cadre de troubles du sommeil. Les patients sont donc exposés à des effets indésirables potentiellement graves, en particulier ceux âgés de plus de 65 ans, tels qu'une somnolence, une atteinte hépatique, des crises convulsives. Des cas exceptionnels d'agranulocytose ont été rapportés et justifient une surveillance de la NFS en cas de fièvre ou signes infectieux. Sur le plan psychiatrique, une levée d'inhibition avec un risque suicidaire accru, des manifestations paroxystiques d'angoisse, des épisodes maniaques et une réactivation de délire chez les patients psychotiques, ont été décrits. (53)

2.2 Antipsychotiques

Le Chlorprothixene (TRUXAL® , CILOXAN®, TARACTAN®), la Levomepromazine (NOZINAN® , le Melperone, l'Olanzapine (ZYPREXA® , le Pipampérone (DIPIPERON®), le Prothipendyl et la Quétiapine sont des antipsychotiques fréquemment utilisés en Europe dans le traitement de l'insomnie associée à des comorbidités psychiatriques.

Nous nous intéressons essentiellement à la Quétiapine, comme antipsychotique plus utilisé dans la pratique du médecin généraliste. Elle est indiquée dans le traitement de la schizophrénie, des troubles bipolaires, du trouble dépressif majeur non contrôlé sous antidépresseur en monothérapie. Son effet hypnotique est lié à son action antagoniste des récepteurs de l'Histamine H1 et de la sérotonine type 2A. Son utilisation induit cependant de nombreux effets indésirables, tels qu'un syndrome pyramidal, des perturbations métaboliques (prise de poids, hyperglycémie, majoration du LDL, du HDL et des triglycérides), des neutropénies sévères ainsi qu'une diminution de la concentration des hormones thyroïdiennes en fonction de la posologie sont décrites. Enfin, il existe une augmentation du risque d'évènement lié au suicide sont également rapportés.(54)

En raison des effets indésirables potentiels à faibles doses, le recours à la Quétiapine dans le traitement de l'insomnie est indiqué uniquement chez des patients présentant une comorbidité psychiatrique. En 2014, une revue de la littérature réalisée par l'American Journal of Health-System Pharmacy indique qu'uniquement deux essais cliniques sur 31 au total ont évalué l'efficacité de la Quétiapine dans le traitement de l'insomnie chez des sujets sans comorbidités psychiatriques et aucun ne faisait d'étude comparative avec un traitement de référence. Les études évaluant l'efficacité et la sécurité d'utilisation de la Quétiapine dans le traitement de l'insomnie sont peu nombreuses. En raison du manque d'étude et des effets indésirables potentiels à faible dose, l'utilisation de la Quétiapine reste limitée et n'a pas prouvé de rapport bénéfice risque favorable. (55)

De manière générale, la revue de la littérature et le manque d'essai clinique randomisé ne permettent pas l'utilisation des antipsychotiques dans le traitement de l'insomnie sans comorbidité psychiatrique, à court ou long terme.(17)

3. Démarche de sevrage des hypnotiques en médecine générale

3.1 Stratégie d'arrêt par le médecin traitant

Dès l'instauration du traitement, il est recommandé d'expliquer au patient la durée de prescription et les risques liés, notamment la dépendance au traitement. Chez un patient traité pendant plus de 30 jours consécutifs, il convient de définir une stratégie d'arrêt de la consommation. D'après le National Institute for Health and Care Experience, certaines conditions sont nécessaires afin d'entamer un sevrage en médecine ambulatoire. En effet, le patient doit être motivé et conciliant, et bénéficier d'un support social adéquat, avec la possibilité d'être revu régulièrement. En 2007, la HAS publie une recommandation de bonne pratique proposant une stratégie pour faciliter l'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés aux médecins amenés à renouveler des prescriptions chez les patients de plus de 65 ans.⁽⁵⁶⁾ Elle réalise ensuite une actualisation de littérature entre 2008 et 2014 et publie en 2015 le un rapport d'élaboration de pratiques afin de réaliser un sevrage des BZD et médicaments apparentés par le médecin traitant en ambulatoire.⁽⁵⁷⁾ Les recommandations de bonne pratique restent en adéquation avec les stratégies d'arrêt des benzodiazépines chez les personnes âgées en 2007, en préconisant un arrêt progressif et en respectant cinq étapes : l'information du patient; l'évaluation de la dépendance et du type de consommation; la planification et la mise en place de l'arrêt progressif; la surveillance et la prise en charge du syndrome de sevrage; le soutien et le suivi de l'arrêt.

Dans un premier temps, le médecin traitant organise une consultation initiale au cours de laquelle il délivre une information orale ou écrite au patient, argumentée et personnalisée. Il précise les bénéfices à arrêter une consommation chronique, notamment la réduction du risque d'effets indésirables, des interactions avec d'autres traitements ou substances addictives, de la dépendance potentielle et enfin l'absence de développement

d'une tolérance diminuant l'efficacité du traitement. Il est également nécessaire d'informer le patient qu'il reste autonome et définit lui-même la durée d'arrêt progressif. Le patient doit également bénéficier d'une description claire des symptômes de sevrage. En ce qui concerne la dépendance du patient, plusieurs outils sont à disposition afin de l'évaluer et adapter les modalités du sevrage en fonction de celle-ci.

Le DSM IV définit la dépendance comme l'utilisation inadaptée d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significatives, caractérisées par la présence d'au moins trois des critères suivants, au cours des 12 derniers mois :

- la substance est souvent prise en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu;
- l'incapacité de diminuer ou contrôler la consommation malgré un désir d'arrêter;
- l'apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation ou la consommation d'autres substances pour éviter un syndrome de sevrage;
- l'existence d'une tolérance aux effets de la substance : à dose constante, l'effet de la substance diminue ou besoin de doses plus fortes pour obtenir le même effet qu'auparavant;
- beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à se remettre de ses effets;
- la réduction ou l'abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisir au profit de l'utilisation de la substance;
- la persistance de la consommation malgré des conséquences néfastes psychiques ou physiques évidentes.(58)

L'Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines, ou ECAB, peut également être utilisée afin d'évaluer la dépendance du patient. Il s'agit d'un questionnaire rempli par le patient lui-même, comportant dix items cotés de 0 à 1, sur sa perception de sa consommation et de ses besoins. Un score supérieur ou égal à six permet de distinguer le patient dépendant, avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 81%.

Annexe 8 : Échelle cognitive d'attachement aux Benzodiazépines

Enfin, un protocole pluriprofessionnel de sevrage doit être mis en place, entre le médecin traitant, le médecin spécialiste, l'infirmier/ère, le/la pharmacien/ne et l'entourage, afin de définir le rôle de chacun, de partager l'information, d'alerter sur les signes de sevrage. L'arrêt doit être progressif selon la sévérité des symptômes de sevrage, généralement entre 8 et 12 semaines. Il n'y a pas vraiment de consensus sur la vitesse de réduction de posologie. On retient par exemple une réduction de 5 à 10 % de la posologie initiale par paliers de deux semaines. L'arrêt peut être prolongé à 6 mois si le patient a déjà vécu un échec de sevrage précédent. Pour les patients présentant une dépendance à haute dose, des périodes de stabilisation de posologie doivent être prévues afin de ne pas revenir en arrière et augmenter à nouveau les doses de traitement. Un agenda du sommeil et/ou de diminution de posologie peut être proposé.

Dans certains cas rapportés par la revue de la littérature de la HAS en 2015, le Diazépam est utilisé en traitement substitutif, en raison de sa demi-vie plus longue et de sa disponibilité sous plusieurs formes. Le recours à cette substitution peut être envisagée chez des patients présentant une forte dépendance et pour lesquels un sevrage sera compliqué, notamment en cas de prise de Temazepam et Nitrazepam, ou de préparations ne permettant pas de réduire facilement la posologie telles que le Loprazolam ou le Lormétazepam.

Il faut bien rappeler au patient que la réduction de posologie des BZD, à défaut d'un arrêt complet, reste bénéfique. Toutefois, si la stratégie d'arrêt n'est pas acceptée par le patient, il convient de renouveler la proposition lors d'une consultation ultérieure.

Les consultations de suivi pendant la réduction de dose permettent d'évaluer l'observance du patient, l'apparition de symptômes de sevrage ou autre symptôme nouveau nécessitant une adaptation de la vitesse de sevrage, de rechercher l'augmentation de consommation de tabac, alcool ou autre substance psycho active et enfin de réaliser un renforcement positif. Dans tous les cas, un soutien psychologique doit être apporté aux

patients. L'ajout d'interventions psychologiques à l'arrêt progressif a montré une efficacité par rapport à la réduction de la dose seule, et peut être particulièrement bénéfique lorsqu'il concerne l'insomnie sévère.

L'avis d'un spécialiste est à considérer dans certaines situations à risque d'échec, notamment en cas d'éthylismes chronique ou de consommation d'autres substances toxiques ou de benzodiazépines concomitantes, de troubles psychiatriques associés (dépression, troubles anxieux caractérisés, démence, troubles de la personnalité) ou en cas d'échecs antérieurs de sevrage.

3.2 Syndrome de sevrage

Le syndrome de sevrage est défini comme l'ensemble des modifications comportementales avec répercussions physiologiques provoquées par l'arrêt ou la diminution de la posologie d'une substance. Une réduction lente de posologie permet de prévenir les effets du sevrage.

Parmi les symptômes les plus fréquemment rapportés (59), on distingue:

- Ceux d'intensité modérée : Agitation, anxiété, nervosité, irritabilité, impatience ; fatigue, insomnie , étourdissement ; manque de motivation ; troubles de concentration ; dysphorie ; perte d'appétit ; léthargie ; faiblesse ou raideur musculaire; goût métallique dans la bouche ; diarrhées ; sensibilité accrue aux bruits et aux odeurs ; diaphorèse.
- Ceux d'intensité sévère : confusion ; convulsion ; délire ; dépersonnalisation ; distorsion perceptuelle ; incoordination motrice; fasciculations ; cauchemars ; nausées et vomissements ; vertiges ; tremblements ; tachycardie ; hypotension orthostatique.

En cas de syndrome de sevrage, il est nécessaire d'expliquer au patient qu'il n'est pas possible d'estimer la durée et la gravité des symptômes de sevrage en raison de facteurs multiples, tels que la sévérité de la dépendance et la vitesse d'arrêt. Il convient également

d'expliquer aux patients que certains symptômes de sevrage peuvent être similaires à la plainte initiale et ne pas indiquer un retour de celle-ci. Si le patient présente des symptômes de sevrage sans gravité lors de la phase de réduction de posologie, il convient de revenir au palier de posologie antérieur puis de reprendre la décroissance plus progressivement. L'anxiété étant le symptôme aigu de sevrage le plus fréquent, dans certains cas, un traitement médicamenteux supplémentaire peut être considéré, tel que le Propranolol en contexte de syndrome physique sévère (sueurs, palpitations, tremblements).(57) En cas de dépression co existante ou apparaissant au cours du sevrage, la suspension de l'arrêt est à envisager jusqu'au retour à un état thymique normal. Enfin en cas de recrudescence d'insomnie, les thérapies non médicamenteuses se sont révélées bénéfiques dans la gestion de celle-ci à long terme. Si les symptômes sont d'intensité sévère, un avis spécialisé et/ou une hospitalisation sont nécessaires.

3.3 Suivi après arrêt

Le suivi après l'arrêt de consommation des Benzodiazépines se fait à court et moyen terme. A court terme, une consultation dans les 3 à 7 jours suivant la dernière prise est nécessaire afin d'informer sur le risque d'insomnie/rebond ou d'anxiété ainsi qu'évaluer les signes de sevrage. A moyen terme, il convient de revoir le patient dans les six mois suivant l'arrêt, ce qui correspond à la période où le risque de rechute est le plus important. Si le patient présente à nouveau des symptômes de sevrage sans gravité, il convient de ne surtout pas reprendre le traitement, mais de majorer le soutien psychologique et l'information. Si toutefois les symptômes sont persistants ou sévères, une réévaluation diagnostique s'impose.(57)

B. Alternatives aux hypnotiques

1. Thérapie cognitivo-comportementale

La thérapie cognitivo comportementale est le traitement de première intention de l'insomnie chronique avec ou sans comorbidité.(17) Elle a pour but de modifier les cognitions dysfonctionnelles et de diminuer l'hyper éveil. Elle repose sur plusieurs volets :

- L'éducation aux règles d'hygiène du sommeil : l'alimentation, l'exercice physique, les facteurs environnementaux liés à la chambre à coucher, les horaires du sommeil, les psychotropes.
- La réduction du conditionnement par des interventions comportementales associant le contrôle du stimulus et la restriction du temps passé au lit
- La restructuration cognitive des pensées dysfonctionnelles par des interventions cognitives
- La diminution de l'anxiété et de l'hyper éveil par des interventions émotionnelles

Parmi les éléments de contrôle de stimulus, on retrouve ces différentes techniques :

- Aller au lit seulement lorsqu'on est somnolent
- Utiliser la chambre et le lit uniquement pour le sommeil et les activités sexuelles
- Sortir du lit lorsque l'on est incapable de dormir dans un délai estimé de 15 à 20 minutes
- Se lever tous les matins à la même heure, sans égard de la quantité de sommeil obtenue
- Éviter les siestes diurnes

Les outils permettant la restriction du temps passé au lit sont les suivants, pendant 4 à 5 semaines :

- Calculer le temps total de sommeil sur l'agenda
- Évaluer l'heure de lever idéal dépendant du chronotype et des horaires de travail
- Évaluer le temps de sommeil idéal
- Réduire le temps passé au lit du temps total de sommeil estimé

- Appliquer cette consigne de manière quotidienne
- Calculer l'efficacité du sommeil (temps total de sommeil estimé / temps passé au lit)
- Lorsque l'efficacité du sommeil est satisfaisant , soit à plus de 85%, il faut rallonger le temps passé au lit progressivement en se couchant plus tôt de 15 à 20 minutes par semaine jusqu'au temps total de sommeil idéal

Elle est réalisée en consultations individuelles ou de groupe par séances de 1h30 à 2 heures. L'échelle de sévérité et l'agenda du sommeil permettent de suivre l'efficacité clinique. Des effets indésirables à court terme sont possibles avec une plainte d'hypersomnolence liée à la restriction du temps passé au lit et donc de sommeil, ainsi qu'une augmentation de l'anxiété.

Les bénéfices à court terme sont similaires à ceux des hypnotiques, mais se maintiennent à long terme. Les éléments observés supportent l'utilité de la thérapie dans le sevrage des benzodiazépines. En plus de favoriser l'arrêt complet de la médication et l'abstinence à long terme, les composantes spécifiques de la thérapie cognitivo-comportementale permettent d'améliorer la condition psychologique des patients.(60)

Cependant son accès reste limité en raison d'un manque de formation des professionnels, de délais de consultations spécialisées et de son absence de remboursement par la sécurité sociale. En Europe, plusieurs programmes ont été développés afin de faciliter l'accès à ces thérapies individuelles ou en groupe, avec ou sans support par un thérapeute. Nous pouvons citer,entre autres, TheraSomnia en France, SOMNIO en Allemagne, SLEEPIO en Angleterre ou encore SweetDreams en Suisse.(17)

2. Luminothérapie

La lumière agit sur les cellules ganglionnaires à mélanopsine de la rétine et active la voie non visuelle du tractus rétino-hypothalamique en projetant sur les noyaux supra chiasmatiques. Elle a une action chronobiotique permettant de synchroniser le rythme

circadien au rythme nyctéméral. Son effet dépend de l'intensité lumineuse et est maximal à 10 000 lux, du spectre lumineux avec un maximum à 480 nm à la lumière dans le spectre bleu, et du moment de l'exposition par rapport à la phase circadienne.

La lampe de luminothérapie est composée d'un filtre ultra violet produisant une lumière polychromatique blanche entre 5000 et 10 000 lux à une distance de 30 cm. L'exposition doit être quotidienne, de 30 minutes à 10 000 lux, pendant trois semaines au minimum. Le moment d'exposition est à déterminer en fonction de la phase circadienne du patient, selon son chronotype et des données de l'agenda du sommeil. Dans le cadre d'un syndrome d'avance de phase, l'heure d'exposition le soir pourra retarder la phase circadienne de sommeil. Au contraire, dans le cadre d'un syndrome de retard de phase, l'heure d'exposition le matin est nécessaire. Le moment de l'exposition doit être aux horaires opposés de la prise de Mélatonine, étant donné que la lumière supprime la sécrétion de celle-ci. Le port de lunettes avec des verres jaunes permet de réduire l'effet chronobiotique de la lumière par des filtres autour de 480 nm et donc d'avoir l'effet opposé à celle de l'exposition de la lumière. Elles sont à porter le soir pour avancer la phase circadienne du sommeil ou le matin pour la retarder.

Elle est indiquée dans le traitement des troubles du rythme circadien ainsi que des troubles de l'humeur, en particulier les troubles dépressifs avec une composante saisonnière. Le suivi de l'efficacité est à la fois clinique par amélioration des périodes de sommeil déclarées sur l'agenda du sommeil et paraclinique par actimétrie. Elle est contre-indiquée en cas de rétinopathies non suivies. Elle provoque fréquemment des céphalées, nausées ou une fatigue oculaire. En cas de trouble bipolaire connu, elle peut provoquer un virage de l'humeur.

3. Chronothérapie

La chronothérapie est indiquée dans le traitement du syndrome de retard de phase, fréquent chez l'adolescent. Il s'agit d'une technique comportementale qui consiste à retarder l'heure d'endormissement de trois heures chaque jour dans le but de retrouver un rythme de

sommeil basé sur des horaires conventionnels de coucher et de réveil. Elle nécessite une motivation de la part du patient ainsi qu'un respect des règles d'hygiène du sommeil (sorties le matin, horaires réguliers, absence de sieste en fin d'après-midi). Elle peut s'aider de la luminothérapie.(61)

IV / ETUDE

A. Intérêt

Un tiers de la population française présente des troubles insomnies, ce qui en fait un problème majeur de santé publique. En conséquence, le recours aux hypnotiques est fréquent et majoritairement représenté par la classe des Benzodiazépines. Leur consommation a donc augmenté au cours des dernières années. Pour rappel, en 2015, la France représente le troisième pays européen le plus consommateur de BZD hypnotiques.(13) Afin de limiter le risque de survenue d'effets indésirables et de tolérance, les indications de traitement sont réduites et les durées de prescription sont limitées à quatre semaines.

Or, en pratique, il a été observé que ces règles ne sont souvent pas respectées et que le renouvellement systématique des prescriptions des benzodiazépines expose les patients à un risque accru de dépendance et de survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. En tant que médecin généraliste remplaçante, je suis régulièrement confrontée aux plaintes d'insomnie chronique chez des patients traités depuis plusieurs mois voire années par BZD hypnotiques. De mon expérience personnelle, les patients sont souvent demandeurs d'un traitement hypnotique et peu motivés par un sevrage.

Notre étude vise à définir les modalités de sevrage des traitements hypnotiques et les freins à celui-ci en cabinet de médecine générale. Elle a également pour but d'initier la réflexion sur les perspectives d'évolution d'utilisation des hypnotiques en cabinet de médecine générale.

B. Matériel et méthode

1. Caractéristiques de l'étude

Notre étude est descriptive. Les problématiques sont illustrées à travers quatre cas cliniques. Nous avons recueilli des données qualitatives et semi quantitatives par l'intermédiaire d'un questionnaire adressé aux médecins généralistes d'Alsace.

1.1 Cas cliniques

a) Introduction de traitement hypnotique

Madame V, âgée de 38 ans, sans antécédent ni traitement particulier, décrit un syndrome dépressif réactionnel à un divorce difficile évoluant depuis trois mois. Elle présente une humeur triste, une anhédonie et une perte de poids récente. Sa plainte principale est une insomnie avec difficultés d'endormissement, ruminations et réveils précoces. Les règles d'hygiène du sommeil sont respectées.

Un traitement par Seroplex, associée à du Seresta, a été initialement introduit. Je la revois en consultation à deux mois du début de la prise du traitement et elle ne décrit aucune amélioration. La plainte d'insomnie est prédominante, avec un retentissement fonctionnel sur sa vie sociale et familiale. Je remplace le Seroplex par de la Miansérine et lui demande de remplir un agenda du sommeil pour le prochain rendez-vous de consultation à deux semaines. Lors de la réévaluation, la patiente m'avoue ne pas l'avoir rempli car trop

fastidieux. Elle indique voir une discrète amélioration des troubles de l'humeur, mais ne se plaint plus de difficultés d'endormissement initiales.

b) Renouvellement de traitement hypnotique

Monsieur P, âgé de 56 ans, consulte pour un renouvellement de son traitement chronique. Il s'agit d'un patient polyopathologique suivi pour une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque post hypertensive, un diabète insulino dépendant, une dyslipidémie, une hernie discale L4L5 opérée, des douleurs neuropathiques des membres inférieurs en cours de bilan étiologique, un asthme et un trouble anxieux. Il est en surpoids.

Son traitement comporte douze molécules dont du Zolpidem, de la Gabapentine et de l'Alprazolam. Ancien chauffeur livreur, il est en invalidité en raison de sa limitation fonctionnelle dans les suites de la chirurgie de la hernie discale.

La consommation de Zolpidem date de plusieurs mois et avait été initiée au cours d'une hospitalisation de courte durée en raison de réveils nocturnes avec difficultés d'endormissement.

Après reprise de l'interrogatoire du patient, il décrivait déjà un trouble insomnie avant l'hospitalisation, avec un retentissement sur sa qualité de vie diurne. Il consulte avec son épouse, qui rapporte des ronflements importants avec des épisodes d'apnées nocturnes évoluant depuis plusieurs années. Je lui explique qu'il est possible que son trouble insomnie soit expliqué par un SAOS et/ou les douleurs neuropathiques des membres inférieurs.

En raison de l'ensemble des comorbidités du patient et de son absence de volonté sevrage, je reconduis le traitement à visée hypnotique pour 4 semaines. Je l'oriente vers le centre des pathologies du sommeil afin de dépister un SAOS et/ou un SJSR.

Entre l'interrogatoire, l'examen clinique, la lecture des ses dernières biologies, la planification de ses rendez-vous chez les spécialistes, les explications données sur les effets indésirables du traitement hypnotique et la nécessité de rechercher une étiologie à cette insomnie, la durée de la consultation était de 35 minutes, pour un créneau attribué par consultation de 15 minutes. En retournant dans ce cabinet quatre mois plus tard, j'ai appris

que le patient avait pris la décision de ne pas réaliser les examens proposés par le centre du sommeil. Le traitement hypnotique a été poursuivi.

c) Sevrage

Premier cas :

Madame D, âgée de 28 ans consulte pour un renouvellement de traitement chronique. Elle ne présente pas d'antécédent particulier notifié dans son dossier médical, hormis un trouble du sommeil avec un retard de phase et des réveils nocturnes évoluant depuis plusieurs années. Elle est traitée par STILNOX® depuis plus de deux ans. Elle décrit une discrète amélioration depuis l'initiation du traitement avec un sommeil de meilleure qualité et un avancement de l'heure du coucher. Mais le temps de sommeil reste court, de l'ordre de 3 à 4 heures par nuit. Elle n'arrive pas à se rendormir après un réveil. Sa chambre n'est jamais complètement dans le noir car elle dort avec ses enfants et leur laisse une lumière. Elle reste longtemps couchée dans son lit et fait appel aux écrans entre les phases de sommeil. Elle est mère de deux enfants, célibataire et sans emploi. Elle vit un divorce compliqué. Elle décrit une anxiété majeure avec des ruminations récurrentes lors des difficultés d'endormissement.

Sa consommation de STILNOX® est quotidienne. Je lui demande si elle est informée des effets indésirables et des risques de dépendance associés. Sa réponse est négative. Son score ECAB est évalué à 8. Après avoir passé plusieurs minutes à discuter avec elle du traitement, elle me demande:

“Pourquoi vous me posez toutes ces questions ? D'habitude, je n'ai pas de souci avec le médecin que vous remplacez, je viens juste pour mon ordonnance et ça dure 5 minutes. Si vous me retirez le STILNOX® , je ne vais plus dormir et me foutre en l'air”. Elle n'a jamais été orientée vers un confrère spécialiste (psychiatre ou psychologue).

Devant l'absence de respect des règles d'hygiène, le contexte anxio dépressif sous-jacent et la dépendance au traitement, un sevrage du traitement ainsi qu'une psychothérapie et l'introduction d'un traitement antidépresseur auraient été indiqués. Malheureusement, après

35 minutes de consultation, la patiente refuse toute modification de traitement ou orientation vers un psychothérapeute.

Deuxième cas :

Madame B , âgée de 91 ans, vit seule à domicile et est entourée d'une fille en Alsace. Elle présente plusieurs comorbidités dont un syndrome dépressif, un AVC ischémique sylvien sur une ACFA, une hypertension artérielle, une pose de pace maker pour trouble du rythme et une hypothyroïdie et une ostéoporose. Son traitement comporte du ZOLOFT® 50 mg, du LEXOMIL® 6 mg, du STILNOX® 10 mg, SOTALEX® 80 mg, TANAKAN® 40 mg, ALDACTONE® 50 mg, LEVOTHYROX® 50 mcg et ACTONEL® 35 mg. Elle est traitée par STILNOX 10 mg par jour depuis plus de dix ans. La prescription initiale était motivée par une insomnie avec difficultés d'endormissement et réveils nocturnes. Il n'y avait pas de précision sur le retentissement sur la vie quotidienne de la patiente.

Je la vois en visite à domicile mensuelle pour son renouvellement de traitement au cours d'un remplacement prolongé. Elle ne présente pas de troubles cognitifs.

Le sevrage en STILNOX® a été motivé par une chute à domicile en se levant la nuit et ayant nécessité un séjour aux urgences. A son retour à domicile, et après plusieurs explications déjà données sur les effets indésirables et la dépendance au STILNOX® , je l'encourage à diminuer la posologie du traitement. Au début, elle est très réticente et anxieuse à l'idée d'arrêter un traitement qu'elle prend depuis plusieurs années et qui avait été initié par son ancien médecin traitant de famille en qui elle avait confiance. "J'ai peur de ne plus dormir". Pour autant, malgré la prise du Stilnox, elle dort 4 à 5 heures par nuit, avec un retard de phase et des réveils nocturnes. Son échelle ECAB est évaluée à 5.

Je lui remets un courrier d'information sur l'arrêt du traitement, dont elle discute avec sa fille. Je rappelle les règles d'hygiène du sommeil, qu'elle respecte bien.

Après plusieurs semaines, elle accepte de débiter une décroissance. En raison de la durée de traitement et de sa dépendance, je lui propose de diminuer à ½ comprimé en alternance

avec un comprimé le soir. Je lui remets un agenda du sommeil afin d'évaluer les effets sur son sommeil. Je la revois en visite une semaine plus tard. Elle ne présente pas de signe de sevrage et le sommeil est inchangé. Malheureusement, mon remplacement se termine la semaine suivante. J'ai pu avoir accès à son dossier par la suite. A un mois du début du sevrage, elle décrivait une insomnie à chaque nuit précédée de la prise d'un demi comprimé. A deux mois, elle avoue reprendre un comprimé par soir et ne veut plus poursuivre la diminution de posologie.

1.2 Elaboration du questionnaire

Nous avons interrogé les médecins généralistes d'Alsace sur leur prescription de traitement hypnotique par le biais d'un questionnaire de 25 questions, rédigé sur le logiciel Google Forms, dont 22 questions fermées et 3 questions ouvertes, afin d'optimiser le recrutement des praticiens. La plupart des questions étaient à choix multiples. Pour certaines questions, une possibilité de réponse libre avec la proposition "autre" a été ajoutée afin d'identifier un phénomène non anticipé lors de la rédaction du questionnaire.

Un texte d'accompagnement était joint au questionnaire afin de fournir des données épidémiologiques sur la prescription des hypnotiques et de formuler l'intérêt de l'étude.

Pour répondre aux besoins de l'enquête, nous avons recueilli des informations concernant les pratiques de prescription des médicaments à visée hypnotique des médecins généralistes d'Alsace, de la mise en place du traitement à la fin du sevrage. Par ailleurs, nous avons également recueilli en amont des données démographiques au sujet des médecins généralistes interrogés, tels que le genre, le milieu d'activité et le profil de patientèle. (Tableau 1)

Thème	Catégorie de questions	Informations recueillies (numéro des questions)
Facteurs démographiques	Profil du praticien	Sexe (1) Milieu d'exercice (2) Formation (3-4)
	Profil de patientèle	Proportion de trouble insomnie en fonction de l'âge (5)
	Profil d'activité	Consultations dédiées aux troubles du sommeil (6)
Traitement	Mise en place	Indications de prescription (7) Molécules prescrites (8) Situations cliniques (9) Durée de prescription (10)
	Suivi	Renouvellement du traitement (11) Durée de consommation d'hypnotiques chez les patients âgés de moins de 65 ans (12) et de plus de 65 ans (13)
Sevrage	Mise en place	Consultations dédiées (14) Outils d'aide au sevrage (15) Durée de décroissance (16) Fréquence de consultations (17)
	Suivi	Symptômes de sevrage (18) Stratégies thérapeutiques en cas de syndrome de sevrage (19) Adressage chez le spécialiste (20) Atteinte des objectifs (21) Alternatives thérapeutiques (22-23) Fréquence du suivi (24)
	Arrêt	Freins au sevrage (25)

Figure 7 : Tableau représentant la caractérisation des questions

Annexe 8 : Questionnaire

2. Diffusion et recueil de données

En premier lieu, le questionnaire a été diffusé par courriel aux médecins généralistes d'Alsace par l'intermédiaire de l'URPS-ML du Grand Est, l'Union Régionale des Professionnels de Santé - Médecins libéraux. Ce dispositif recense les médecins

généralistes du département, en activité ou retraités. Dans un deuxième temps, devant un nombre insuffisant de réponses, des relances personnelles par téléphone ont été demandées. La période de diffusion du questionnaire s'étend d'avril à septembre 2023. Les réponses étaient anonymes. Aucune indemnisation incitative n'a été proposée aux participants. Les données ont été extraites manuellement à partir des réponses apportées et présentées sous forme de tableur sur le logiciel Microsoft Excel.

3. Analyses statistiques

Le logiciel utilisé pour le traitement des données était le logiciel Excel.

Chaque possibilité de réponse a été codée en variable à deux modalités, pour faciliter le traitement des données, en particulier des questions à choix multiples. Par exemple, pour la question numéro 8 concernant les molécules prescrites, chaque réponse possible était traitée comme une question à deux réponses possibles "oui" ou "non". De cette façon, nous avons pu représenter les données selon les différents axes d'intérêt présentés dans le tableau 1. Nous avons considéré le nombre de prescripteurs comme variable dépendante, c'est-à-dire une variable dont l'étude renseigne sur l'impact d'une variable indépendante. Les variables indépendantes correspondent à l'ensemble des réponses aux questions posées dans le questionnaire.

C. Résultats

58 réponses ont été recueillies et analysées.

1. Caractéristiques de l'échantillon

1.1 Profil de praticien

Parmi les 58 praticiens ayant répondu au questionnaire, dont 33 femmes et 25 hommes, la majorité exerçait en milieu semi rural et urbain. Nous constatons que 89,6 % d'entre eux (n=

52) n'ont suivi aucune formation au diagnostic des troubles du sommeil et à la prescription des médicaments à visée hypnotique. Six praticiens déclarent avoir suivi une formation complémentaire sur le sujet dans le cadre de leur Formation Médicale Continue.

	Rural	Semi-rural	Urbain	Total général
Formation	2	3	1	6
Femme	1	2	0	3
Homme	1	1	1	3
Pas de formation	12	21	19	52
Femme	6	14	10	30
Homme	6	7	9	22
Total général	14	24	20	58

Figure 8 : Tableau indiquant la répartition démographique des praticiens

1.2 Profil de patientèle

Plus de trois quarts des praticiens estiment être confrontés à un trouble insomnie chez moins de 30% des patients âgés de moins de 45 ans. Au contraire, un tiers des praticiens estime devoir prendre en charge une insomnie chez plus de la moitié de leurs patients âgés de plus de 75 ans.

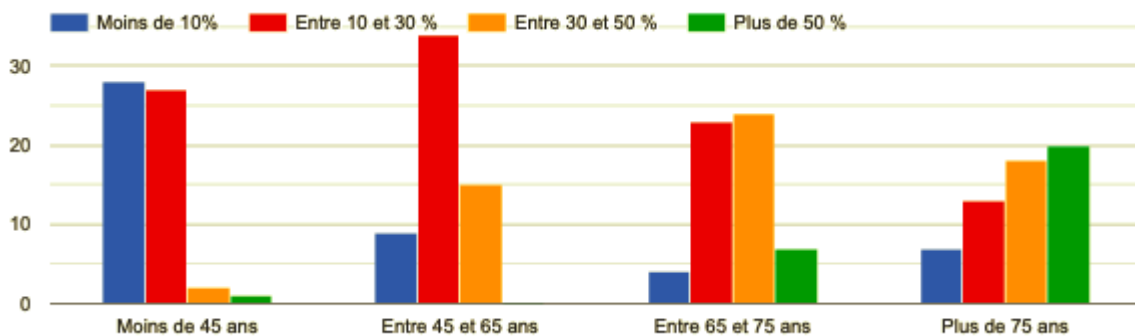


Figure 9 : Graphique à colonnes représentant la répartition de la proportion estimée de trouble insomnie selon les tranches d'âge des patients

1.3 Consultations dédiées au trouble insomnie

96.6 % des praticiens rapportent ne pas avoir de créneau de consultations dédiées aux troubles du sommeil.

2. Modalités de prescription

2.1 Primo prescription de traitements à visée hypnotique

a) Indications

Pour rappel, plusieurs situations cliniques impliquant différents types d'insomnie en termes de durée et d'étiologie ont été proposées aux praticiens :

- Les insomnies d'ajustement occasionnelle et transitoire, d'une durée de quelques jours à 3 mois, dans le cadre d'un événement stressant
- L'insomnie primaire ou idiopathique, permanente et stable
- L'insomnie liée à un facteur environnemental, caractérisée par un conditionnement qui s'oppose au sommeil, indépendamment de pathologies anxieuses ou dépressives
- Les troubles du rythme circadien veille-sommeil (syndrome d'avance de phase, de retard de phase, de rythme veille-sommeil irrégulier, de rythme libre court de désadaptation au travail en horaires décalés et du décalage horaire)
- L'insomnie liée à une affection psychiatrique (les états dépressifs, les troubles bipolaires, les troubles anxieux généralisés, les troubles obsessionnels compulsifs, etc)
- L'insomnie liée à une pathologie médicale chronique, somatique (les pathologies douloureuses, l'hyperthyroïdie, l'épilepsie, les cardiopathies, les troubles respiratoires, les reflux gastro-œsophagien, les neuropathies dégénératives, etc)

- L'insomnie liée à la consommation d'une substance perturbant le sommeil telles que les médicaments et psychostimulants.

Le choix de réponse était multiple.

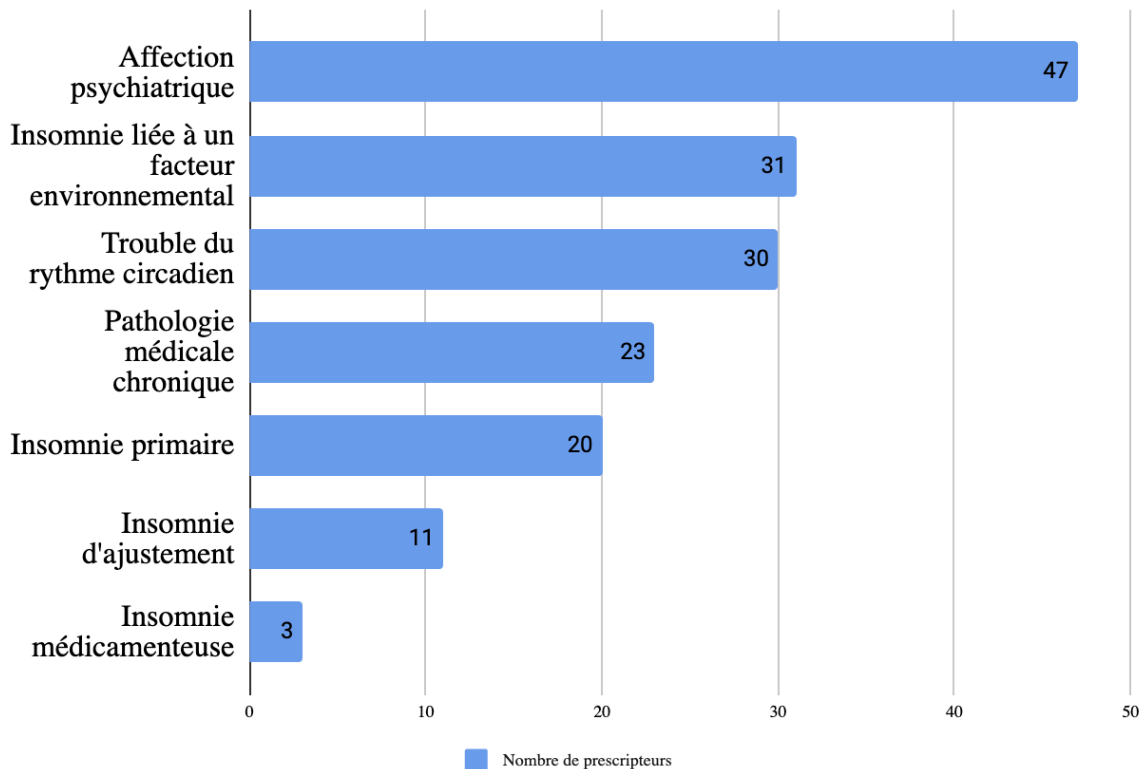


Figure 10 : Graphique à barres représentant le nombre de prescripteurs en fonction des indications cliniques

En ce qui concerne l'introduction d'un traitement à visée hypnotique, les indications d'initiation les plus représentées prenaient en compte des causes d'insomnie aiguës et chroniques, à savoir l'association à une affection psychiatrique et l'insomnie dans le cadre de circonstances environnementales inadéquates pour le sommeil, c'est-à-dire liée à un facteur environnemental ou à un trouble du rythme circadien.

Les insomnies d'ajustement occasionnelles et transitoires ne représentent pas une indication majeure à la primo prescription d'hypnotiques (n= 11 soit 18 % des répondants).

Seul un praticien a choisi l'ensemble des indications thérapeutiques.

Afin de préciser les circonstances de prescription, une réponse ouverte a été ajoutée au questionnaire (question n° 9). Les réponses obtenues sont détaillées ci-dessous :

- En cas de retentissement diurne de l'insomnie (n=10)
- Après échec du respect des règles d'hygiène du sommeil (n=9)
- Après échec de phytothérapie (n=3)
- Tout type d'insomnie (n=3)
- Au cas par cas (n=2)
- Prescription à la demande du patient (n=1)
- Après échec de la mélatonine (n=1)
- Après échec de psychothérapie (n=1)
- Après vérification du bilan martial et recherche d'un trouble anxio dépressif (n=1)

Les autres réponses apportées rappelaient uniquement le type d'insomnie pour lequel le traitement était mis en place (n=27).

b) Molécules prescrites

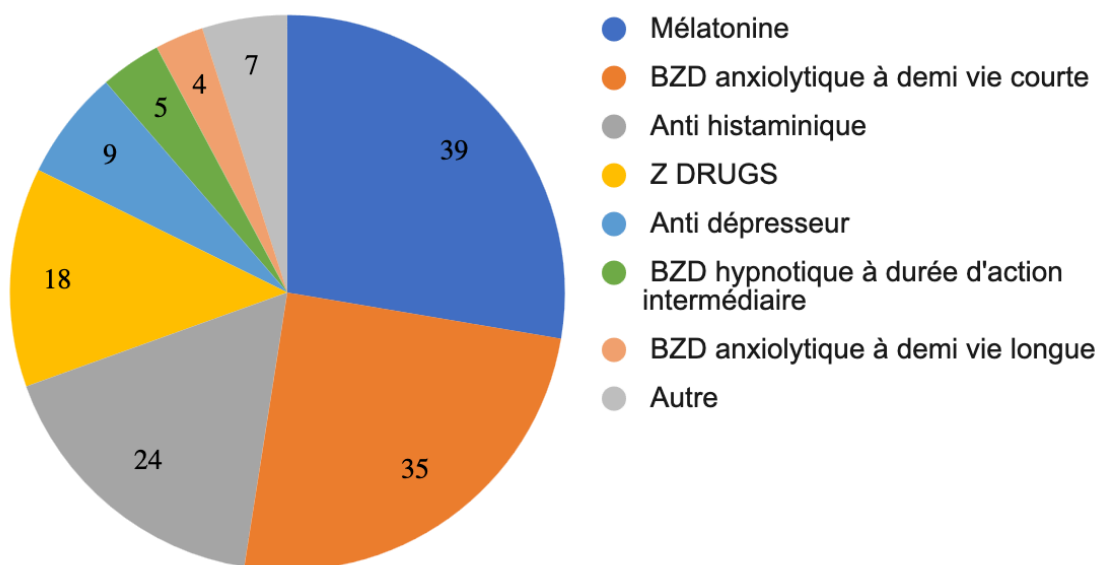


Figure 11 : Graphique à secteurs indiquant la répartition des molécules prescrites en primo prescription

Parmi les choix de molécules à visée hypnotique, nous constatons que la représentation des benzodiazépines hypnotiques à durée d'action intermédiaire et anxiolytiques à demi vie longue reste limitée, avec respectivement 8,6 % et 6,9 % des prescriptions. Aucun choix de praticien ne s'est porté sur les benzodiazépines hypnotiques à durée d'action longue.

Les choix de réponses étant multiples, il est intéressant d'identifier les associations de prescription. Les trois associations les plus fréquentes sont :

- Les BZD à demi vie courte, les Z Drugs et la Mélatonine (n=8)
- Les BZD à demi vie courte et la Mélatonine (n=6)
- Les BZD à demi vie courte, les Antihistaminiques et la Mélatonine (n=4)

Les autres réponses ouvertes apportées sont détaillées ci-dessous :

- Phytothérapie (Omezelis, Spasmine, Euphytose) (n=4)
- Etifoxine ou Stresam (n=1)
- Tryptocalm (association de L-Tryptophane, vitamines B3 et B6) (n=1)

- Luminothérapie (n=1)

Un complément d'information est apporté à la question 9. En effet, trois praticiens précisent prescrire systématiquement de la Mélatonine. Un répondant rapporte une prescription d'Alprazolam en cas d'insomnie associée à un trouble anxieux. Enfin, un praticien précise prescrire de l'ATARAX® en cure courte sans renouvellement et du SERESTA® chez les personnes âgées sur une longue durée.

c) Durée de prescription

94,9 % des praticiens affirment limiter la primo prescription à moins de 4 semaines.

5,1 % des autres répondants prescrivent les traitements à visée hypnotique pour une durée limitée à 12 semaines.

2.2 Suivi

a) Renouvellement de traitement

82,8 % des praticiens indiquent réévaluer l'indication du traitement à chaque consultation de suivi de médecine générale.

b) Durée de consommation

Tout comme la proportion de trouble insomnie parmi la patientèle des praticiens, la durée de consommation des molécules à visée hypnotique s'inverse avec l'âge. La consommation d'hypnotique est estimée inférieure à 3 mois chez plus de la moitié des patients de moins de 65 ans. En revanche, plus de trois quarts des patients âgés de plus de 65 ans ont une consommation estimée supérieure à 6 mois.

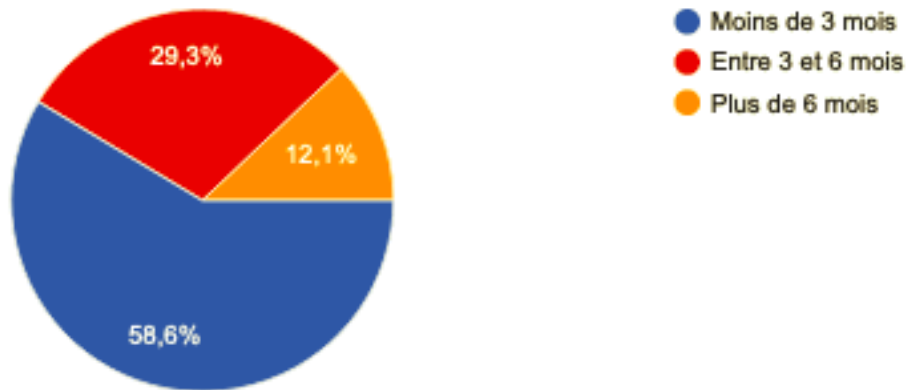


Figure 12 : Graphique à secteurs représentant les durées de consommation des traitements à visée hypnotique chez les patients âgés de moins de 65 ans

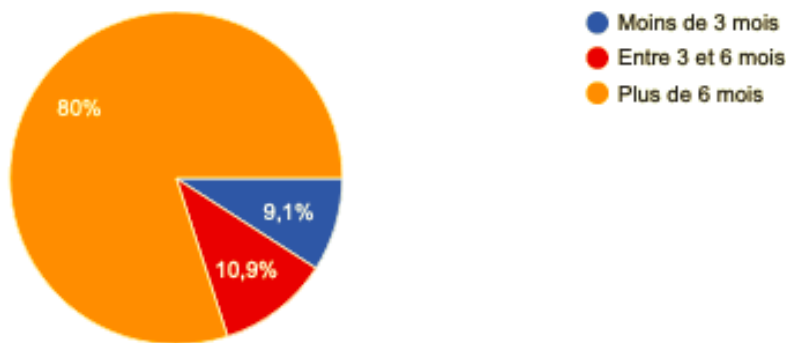


Figure 13 : Graphique à secteurs représentant les durées de consommation des traitements à visée hypnotique chez les patients âgés de plus de 65 ans

3. Sevrage

3.1 Mise en place

a) Consultations dédiées

Au cours du sevrage des traitements à visée hypnotique, 81 % des praticiens interrogés ne proposent pas de créneaux de consultations dédiées à l'arrêt de ceux-ci.

b) Outils d'aide au sevrage

51,7 % des praticiens interrogés n'ont recours à aucun outil d'aide au sevrage.

Le calendrier de suivi de l'arrêt et l'agenda veille sommeil sont respectivement représentés à 27,6 % et 25,9 %. Enfin le courrier d'information (5,2 %) et l'échelle ECAB (1,7 %) sont peu cités par les répondants. Parmi les réponses ouvertes apportées, nous avons isolé trois propositions supplémentaires : l'acupuncture (n=1), la psychothérapie (n=1), la fiche prescrire (n=1).

c) Durée de décroissance

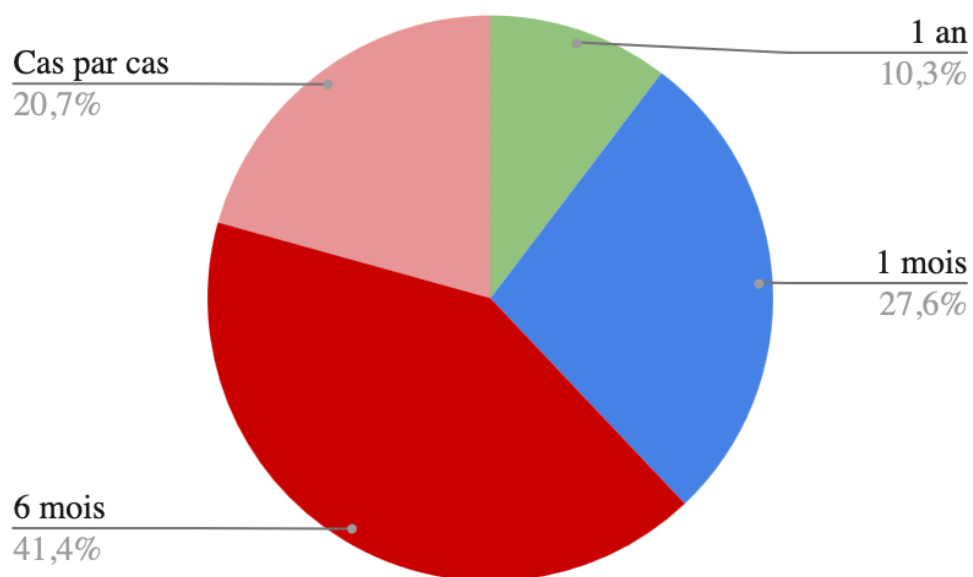


Figure 14 : Graphique à secteurs indiquant les durées de décroissance des molécules à visée hypnotique au cours du sevrage

La durée de décroissance progressive des traitements à visée hypnotique s'étend sur plus de 6 mois pour 41,4 % des praticiens.

Les 11 praticiens ayant répondu au cas par cas précisent que la durée de décroissance

qu'ils appliquent dépend de la durée et de la posologie de la prise du traitement à visée hypnotique.

d) Fréquence de consultations

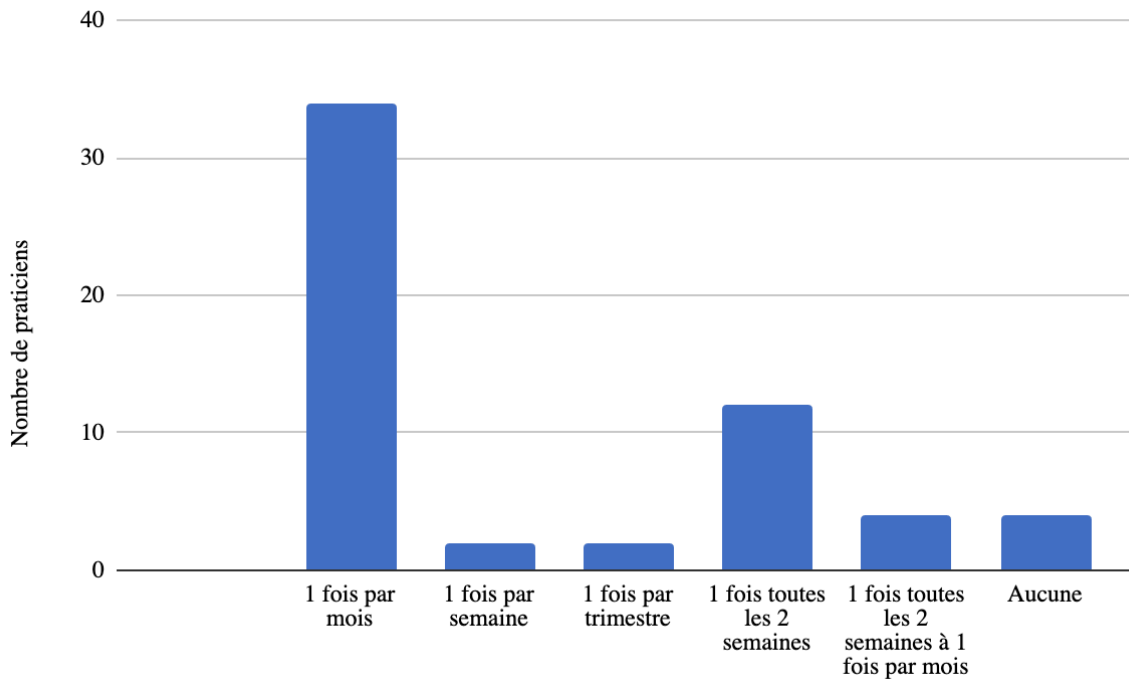


Figure 15 : Graphique à colonnes représentant la fréquence de consultations de suivi au cours du sevrage de traitements à visée hypnotique parmi les praticiens interrogés

3.2 Suivi

a) Symptômes de sevrage

L'ensemble des propositions de réponse sont des symptômes du syndrome de sevrage, plus ou moins sévères. Comme indiqué sur le graphique ci-dessus, les praticiens recherchent essentiellement une anxiété, une agitation et une recrudescence de l'insomnie. Les céphalées, les troubles digestifs, les troubles de concentration et la tachycardie étant plus communs à d'autres motifs de consultation de médecine générale, leur recherche dans le

cadre du syndrome de sevrage semble moins significative.

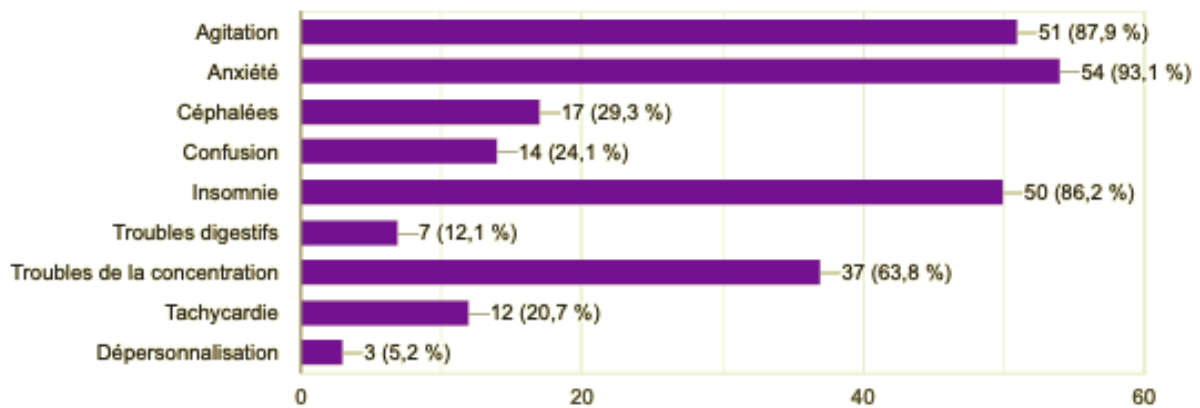


Figure 16 : Graphique à barres représentant les symptômes de sevrage recherchés par les praticiens

b) Stratégies thérapeutiques en cas de syndrome de sevrage

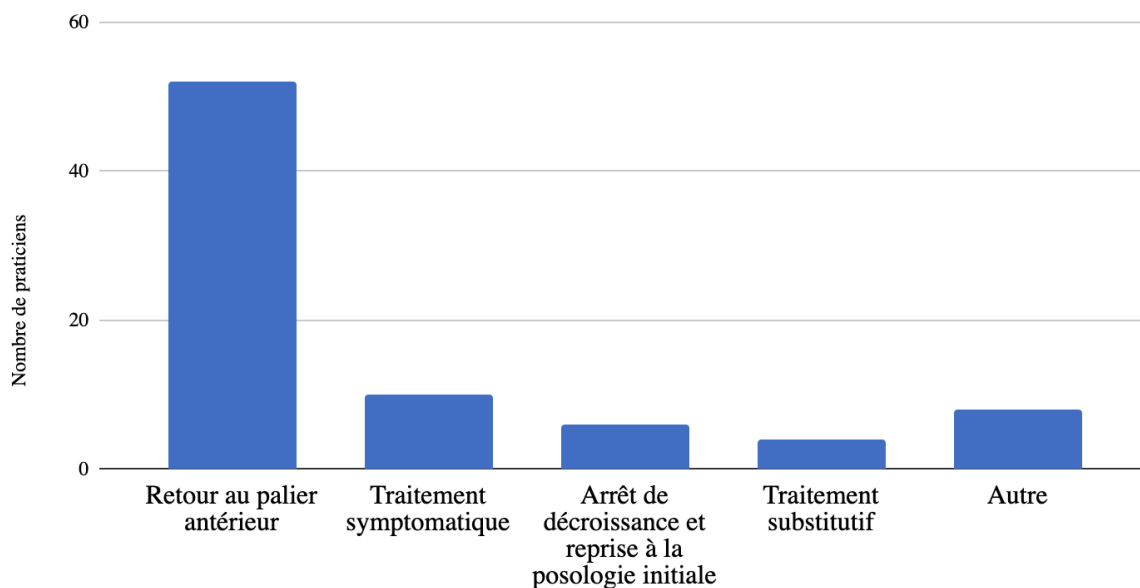


Figure 17 : Graphique à colonnes représentant les choix de stratégies thérapeutiques en cas de syndrome de sevrage

Parmi les praticiens ayant choisi d'instaurer un traitement substitutif, deux ont recours à du Diazepam et un à de l'Hydroxyzine. Le dernier n'a pas apporté de précision sur la molécule utilisée.

Le détail des réponses apportées par le choix "Autre" est rapporté ci-après :

- Le recours à de la phytothérapie (2)
- La mise en place d'un suivi psychologique (2)
- La sophrologie (1)
- L'hypnose (1)
- L'homéopathie (1)
- Le maintien à la même posologie lors du syndrome de sevrage (1)

c) Adressage chez le spécialiste

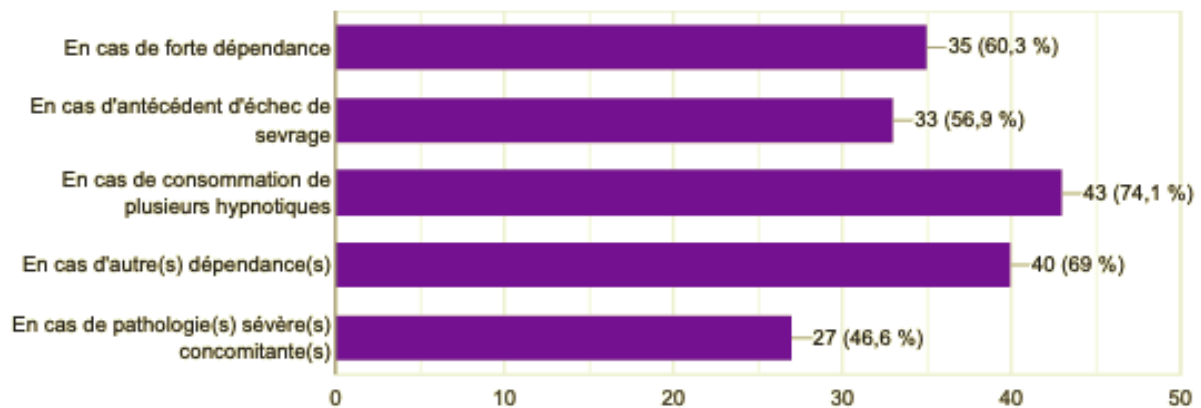


Figure 18 : Diagramme en barres représentant le nombre de praticiens adressant leurs patients chez un confrère spécialiste en fonction des situations cliniques

Près de trois quarts des praticiens interrogés indiquent avoir recours à l'avis d'un confrère spécialiste au cours du sevrage en cas de consommation de plusieurs hypnotiques. Les situations de forte dépendance aux hypnotiques, d'association à d'autres conduites addictives ou d'antécédent(s) d'échec de sevrage sont également des indications d'adressage. Moins de la moitié des répondants estiment nécessaire de consulter un spécialiste en cas de comorbidités sévères pouvant impacter l'observance et la tolérance du sevrage.

d) Alternatives thérapeutiques

98,3 % des praticiens proposent des alternatives thérapeutiques.

86,2 % d'entre eux rappellent les règles d'hygiène du sommeil comme alternative aux traitements à visée hypnotique. 67,2 % prescrivent de la phytothérapie. 39,7 % adressent les patients pour une thérapie cognitivo-comportementale et 37,9 % pour de l'acupuncture. L'hypnose (10,3 %) et la sophrologie (5,1 %) sont également citées comme alternatives à l'introduction d'un traitement.

e) Fréquence du suivi

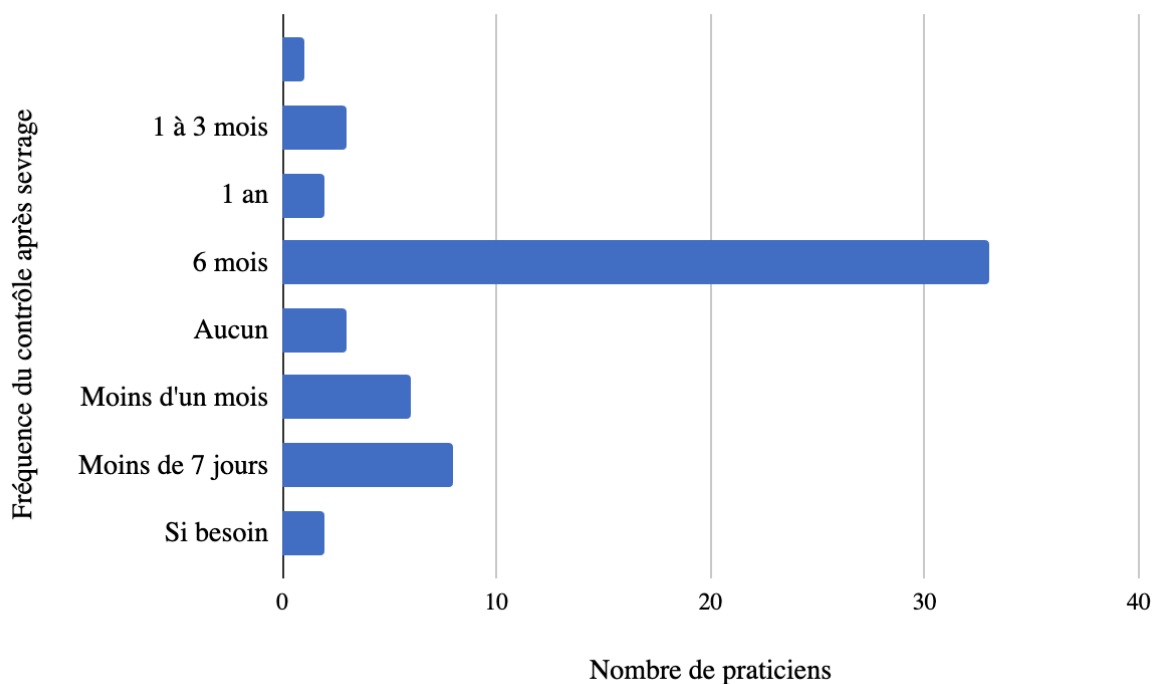


Figure 19 : Graphiques à barre indiquant la fréquence des consultations de suivi post sevrage

4. Efficacité du sevrage

4.1 Auto évaluation

a) Efficacité

Pour rappel, les objectifs de sevrage étaient définis comme l'arrêt complet du traitement hypnotique ou la diminution de posologie. Seulement 12 % des praticiens interrogés estiment atteindre l'un de ces objectifs chez la moitié de leur patientèle pour laquelle un sevrage a été initié. Plus de la moitié d'entre eux indiquent un taux de réussite de moins de 25 %.

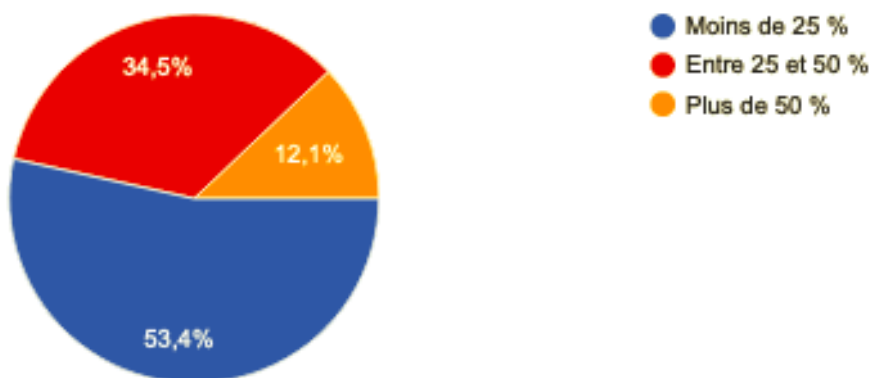


Figure 20 : Graphique à secteurs indiquant les pourcentages estimés d'atteinte des objectifs selon les praticiens interrogés

b) Freins estimés par le praticien

La dernière question ouverte interroge les praticiens sur les obstacles à la mise en place d'un sevrage de traitements à visée hypnotique par le médecin généraliste.

76 % des praticiens estiment que le principal frein à la mise en place du sevrage est déterminé par le patient. Plusieurs précisions sur les causes du refus du patient et/ou de sa non observance de la décroissance sont citées, telles que sa dépendance, son isolement,

ses co morbidités, son anxiété anticipatoire, sa peur de l'insomnie, ainsi que la banalisation du traitement au quotidien. Par ailleurs, la facilité de traiter une insomnie par hypnotique (3,4%), la fréquence d'échec (1,7%) et la durée du sevrage (1,7%) ont également été mentionnées.

En ce qui concerne les prescripteurs, 33% d'entre eux indiquent un manque de temps et 15,5 % un manque de formation, avec notamment une peur de la prise en charge d'un syndrome de sevrage citée dans 3,4 % des cas. L'absence de rentabilité financière est également un argument avancé par 3,4 % des répondants. Une personne a mentionné le fait d'être médecin remplaçant(e). 8,5 % des praticiens indiquent une difficulté d'accès aux soins spécialisés (psychiatres et psychologues) en termes de délai de prise en charge et de non remboursement. Enfin, une personne a indiqué ne pas avoir expérimenté de réticences ni difficultés à la mise en place du sevrage en contexte de relation de confiance entre médecin et patient.

4.2 Analyses statistiques

Nous avons émis trois hypothèses selon lesquelles le choix de la molécule prescrite, la durée de décroissance de posologie et l'adressage aux confrères spécialistes auraient un impact sur le taux de réussite de sevrage. En raison du faible effectif de notre étude, le test statistique de Fisher était le plus approprié. Nous avons défini le taux d'efficacité au sevrage comme variable dépendante et les trois événements comme variables indépendantes.

En ce qui concerne l'adressage aux spécialistes, il semble que plus les praticiens ont recours aux confrères, plus leur taux de réussite de sevrage d'hypnotique est élevé (Fischer's Exact Test, p-value = 0.019, n=58).

En revanche, il n'a pas été mis en évidence d'effet significatif de la prescription de Benzodiazépines (Fischer's Exact Test, p-value = 0.265, n=58) ni de la durée de décroissance de posologie sur la réussite du sevrage (Fischer's Exact Test, p-value = 0.234, n=58).

V / Discussion

Notre enquête de pratique met en évidence de nombreux freins à la mise en place du sevrage des hypnotiques en cabinet de médecine générale.

Le principal obstacle décrit par les médecins est lié aux patients. Leur motivation et leur observance constituent des facteurs limitants à l'initiation et à la réussite du sevrage. En pratique, nous avons pu l'illustrer à travers des cas cliniques rencontrés au cours de mes différents remplacements en cabinet. En effet, comme indiqué dans les récits, les patients n'ont pas souhaité initier ou poursuivre un sevrage de leur traitement hypnotique, qu'ils soient âgés et polypathologiques ou jeunes. Et ce malgré une absence d'efficacité sur la qualité et/ou quantité de leur sommeil.

A cette difficulté récurrente s'ajoute le manque de temps et de disponibilité décrit par les praticiens. La forte demande de soins, le nombre décroissant de médecins généralistes installés ainsi que les contraintes administratives quotidiennes peuvent impliquer un temps clinique pour les patients de plus en plus limité. Cela contribue également à expliquer l'absence de consultations dédiées au sevrage et la réévaluation tardive des patients lors des diminutions de posologies mises en évidence dans les résultats de l'étude.

Enfin, les difficultés d'accès aux spécialistes influencent la prescription d'hypnotiques et limitent l'initiation de leur sevrage. Comme nous l'avons indiqué, les dernières recommandations sur la prise en charge de l'insomnie placent la thérapie cognitivo-comportementale en traitement de première intention.(17) Or, le délai entre la consultation chez le médecin traitant pour une plainte d'insomnie et le début de la TCC peut être long. Cette attente limite l'adhésion des patients à la prise en charge non médicamenteuse, en particulier lorsque le retentissement fonctionnel de l'insomnie sur leur vie quotidienne est majeur. Dans ce contexte, certains praticiens avancent un argument de facilité de traitement de l'insomnie par un hypnotique, à la fois pour le patient et le médecin.

En contexte de démographie médicale limitée, le médecin généraliste reste le premier voire le seul interlocuteur des patients souffrant d'un trouble insomnie. Les limites d'accès aux avis spécialisés justifient une meilleure formation des médecins généralistes, qu'elle soit initiale au cours de leur internat ou continue dans leur pratique en cabinet.

En conséquence, le premier point fort de notre étude est de rendre compte de la difficulté à la mise en œuvre du sevrage des hypnotiques. A travers mon expérience personnelle et notre enquête, cette étude montre le décalage majeur entre les recommandations et la réalité de pratique des médecins généralistes. Les limites d'exercice en cabinet de médecine générale rendent le sevrage des hypnotiques complexe en ambulatoire.

Le deuxième point fort de notre étude est la mise en évidence de la complexité de la prise en charge de l'insomnie. En ce qui concerne le recours à une thérapeutique médicamenteuse, une des principales indications rapportée par les praticiens est le trouble du rythme circadien. Or, d'après la définition de l'ICD-11 de l'insomnie, si celle-ci est liée à un trouble du cycle veille sommeil, elle ne doit pas être considérée comme pathologique.(9) De plus, elle est éligible à une luminothérapie et à un rappel des règles d'hygiène du sommeil.

En ce qui concerne le type de molécules prescrites, notre enquête objective une concordance entre les recommandations et la pratique des professionnels avec l'utilisation de BZD et apparentés et de mélatonine.(17) Cependant, malgré une absence de preuve d'efficacité, la phytothérapie et l'homéopathie sont régulièrement prescrites en première intention, en alternative thérapeutique lors de l'arrêt ou en traitement de substitution lors d'un syndrome de sevrage.

L'objet de ce travail est purement descriptif. Afin de répondre à notre objectif et de maximiser le nombre de réponses, notre questionnaire a été rédigé pour être court et simple

d'utilisation. Il n'est pas défini pour répondre à une hypothèse scientifique, mais à une question de pratique. Les résultats statistiques apportés sont uniquement informatifs.

Notre étude présente plusieurs limites.

- La première est un manque de puissance.

Le questionnaire a été distribué à 4019 médecins du Grand Est, en spécifiant qu'il ne concerne que les médecins d'Alsace. 58 praticiens ont répondu au questionnaire, malgré plusieurs relances. Le faible taux de participation nous surprend. Les pistes d'explication potentielles sont un manque de temps et un manque de formation à la problématique de la prise en charge des troubles du sommeil et du sevrage des hypnotiques .

En effet, le travail en cabinet de médecine générale est chronophage, à la fois sur le plan médical et sur le plan administratif. Les médecins généralistes sont très fréquemment sollicités pour des réponses à des questionnaires soumis par les étudiants.

De plus, parmi les médecins ayant participé à notre enquête, seulement 10% ont reçu une formation spécifique. Il peut donc être d'autant plus difficile pour les médecins généralistes de répondre à un questionnaire sur un sujet pour lequel ils ne sont pas formés.

- La deuxième limite est un biais de sélection.

Si des praticiens plus sensibilisés répondent préférentiellement au questionnaire, un biais de sélection pourrait impacter la représentativité de notre échantillon, tant sur le taux de formation des médecins généralistes que sur leur prise en charge de l'insomnie.

- Il existe également des biais d'information.

En effet, l'utilisation d'un questionnaire non standardisé constitue un biais de mesure. Les variables d'intervalles proposées comme éléments de réponse sont à l'origine d'une approximation de celles-ci, et donc d'un biais de mémorisation.

De plus, nous avons essayé de définir une unité de lieu à l'échelle d'un territoire. Or, au sein même de celui-ci, il existe des disparités quant à l'accès aux soins et aux avis spécialisés.

Ainsi, le manque de précision sur le lieu d'exercice des praticiens constitue un biais de confusion puisque leurs réponses peuvent en être impactées, malgré une bonne connaissance des recommandations.

Pour conclure, bien qu'informatives, les données recueillies dans notre étude nous renseignent sur les modalités de la prise en charge de cette pathologie, à la fois diagnostique et thérapeutique. Les difficultés de sevrage des hypnotiques mises en évidence dans notre enquête entraînent une surconsommation de médicaments et de soins par les patients.(2) De plus, la limitation de consommation des hypnotiques exige de la part des médecins généralistes un temps de prévention et de suivi, qu'ils n'ont pas forcément.

De ce fait, dans ma pratique quotidienne, je limite au maximum leur prescription. Or, nous savons que leur recours reste indiqué dans certaines situations, en prenant en compte leur balance bénéfique/risque. L'enrichissement de l'arsenal thérapeutique est une perspective d'évolution dans le traitement de l'insomnie. Comme indiqué dans *The European Insomnia Guideline : an update of the diagnosis and treatment of insomnia 2023*, la commercialisation du Daridorexant en France représente un espoir d'alternative thérapeutique, sous réserve d'études sur la sécurité de leur utilisation à long terme.(17) (42)

VI / CONCLUSION

En raison de son impact social, professionnel et médical, l'insomnie représente un enjeu de santé publique majeur. Si la thérapie cognitive et comportementale reste le traitement de référence du trouble de l'insomnie, les traitements hypnotiques sont indiqués en cas d'insomnie aiguë. En tant que médecins généralistes, un arsenal thérapeutique à visée hypnotique est à notre disposition, majoritairement représenté par la classe des Benzodiazépines. Malgré une durée de prescription limitée à 4 semaines pour les Benzodiazépines hypnotiques, il a été mis en évidence que leur consommation peut s'étendre sur plusieurs mois, voire années, majorant ainsi les risques d'effets indésirables, de dépendance et de tolérance, en particulier chez les patients âgés de plus de 65 ans.

Notre enquête de pratique vise à décrire les modalités de sevrage des traitements hypnotiques par les médecins généralistes en cabinet, à travers un questionnaire et plusieurs cas cliniques. Des écarts ont été constatés entre la pratique des professionnels et les recommandations de bonne pratique en ce qui concerne l'évaluation de la difficulté au sevrage, la fréquence des consultations dédiées à celui-ci et les stratégies thérapeutiques en cas de syndrome de sevrage. Plus de la moitié des praticiens interrogés indique un taux de réussite de sevrage inférieur à 25 % de leur patientèle qui consomme des hypnotiques. Les principales limites mises en évidence par le questionnaire sont liées à la fois aux praticiens, aux patients et au système de santé. En effet, le manque de formation, de temps et une rémunération insuffisante pour les praticiens ont été évoqués. Le refus et/ou la non observance de la décroissance par les patients, ainsi que la difficulté d'accès aux soins spécialisés sont des réponses récurrentes des praticiens. La discordance entre les recommandations de bonne pratique et la pratique des médecins traitants peut être expliquée par les limites d'exercice en cabinet et rend compte de la complexité du sevrage des hypnotiques en ambulatoire.

Notre enquête a le mérite d'initier la réflexion sur les perspectives d'évolution d'utilisation des hypnotiques en cabinet de médecine générale. Cependant, elle manque de puissance et présente des biais qui limitent son extrapolation.

Au total, la problématique du sevrage est étroitement liée à celle de la prescription. De nouvelles molécules comme les antagonistes des récepteurs de l'Orexine sont en cours d'étude et de commercialisation. Un enrichissement de la pharmacopée est une solution potentielle aux difficultés de traitement de l'insomnie dans le cadre d'une prise en charge globale.

Des études académiques avec une méthodologie à plus haut niveau de preuve sont nécessaires afin de proposer d'autres solutions à la problématique du sevrage des traitements hypnotiques en cabinet de médecine générale.

VU

Vu et approuvé
Strasbourg, le 04 AVR. 2024
Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et
Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILIA

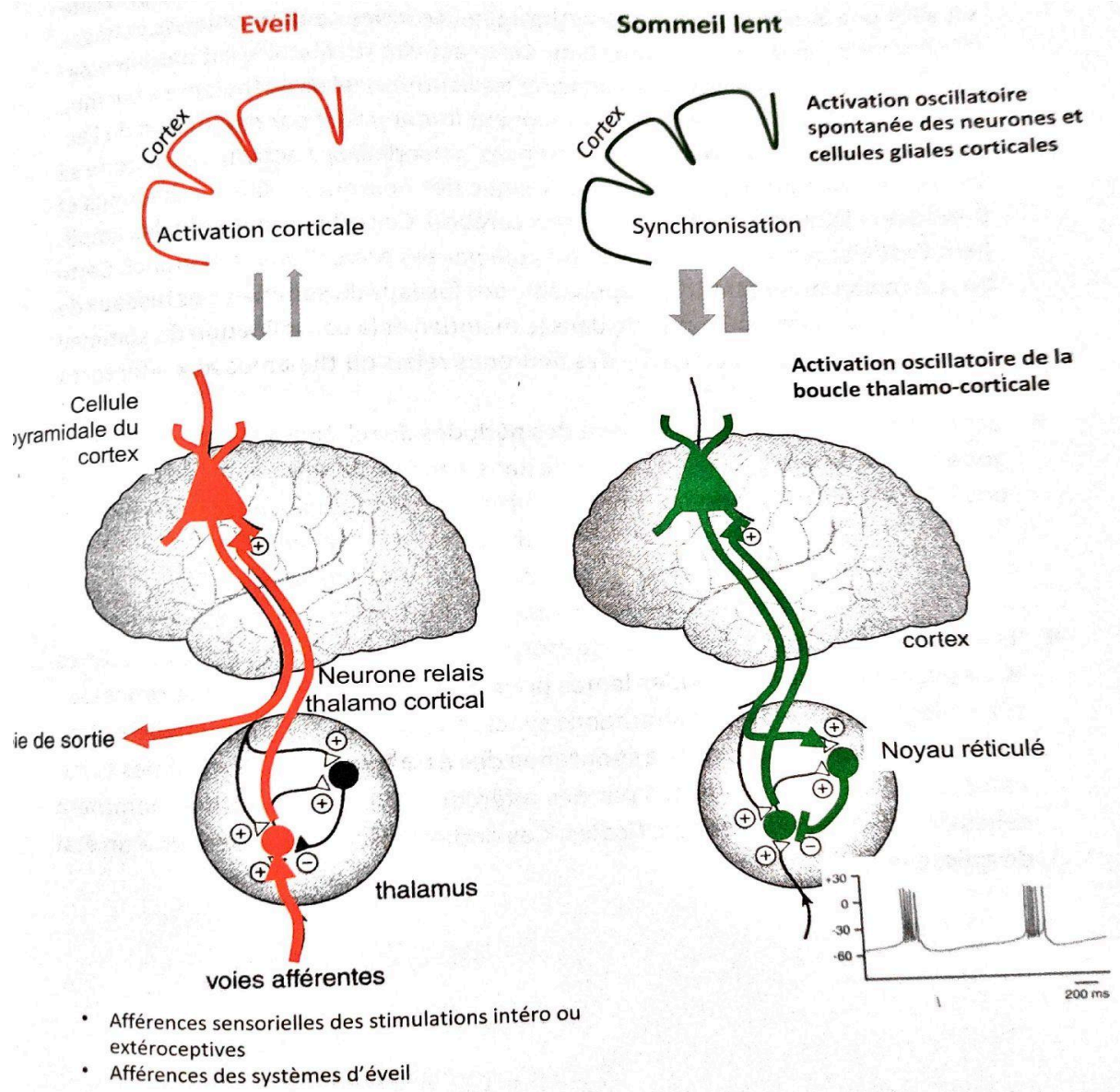


Strasbourg le 30/03/2024
Le Président du Jury de Thèse
Professeur Gilles BERTSCHY

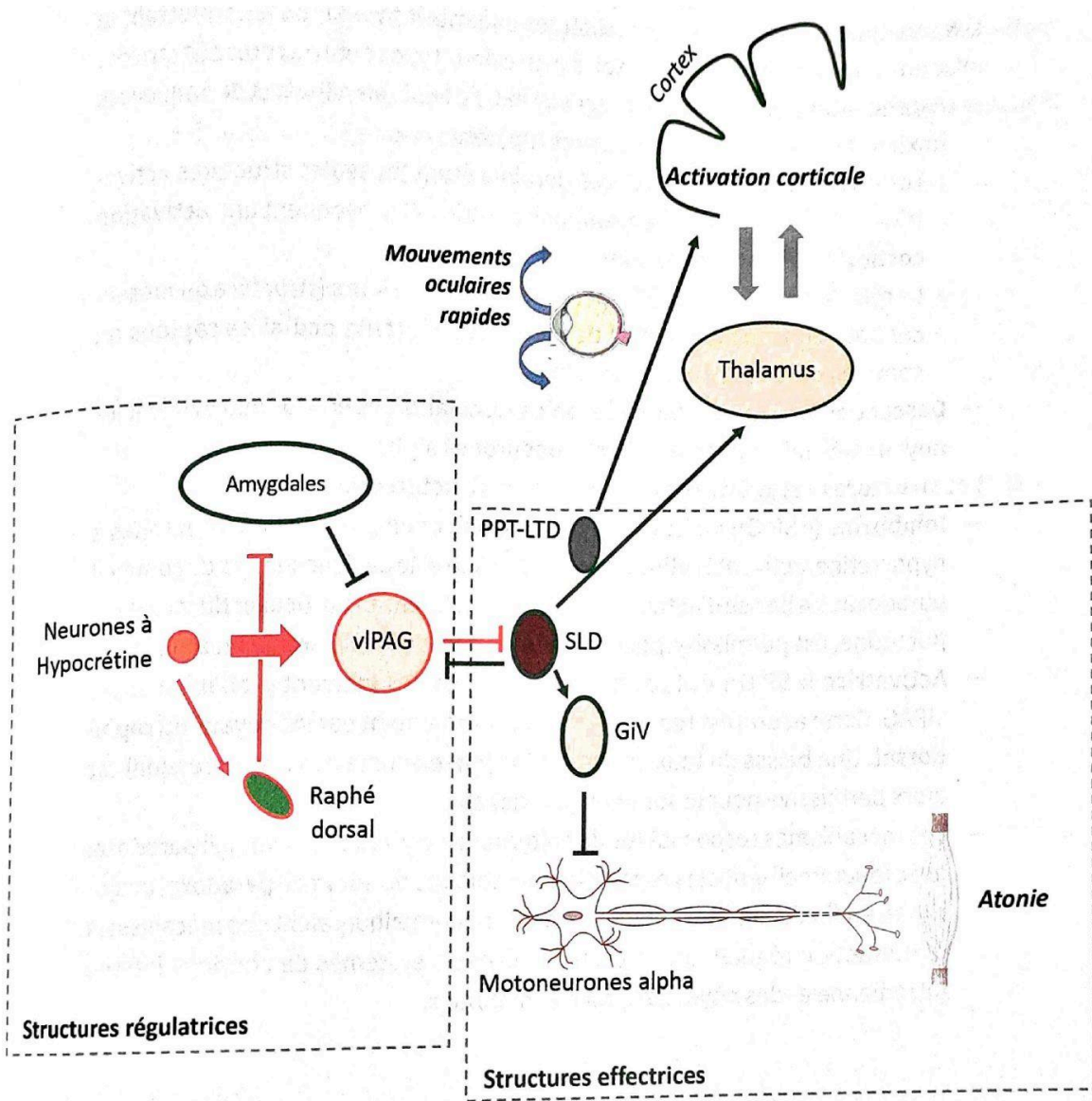
Professeur Gilles BERTSCHY
PU-Ph Chef de Service
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital Civil - 1 Place de l'Hôpital
F-67091 STRASBOURG Cedex

ANNEXES

Annexe 1 : Physiologie du sommeil lent

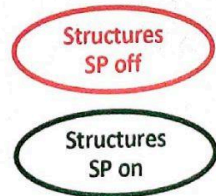


Annexe 2 : Physiologie du sommeil paradoxal



- GABA
- Glutamate
- Acétylcholine
- Sérotonine
- Orexine / hypocréatine

vIPAG : Substance grise péri-aqueducule ventro-latérale
SLD : Noyau sublatéral dorsal
GiV : Noyau gigantocellulaire ventral
PPT : Noyau pedunculopontin
LTD : Noyau tegmental latérodorsal



⊣ : Inhibition

→ : Activation

Annexe 4 : Échelle de sévérité de l'insomnie

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

1. Veuillez estimer la **SÉVÉRITÉ** actuelle (dernier mois) de vos difficultés de sommeil.
 - a. Difficultés à s'endormir:

Aucune	Légère	Moyenne	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
 - b. Difficultés à rester endormi(e):

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---
 - b. Problèmes de réveils trop tôt le matin:

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---
2. Jusqu'à quel point êtes-vous **SATISFAIT(E)/INSATISFAIT(E)** de votre sommeil actuel?

Très Satisfait	Satisfait	Plutôt Neutre	Insatisfait	Très Insatisfait
0	1	2	3	4
3. Jusqu'à quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil **PERTURBENT** votre fonctionnement quotidien (p. ex., fatigue, concentration, mémoire, humeur)?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
4. À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil sont **APPARENTES** pour les autres en termes de détérioration de la qualité de votre vie?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
5. Jusqu'à quel point êtes-vous **INQUIET(ÈTE)/préoccupé(e)** à propos de vos difficultés de sommeil?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

Annexe 5 : Index de qualité du sommeil de Pittsburgh

1.	Durant le dernier mois, à quelle heure vous êtes-vous couché(e) les soirs de semaine?	Heure habituelle du coucher: _____
2.	Durant le dernier mois, combien de temps (en minutes) avez-vous pris pour vous endormir chaque soir?	Nombre de minutes: _____
3.	Durant le dernier mois, à quelle heure vous êtes-vous levée le matin?	Heure habituelle du lever: _____
4.	Durant le dernier mois, combien d'heures de sommeil avez-vous eues par nuit? (Ceci peut être différent du nombre d'heures passées au lit)	Nombre d'heures de sommeil par nuit: _____

5.		Durant le dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous...	
a)		ne pouviez pas vous endormir dans un délai de 30 minutes.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
b)		vous réveilliez au milieu de la nuit ou trop tôt le matin.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
c)		deviez vous lever pour aller à la salle de bain?	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
d)		ne pouviez pas respirer facilement.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
e)		toussiez ou ronfliez bruyamment.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
f)		aviez trop froid.	

Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
g)		aviez trop chaud.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _ _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
h)		aviez fait de mauvais rêves.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
i)		ressentiez de la douleur.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
j)		autre(s) raison(s), s.v.p. décrivez: _____ _____ _____ _____	

À quelle fréquence durant le dernier mois avez-vous eu de la difficulté à dormir pour cette raison?

Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
-------------------------------------	--	---------------------------------------	---

6.	Durant le dernier mois, comment évalueriez-vous la qualité globale de votre sommeil?
----	--

Très bien _____	Plutôt bien _____	Plutôt mal _____	Très mal _____
7.		Durant le dernier mois, combien de fois avez-vous pris une médication (avec ou sans ordonnance) pour vous aider à dormir?	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
8.		Durant le dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à rester éveillé pendant que vous conduisiez, mangiez ou vous engagiez dans une activité sociale?	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
9.		Durant le dernier mois, jusqu'à quel point avez-vous eu de la difficulté à maintenir suffisamment d'enthousiasme pour compléter vos activités?	
Aucun _____	Léger _____	Quelque peu _____	Beaucoup _____
10.		Avez-vous un partenaire de lit ou de chambre?	
a) Pas de partenaire de lit ni de chambre		_____	
b) Partenaire ou colocataire dans une autre chambre		_____	
c) Partenaire dans la même chambre, mais pas le même lit		_____	
d) Partenaire dans le même lit		_____	

Si vous avez un partenaire de lit ou de chambre, lui demander combien de fois dans le dernier mois vous avez...

a)	ronflé bruyamment.
----	--------------------

Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
b)		eu de longues pauses entre les respirations pendant votre sommeil.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
c)		eu des contractions ou des secousses dans les jambes pendant votre sommeil.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
d)		eu des épisodes de désorientation ou de confusion durant le sommeil.	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____
e)		eu d'autres agitations pendant que vous dormiez. S.V.P. décrire: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	
Pas durant le dernier mois _____	Moins d' une fois par semaine _____	Une ou deux fois par semaine _____	Trois fois ou plus par semaine _____

Annexe 6 : Échelle des croyances et attitudes dysfonctionnelles à propos du sommeil

- Fortement en désaccord Fortement en accord
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
1. J'ai besoin de huit heures de sommeil pour me sentir reposé(e) et bien fonctionner pendant la journée.
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2. Lorsque je ne dors pas suffisamment durant la nuit, j'ai besoin de récupérer le jour suivant en faisant une sieste, ou la nuit suivante, en dormant plus longtemps.
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3. Parce que je vieillis, j'ai besoin de moins de sommeil.
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4. Je m'inquiète lorsque je passe une nuit ou deux sans dormir. Je pourrais faire une crise de nerfs.
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5. Je crains que l'insomnie chronique puisse avoir des conséquences sérieuses sur ma santé physique.
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6. En passant plus de temps au lit, je dors habituellement plus longtemps et je me sens mieux le lendemain.
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Fortement en désaccord

Fortement en accord

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Lorsque j'ai de la difficulté à m'endormir ou à me rendormir après un réveil nocturne, je devrais rester au lit et essayer davantage.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Je suis inquiet(ète) de perdre le contrôle sur mes habiletés à dormir.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. Parce que je vieillis, je dois aller au lit plus tôt dans la soirée.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. Après une mauvaise nuit de sommeil, je sais que cela va nuire à mes activités quotidiennes le lendemain.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

11. Afin d'être éveillé et de bien fonctionner le jour, je crois qu'il serait mieux de prendre une pilule pour dormir plutôt que d'avoir une mauvaise nuit de sommeil.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. Lorsque je me sens irritable, déprimé(e) ou anxieux(se) pendant la journée, c'est surtout parce que j'ai mal dormi la nuit précédente.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. Parce que mon/ma conjoint(e) s'endort aussitôt qu'il/elle se couche et reste endormi(e) toute la nuit, je devrais être capable d'en faire autant.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14. Je pense que l'insomnie est essentiellement le résultat du vieillissement et peu de choses peuvent être faites pour ce problème.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

15. J'ai parfois peur de mourir pendant mon sommeil.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Fortement en désaccord

Fortement en accord

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

16. Quand j'ai une bonne nuit de sommeil, je sais que j'en payerai le prix la nuit suivante.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

17. Quand je dors mal une nuit, je sais que cela dérangerà mon horaire de sommeil pour toute la semaine.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

18. Sans une nuit de sommeil adéquate, je peux à peine fonctionner le lendemain.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

19. Je ne peux jamais prédire si j'aurai une bonne ou une mauvaise nuit de sommeil.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

20. J'ai peu d'habiletés pour faire face aux conséquences négatives d'un sommeil troublé.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

21. Quand je me sens fatigué(e), sans énergie ou simplement incapable de bien fonctionner, c'est généralement parce que j'ai mal dormi la nuit précédente.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

22. Je deviens envahi(e) par mes pensées la nuit et souvent je sens que je n'ai pas le contrôle sur ces pensées.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

23. Je crois que je peux encore mener une vie satisfaisante malgré des difficultés de sommeil.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

24. Je crois que l'insomnie est principalement le résultat d'un déséquilibre hormonal.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

25. Je crois que l'insomnie est en train de ruiner ma capacité à jouir de la vie et m'empêche de faire ce que je veux.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Annexe 7 : Échelle cognitive d'attachement aux Benzodiazépines

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

Annexe 9 : Questionnaire

1. Etes-vous un homme ou une femme ?

Homme

Femme

2. Dans quel milieu exercez-vous ?

Urbain

Semi Rural

Rural

3. Avez-vous déjà participé à une formation concernant la prise en charge des troubles du sommeil et la prescription d'hypnotiques ?

Oui

Non

4. Si oui, merci de préciser la nature de celle-ci.

5. Selon les tranches d'âge de vos patients, dans quelle proportion estimez-vous être confronté(e) à un trouble insomnie ?

Chez les moins de 45 ans Moins de 10% Entre 10 et 30% Entre 30 et 50% Plus de 50 %

Entre 45 et 65 ans

Entre 65 et 75 ans

Chez les plus de 75 ans

6. Avez-vous des créneaux de consultation dédiée aux troubles du sommeil ?

Oui

Non

7. Concernant la prise en charge de l'insomnie chez l'adulte, dans quelle(s) situation(s) avez-vous recours à une prescription médicamenteuse ?

Insomnie liée à un facteur environnemental

Trouble du rythme circadien

Insomnie d'ajustement

Insomnie médicamenteuse

Insomnie associée à une pathologie médicale chronique

Insomnie associée à une affection psychiatrique

Insomnie primaire

8. Concernant la primo prescription médicamenteuse dans la prise en charge de l'insomnie, quel(s) type(s) de molécule(s) prescrivez-vous le plus souvent ?

Benzodiazépines à durée d'action intermédiaire (LOPRAZOLAM ,
LORMETAZEPAM)

Benzodiazépines à durée d'action longue (NITRAZEPAM , ESTAZOLAM)

Molécules apparentées aux benzodiazépines (ZOPICLONE , ZOLPIDEM)

Benzodiazépines anxiolytiques à demi vie courte (OXAZEPAM , ALPRAZOLAM ,
LORAZEPAM , CLOTIAZEPAM)

Benzodiazépines anxiolytiques à demi vie longue (BROMAZEPAM, DIAZEPAM,
PRAZEPAM, CLORAZEPATE)

Anti histaminiques (DOXYLAMINE, ALIMEMAZINE, PROMETHAZINE,
HYDROXYZINE)

Antidépresseur

Mélatonine

Autre

9. Pouvez-vous préciser dans quelle(s) situation(s) clinique(s) prescrivez-vous ce(s) traitement(s) ?

10. Concernant la primo prescription d'hypnotiques dans la prise en charge de l'insomnie, pour quelle durée les prescrivez-vous ?

Entre 1 et 4 semaine(s)

Entre 4 et 12 semaines

Entre 3 et 6 mois

Plus de 6 mois

11. Concernant le renouvellement de prescription d'hypnotiques, réévaluez-vous l'indication du traitement à chaque consultation de suivi ?

Oui

Non

12. Quelle est la durée moyenne de consommation d'hypnotiques chez vos patient(e)s âgé(e)s de moins de 65 ans ?

Moins de 3 mois

Entre 3 et 6 mois

Plus de 6 mois

13. Quelle est la durée moyenne de consommation d'hypnotiques chez vos patient(e)s âgé(e)s de plus de 65 ans ?

Moins de 3 mois

Entre 3 et 6 mois

Plus de 6 mois

14. En ce qui concerne le sevrage des hypnotiques, proposez-vous des consultations de suivi dédiées à l'arrêt des traitements ?

Oui

Non

15. En ce qui concerne le sevrage des hypnotiques, à quel(s) outil(s) avez-vous recours afin de préparer l'arrêt des traitements ?

Echelle ECAB

Courrier d'information

Agenda sommeil-éveil

Calendrier de suivi de l'arrêt

Aucun

Autre

16. Au cours du sevrage des hypnotiques, sur quelle durée préconisez-vous la décroissance des traitements ?

Un mois

Six mois

Un an

Autre

17. Au cours du sevrage des hypnotiques, à quelle fréquence voyez-vous les patients en consultation ?

Une fois par semaine

Une fois toutes les deux semaines

Une fois par mois

Autre

18. Quels symptômes de sevrage recherchez-vous ?

Agitation

Anxiété

Céphalées

Confusion

Insomnie

Troubles digestifs

Troubles de la concentration

Tachycardie

Dépersonnalisation

19. En cas de syndrome de sevrage, quelle stratégie thérapeutique adoptez-vous ?

Un retour au palier antérieur de posologie

Un arrêt de la décroissance et une reprise du traitement à la posologie initiale

Un traitement symptomatique

Un traitement substitutif par DIAZEPAM

Autre

20. Au cours du sevrage des hypnotiques, dans quelle(s) indication(s) adressez-vous les patient(e)s chez un confrère spécialiste (psychiatre, addictologue, psychologue, etc...) ?

En cas de forte dépendance

En cas d'antécédent d'échec de sevrage

En cas de consommation de plusieurs hypnotiques

En cas d'autre(s) dépendance(s)

En cas de pathologie(s) sévère(s) concomitante(s)

21. En ce qui concerne le sevrage des hypnotiques, à quelle fréquence estimez-vous avoir atteint l'objectif défini (arrêt complet ou diminution de posologie) ?

Moins de 25%

Entre 25 et 50%

Plus de 50%

22. En ce qui concerne le sevrage des hypnotiques, proposez-vous des alternatives thérapeutiques ?

Oui

Non

23. Si oui, la ou lesquelles ?

Phytothérapie

Thérapie cognitive et comportementale

Règles d'hygiène du sommeil

Acupuncture

Autre

24. Après avoir atteint les objectifs de réduction de posologie des hypnotiques, à quel moment revoyez-vous le patient afin de réévaluer les complications (insomnie rebond, anxiété, symptômes de sevrage) ?

Dans les sept jours

Dans les six mois

Dans l'année

Autre

25. Selon vous, quels sont les freins à un sevrage des molécules hypnotiques dans la prise en charge de l'insomnie en cabinet de médecine générale ?

BIBLIOGRAPHIE

1. Touitou Y. Troubles du sommeil et hypnotiques: Impacts médicaux et socio-économiques. Ann Pharm Fr [Internet]. 1 juill 2007 [cité 19 janv 2023];65(4):230-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450907900413>
2. Etat des lieux de la consommation des benzodiazepines en France.
3. Journal officiel. 1992;
4. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Identification. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2874863/fr/portail-has-professionnels?redirect=https%3A%2F%2Fwww.has-sante.fr%2Fjcms%2Fc_1336320%2Ffr%2Fprise-en-charge-des-troubles-du-sommeil-chez-le-sujet-age%3Fpreview%3Dtrue&jsp=front%2Flogin.jsp
5. Micoulaud-Franchi JA. Le sommeil et ses pathologies : Approche clinique transversale chez l'adulte et l'enfant. 2ème édition. Paris : Ellipses Edition Marketing S.A; 2021, 467 p. [Internet]. [cité 12 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.perlego.com/book/3242266/le-sommeil-et-ses-pathologies-approche-clinique-e-transversale-chez-ladulte-et-lenfant-pdf>
6. Clément O, Sapin E, Fort P, Luppi PH. Le sommeil paradoxal : son contrôle par l'hypothalamus. Médecine Sommeil [Internet]. oct 2013 [cité 12 janv 2023];10(4):146-54. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769449313001490>
7. Stahl SM, Muntner N, Lemoine P. Psychopharmacologie essentielle: bases neuroscientifiques et applications pratiques. 4e éd. française. Paris: Lavoisier-Médecine sciences; 2015.
8. American Academy of Sleep Medicine - 2014 - International classification of sleep disorders.pdf [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://aasm.org/wp-content/uploads/2019/05/ICSD3-TOC.pdf>
9. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#1038292737>
10. Troubles du sommeil chez le nourrisson | Pas à Pas en Pédiatrie [Internet]. [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <https://pap-pediatrie.fr/maladie-chronique/troubles-du-sommeil-chez-le-nourrisson>
11. Troubles du sommeil chez l'adolescent | Pas à Pas en Pédiatrie [Internet]. [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <https://pap-pediatrie.fr/maladie-chronique/troubles-du-sommeil-chez-ladolescent>
12. Petit - 34-Syndrome de retard de phase du sommeil chez l'a.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2023]. Disponible sur: https://reseau-morphee.fr/wp-content/uploads/2010/04/34_Syndrome_de_retard_de_phase_du_sommeil_chez_ladolescent.pdf
13. Etat des lieux de la consommation des benzodiazepi.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: https://archiveansm.integra.fr/content/download/103771/1314799/version/4/file/ANSM_Rapport_Benzo_2017-2.pdf
14. INSERM. Médicaments psychotropes - Consommations et pharmacodépendances [Internet]. 2012 [cité 2 juill 2023]. Disponible sur: https://www.hal.inserm.fr/inserm-02102985/file/Inserm_EC_2012_MedicamentsPsychotropesConsommationsPharmacodépendances_Synthese.pdf
15. International Narcotics Control Board. Assessments of psychotropic substances [Internet]. 2023 [cité 1 juill 2023]. Disponible sur: https://www.incb.org/documents/Psychotropics/assessment/Assesments_-_generated_on_-_30-06-23181_-_14-41.pdf
16. INVS. Rapport d'étude épidémiologique - Psychotropes - Code de l'enquête (IU2007-05) - Version n°1 [Internet]. 2008 [cité 2 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/document/955>
17. Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia

2023. *J Sleep Res.* déc 2023;32(6):e14035.
18. Sftg - Has. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. *Médecine Sommeil* [Internet]. déc 2007 [cité 5 mars 2023];4(14):5-27. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769449307700201>
 19. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_522637/fr/prise-en-charge-du-patient-adulte-se-plaignant-d-insomnie-en-medecine-generale
 20. Baglioni C, Regen W, Teghen A, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C, et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev.* juin 2014;18(3):195-213.
 21. Buxeraud J, Faure S. Les benzodiazépines. *Actual Pharm* [Internet]. 1 déc 2019 [cité 19 janv 2023];58(591, Supplement):24-6. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019304501>
 22. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* oct 2007;62(10):1172-81.
 23. Kolla BP, Lovely JK, Mansukhani MP, Morgenthaler TI. Zolpidem is independently associated with increased risk of inpatient falls. *J Hosp Med.* janv 2013;8(1):1-6.
 24. Orriols L, Delorme B, Gadegbeku B, Tricotel A, Contrand B, Laumon B, et al. Prescription medicines and the risk of road traffic crashes: a French registry-based study. *PLoS Med.* 16 nov 2010;7(11):e1000366.
 25. Berghaus et al. - Meta-analysis of empirical studies concerning the .pdf [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://www.bast.de/Druid/EN/deliverables-list/downloads/Deliverable_1_1_2_B.pdf;jsessionid=E46FCE9EEC2202C1CAF5C4FDE7B524C1.live11312?__blob=publicationFile&v=1
 26. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ.* 27 sept 2012;345:e6231.
 27. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ.* 9 sept 2014;349:g5205.
 28. Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* mai 2016;12(5):604-13.
 29. Gray SL, Dublin S, Yu O, Walker R, Anderson M, Hubbard RA, et al. Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. *BMJ.* 2 févr 2016;352:i90.
 30. VIDAL [Internet]. [cité 3 sept 2023]. Recommandations Insomnie de l'enfant. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insomnie-de-l-enfant-3686.html>
 31. Claustrat B. Mélatonine : aspects biochimiques, physiologiques et pharmacologiques en relation avec les phénomènes rythmiques et le sommeil. *Médecine Sommeil* [Internet]. sept 2020 [cité 12 janv 2023];17(3):177-94. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769449320300017>
 32. Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, Adamah-Biassi EB, Popovska-Gorevski M, Dubocovich ML. MT1 and MT2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2016;56:361-83.
 33. Quera-Salva MA, Claustrat B. Mélatonine : aspects physiologiques et pharmacologiques en relation avec le sommeil, intérêt d'une forme galénique à libération prolongée (Circadin®) dans l'insomnie. *L'Encéphale* [Internet]. 1 déc 2018 [cité 19 janv 2023];44(6):548-57. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700618300940>
 34. Lemoine P, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res.* déc 2007;16(4):372-80.

35. R L, M M, N Z, L S. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. *Int Clin Psychopharmacol* [Internet]. sept 2009 [cité 22 févr 2023];24(5). Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.scd-rproxy.u-strasbg.fr/19584739/>
36. Liu J, Wang LN. Ramelteon in the treatment of chronic insomnia: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. sept 2012;66(9):867-73.
37. Kuriyama A, Honda M, Hayashino Y. Ramelteon for the treatment of insomnia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. avr 2014;15(4):385-92.
38. Lopez R. Les antagonistes doubles des récepteurs de l'orexine : une nouvelle approche pharmacologique du traitement de l'insomnie chronique. *Médecine Sommeil* [Internet]. 1 sept 2022 [cité 19 janv 2023];19(3):195-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S176944932200245X>
39. Herring WJ, Connor KM, Ivgy-May N, Snyder E, Liu K, Snavely DB, et al. Suvorexant in Patients With Insomnia: Results From Two 3-Month Randomized Controlled Clinical Trials. *Biol Psychiatry*. 15 janv 2016;79(2):136-48.
40. Sun H, Kennedy WP, Wilbraham D, Lewis N, Calder N, Li X, et al. Effects of suvorexant, an orexin receptor antagonist, on sleep parameters as measured by polysomnography in healthy men. *Sleep*. 1 févr 2013;36(2):259-67.
41. Mignot E, Mayleben D, Fietze I, Leger D, Zammit G, Bassetti CLA, et al. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Neurol*. févr 2022;21(2):125-39.
42. Zammit G, Dauvilliers Y, Pain S, Sebök Kinter D, Mansour Y, Kunz D. Daridorexant, a new dual orexin receptor antagonist, in elderly subjects with insomnia disorder. *Neurology*. 26 mai 2020;94(21):e2222-32.
43. Muehlan C, Brooks S, Vaillant C, Meinel M, Jacobs GE, Zuiker RG, et al. Driving Performance after Bedtime Administration of Daridorexant, Assessed in a Sensitive Simulator. *Clin Pharmacol Ther*. juin 2022;111(6):1334-42.
44. Vermeeren A, Jongen S, Murphy P, Moline M, Filippov G, Pinner K, et al. On-the-road driving performance the morning after bedtime administration of lemborexant in healthy adult and elderly volunteers. *Sleep*. 1 avr 2019;42(4):zsy260.
45. Rosenberg R, Murphy P, Zammit G, Mayleben D, Kumar D, Dhadda S, et al. Comparison of Lemborexant With Placebo and Zolpidem Tartrate Extended Release for the Treatment of Older Adults With Insomnia Disorder: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2 déc 2019;2(12):e1918254.
46. Boof ML, Ufer M, Fietze I, Pépin JL, Guern AS, Lemoine V, et al. Assessment of the effect of the dual orexin receptor antagonist daridorexant on various indices of disease severity in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. avr 2022;92:4-11.
47. Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacol Rev*. avr 2018;70(2):197-245.
48. Hartmann E, Cravens J. The effects of long term administration of psychotropic drugs on human sleep: III. The effects of amitriptyline. *Psychopharmacologia* [Internet]. 1 juin 1973 [cité 14 mai 2023];33(2):185-202. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/BF00429087>
49. Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Amitriptyline vs. lorazepam in the treatment of opiate-withdrawal insomnia: a randomized double-blind study. *Acta Psychiatr Scand*. mars 1998;97(3):233-5.
50. Dolev Z. Case series of perimenopausal women with insomnia treated with mirtazapine followed by prolonged-release melatonin add-on and monotherapy. *Arch Womens Ment Health*. juin 2011;14(3):269-73.
51. Walsh JK, Erman M, Erwin CW, Jamieson A, Mahowald M, Regestein Q, et al. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSMIII-R primary insomnia. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* [Internet]. 1998 [cité 14 mai 2023];13(3):191-8. Disponible sur:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/%28SICI%291099-1077%28199804%2913%3A3%3C191%3A%3AAID-HUP972%3E3.0.CO%3B2-X>
52. Lankford A, Rogowski R, Essink B, Ludington E, Heith Durrence H, Roth T. Efficacy and safety of doxepin 6 mg in a four-week outpatient trial of elderly adults with chronic primary insomnia. *Sleep Med.* févr 2012;13(2):133-8.
 53. Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Médicaments à base de miansérine : rappel du bon usage et des risques d'effets indésirables graves notamment chez les patients âgés. ANSM;2023.
 54. HAS. Xeroquel - Commission de la Transparence [Internet]. 2011 [cité 25 avr 2023]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/xeroquel_-_ct-9399.pdf
 55. Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: A review of the literature. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 1 mars 2014;71(5):394-402.
 56. HAS. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé [Internet]. 2007 [cité 18 mars 2023]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/recommandations_bzd_-_version_finale_2008.pdf
 57. HAS. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. 2015 [cité 18 mars 2023]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf
 58. DSM-IV Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e édition (Version internationale, Washington DC, 1995). Paris, MASSON [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_dsm-iv_a_bus_dependance_sevrage.pdf
 59. HAS. Liste des signes rapportés lors de l'arrêt des BZD. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. [Internet]. 2015 [cité 25 mars 2023]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fm_-_signes_a_larret_des_benzodiazepines.pdf
 60. Gosselin P. Apport de la thérapie cognitivo-comportementale dans le sevrage des benzodiazépines : analyse des études d'efficacité. *J Thérapie Comport Cogn* [Internet]. 1 déc 2006 [cité 19 janv 2023];16(4):131-45. Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1155170406702117>
 61. Petit G. 34-Syndrome de retard de phase du sommeil chez l'adolescent—.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
 - à votre mémoire de D.E.S.
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : _____ TERTRE _____ **Prénom :** _____ Myriam _____

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale :

A _____ Strasbourg _____, **le** _____ 28/03/2024 _____

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.