

Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre :

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**PRISE EN CHARGE DES INSOMNIES À L'OFFICINE :
BENZODIAZÉPINES HYPNOTIQUES ET ALTERNATIVES**

Présenté par
Melody ZAIOUNE

Soutenu le 16 juin 2023 devant le jury constitué de

Dr Nathalie NIEDERHOFFER, Directrice de thèse et présidente du jury

Dr Emilie SICK, Membre du jury

Dr Elif DAG, Membre du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Doyen :	Jean-Pierre GIES
Directrices adjointes :	Esther KELLENBERGER (enseignement) Emilie SICK (enseignement) Pauline SOULAS-SPRAUEL (affaires hospitalières / recherche)
Directeur adjoint étudiant :	Gauthier MARCOT

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHERCHEUR**Professeurs :**

Philippe	ANDRÉ	Bactériologie
Philippe	BOUCHER	Physiologie
Line	BOUREL	Chimie thérapeutique
Pascal	DIDIER	Biophotonique
Salid	ENNAHAR	Chimie analytique
Philippe	GEORGEL	Bactériologie, Virologie
Jean-Pierre	GIES	Pharmacologie moléculaire
Esther	KELLENBERGER	Bio-informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHIONI	Chimie analytique
Francis	MEGERLIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physique et Biophysique
Jean-Yves	PABST	Droit Economie pharm.
Françoise	PONS	Toxicologie
Valérie	SCHM-KERTH	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Biogénéique
Catherine	VONTHRON	Pharmacognosie
Pascal	WEHRLÉ	Pharmacie galénique

Professeurs-praticiens hospitaliers

Jean-Marc	LESSINGER	Biochimie
Bruno	MICHEL	Pharmaco-économie
Pauline	SOULAS-SPRAUEL	Immunologie
Geneviève	UBEAUD-SÉQUIER	Pharmacocinétique

PAST :

Matthieu	FOHRER	Pharmacie d'officine
Philippe	GALAIS	Droit et économie pharm.
Philippe	NANDE	Ingénierie pharmaceutique
Caroline	WILLER - WEHRLÉ	Pharmacie d'officine

Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON	Pharmacie biogénéique
Martine	BERGAENTZLÉ	Chimie analytique
Nathalie	BOULANGER	Parasitologie
Aurélie	BOURDEIROUX	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BRUBAN	Physiologie et physiopath.
Anne	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATAIGNEAU	Pharmacologie
Manuela	CHPER	Pharmacie biogénéique
Guillaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Marcella	DE GIORGI	Pharmacochimie
Serge	DUMONT	Biologie cellulaire
Valérie	GEDFRROY	Microbiologie
Gisèle	HAAN-ARCHIPOFF	Plantes médicinales
Béatrice	HEURTAULT	Pharmacie galénique
Céline	JACQUEMARD	Chémoinformatique
Julie	KARPENKO	Pharmacochimie
Clarisse	MACHLING	Chimie physique
Rachel	MATZ-WESTPHAL	Pharmacologie
Cheifa	MEHADI	Chimie
Nathalie	NIEDERHOFFER	Pharmacologie
Sergio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacognosie
Sylvie	PERROTEY	Parasitologie
Romain	PERTSCHI	Chimie en flux
Frédéric	PRZYBILLA	Biostatistiques
Patrice	RASSAM	Microbiologie
Éléonore	REAL	Biochimie
Andreas	REISCH	Biophysique
Ludvine	RIFFAULT-VALOIS	Analyse du médicament
Carole	RONZANI	Toxicologie
Emilie	SICK	Pharmacologie
Maria-vittoria	SPANEDDA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TERRAND	Physiopathologie
Nasser	TOUNSI	Chimie physique
Aurélie	URBAN	Pharmacognosie
Bruno	VAN OVERLOOP	Physiologie
Maria	ZENIQU	Chimioéconomique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Nelly	ETIENNE-SELLOUM	Pharmacologie- pharm. clinique
Juïen	GODET	Biophysique - Biostatistiques

Assistants hospitaliers universitaires

Damien	REITA	Biochimie
--------	-------	-----------

SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit
dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,
ma profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

A ma directrice de thèse et présidente du jury, Mme Nathalie NIEDERHOFFER, pour avoir accepté sans hésiter de diriger et présider cette thèse. Merci à vous pour vos conseils et directives qui m'ont guidée tout au long de la rédaction de ce travail.

A Mme Emilie SICK, pharmacienne et enseignante, pour avoir accepté avec plaisir d'être jury de cette thèse. C'est un honneur de vous avoir comme membre du jury.

A Mme Elif DAG, pharmacienne adjointe de la Pharmacie centrale d'Ostwald, pour avoir accepté d'être jury de cette thèse, même si je ne te laissais pas vraiment le choix ;)

Merci pour toutes les connaissances que tu m'as apportées depuis mon arrivée à la pharmacie, et surtout pour ta bienveillance.

A ma famille

A mes parents, pour leur éducation et leur amour, je vous aime, et surtout **à ma mère**, pour sa patience, au cours de ce travail, de mes études, de ma scolarité, et depuis ma naissance, car je n'ai jamais été un cadeau. Pour ton écoute. Merci Maman. Je t'aime.

A mes 2 grandes sœurs, pour avoir fait de moi celle que je suis, à travers ma place dans la famille. Pour vos avis et conseils au cours de mon existence.

A mes amis

A Marjorie, pour avoir traversé avec moi toutes ces années, depuis le collège jusqu'à la fin de nos études de pharma. A tous nos étés de baignades au soleil et nos visionnages de film Disney passés et à venir.

A mes amies de la fac, les « SALEMES » :

A Laura, ma plus belle rencontre universitaire. C'est en partie grâce à toi si j'ai tenu le coup pendant tous ces semestres, ta positivité a été mon premier antidépresseur.

A Sophie, pour tous les fous rires que j'ai pu me taper avec vous deux en cours.

A Estelle, Andrée, Esra, Sabrina, pour les rires, l'entraide, le soutien, au cours de nos stages, TD, TP, cours covid en distanciel et j'en passe.

A toutes mes autres connaissances ou amis de la promo 2021, pour nos galères partagées.

A mes amis d'enfance ou de longue date que je n'ai pas cité, au fil des photos de classe et des souvenirs, je ne vous oublie pas.

A mes employeurs, collègues, et amis

A mon premier maître de stage, aujourd'hui mon patron, **M. Iwan DANO, pharmacien titulaire de la Pharmacie centrale d'Ostwald**, sans qui je ne serais pas la même pharmacienne aujourd'hui. Merci pour votre soutien tout au long de mon parcours.

A toute l'équipe de la pharmacie centrale d'Ostwald, en plus d'Elif déjà citée,

A Mégane, pour avoir été patiente et tolérante avec mes questions incessantes et mes doutes depuis mon arrivée. Merci pour toute l'énergie que tu consacres à notre petite pharmacie.

A Ophélie, A mes petites étudiantes, Joudy, Mélissa, Audrey, Claude,

pour le soutien, l'entraide, les rires, pour vos présences qui me redonnent toujours le sourire.

A tous les autres membres de l'équipe que je n'ai pas cité, A mes anciens collègues et aux nouveaux, pour m'avoir enrichie par votre rencontre et votre personnalité.

A Mme Lauriane BOUSIGES, pharmacienne titulaire de la Pharmacie de Holtzheim, pour avoir accepté d'embaucher la petite étudiante fragile sans expérience que j'étais pour quelques heures, pour m'avoir fait découvrir le domaine de l'officine dans une équipe et une ambiance chaleureuse.

A Isabelle et Christine, pharmaciennes, pour avoir été les premières personnes à me former et m'accompagner au comptoir. Pour votre pédagogie, merci.

A Mme Régine EDEL, pharmacienne titulaire de la Pharmacie centrale de Mutzig, et son équipe,

A Mme Alexandra CHAMPERT, pharmacienne anciennement titulaire de la Pharmacie des capucines à Eckbolsheim, et son équipe,

Pour votre aide dans la récolte de données pour l'enquête-patient, qui m'a permis de finaliser ce travail.

A mon amour

A mon chéri, mon choubidou, Alex <3, qui partage ma vie et me supporte depuis maintenant bientôt 7 ans. Merci pour ton soutien, ton amour, ta gentillesse. Merci d'être toujours là pour me rassurer. Merci de supporter mes délires, mes pleurs, mes plaintes et mes doutes. Parfois même mes caprices.

La suite, c'est nous. A nos projets futurs.

Et bien sûr à **mes beaux-parents**, pour votre gentillesse, votre soutien pendant mes études et votre humour. Pour avoir toujours été si accueillants et chaleureux.

Table des matières

INTRODUCTION	11
I) LE SOMMEIL : PHYSIOLOGIE ET TROUBLES	12
A. <i>Physiologie du sommeil</i>	12
1) Le sommeil : définition et généralités	12
2) Structure du sommeil : les différentes phases et ondes émises	13
2.1. Le sommeil lent (ou NREM)	13
2.1.1. Sommeil lent léger (4,5)	13
2.1.2. Sommeil lent profond (4–6)	13
2.2. Le sommeil paradoxal (ou REM)	14
3) Modifications physiologiques au cours du sommeil	15
4) Variations du sommeil	15
5) Fonctions du sommeil	17
5.1. Récupération, métabolisme et croissance	17
5.2. Maturation cérébrale et apprentissage	17
5.3. Immunité	17
B. <i>Les différents types d'insomnies</i>	18
1) Définition et sévérité d'une insomnie	18
2) Classifications des insomnies et autres troubles du sommeil associés	18
3) Etiologie de l'insomnie	20
3.1. Définition	20
3.2. Facteurs prédisposants ou de vulnérabilité	20
3.3. Facteurs précipitants ou de déclenchement	20
3.4. Facteurs de maintien ou d'entretien	20
4) Conséquences médicales de l'insomnie	21
4.1. Répercussions diurnes et troubles anxiodépressifs	21
4.2. Troubles métaboliques et risque d'infections	21
II) TRAITEMENT PAR LES BENZODIAZEPINES HYPNOTIQUES	22
1) Mécanisme d'action des benzodiazépines hypnotiques	22
1.1. Molécules concernées et indications	22
1.2. Pharmacodynamie : récepteurs GABA-A	23
1.3. Effets des benzodiazépines	24
1.4. Pharmacocinétique	25
1.5. Contre-indications et principaux effets indésirables	26
1.6. Recommandations générales pour la prescription d'une BZD hypnotique	26
2) Risques liés à l'usage des benzodiazépines hypnotiques	27
2.1. Principaux effets indésirables graves	27
2.1.1. Affections du système nerveux (sommolence, comas, convulsions, amnésies)	27
2.1.2. Affections psychiatriques (états confusionnels, hallucinations, agitation)	28
2.1.3. Chutes	28
2.2. Risques liés à une utilisation dans des situations particulières	28
2.2.1. Sujet âgé : effets indésirables augmentés et risque de démence	28
2.2.2. Grossesse et allaitement	30
2.2.3. Associations avec d'autres médicaments ou substances	30
2.2.4. Conduite automobile	30
3) L'usage problématique des benzodiazépines (33)	31
3.1. Le risque de tolérance, pharmacodépendance et effet rebond	31
3.2. Le risque d'abus, d'usage détourné ou récréatif	31
3.3. Le risque d'usage criminel (en particulier de soumission chimique)	31
3.4. Focus sur le Zolpidem : un hypnotique assimilé stupéfiant	32
4) Evaluation des prescriptions de BZD (statistiques ANSM) (33)	33
4.1. Jusqu'en 2012	33
4.2. Bilan de 2015	33
4.3. Pandémie Covid-19 (2020-2021)	35

III) A L'OFFICINE : QUELLES SONT LES ALTERNATIVES POSSIBLES ?	36
1) Phytothérapie (5,6)	36
1.1. Spécialités de phytothérapie disponibles à l'officine.....	36
1.2. Valériane.....	37
1.3. Passiflore	38
1.4. Mélisse.....	39
1.5. Aubépine	40
1.6. Autres plantes.....	41
2) Aromathérapie (6).....	43
2.1. Spécialités d'aromathérapie disponibles à l'officine	43
2.2. Camomille romaine	44
2.3. Petit grain bigarade	44
2.4. Mandarine	45
2.5. Lavande officinale.....	45
2.6. Autres huiles essentielles	46
3) Mélatonine : « hormone du sommeil » (6).....	47
3.1. Définition, indications et précautions.....	47
3.2. Spécialités disponibles à l'officine	48
4) Micronutrition (6).....	49
4.1. Spécialités de micronutrition disponibles à l'officine	49
4.2. Les acides aminés	49
4.3. Les vitamines	50
4.4. Les oligoéléments	51
5) Homéopathie.....	52
6) Fleurs de Bach	53
7) Doxylamine (Donormyl®) : un antihistaminique en vente libre	53
8) Autres alternatives à conseiller	54
8.1. Règles hygiéno-diététiques.....	54
8.2. Thérapie cognitivo-comportementale (105,106).....	55
8.3. Luminothérapie	56
8.4. Acupuncture	57
8.5. Relaxation.....	57
IV) LE PHARMACIEN ET SON PATIENT AU COMPTOIR DE L'OFFICINE	59
A. <i>Troubles du sommeil de novo : demandes spontanées au comptoir</i>	59
1) Interrogatoire du patient afin d'orienter la prise en charge (10)(106).....	59
2) Arbres décisionnels pour la prise en charge d'une insomnie	61
3) Cas de comptoir concernant une plainte d'insomnie aiguë	63
B. <i>Prise en charge des patients sous benzodiazépines hypnotiques</i>	65
1) Enquête réalisée en officine en 2022 : patients sous benzodiazépines hypnotiques.....	65
1.1. Objectifs.....	65
1.2. Matériel et méthodes	65
1.3. Difficultés.....	66
1.4. Résultats	66
1.5. Discussion	68
2) Accompagnement du patient sous hypnotique à l'officine	69
2.1. Conduite à tenir lors d'une délivrance de BZD hypnotique (122).....	69
2.1.1. Première délivrance d'hypnotique	69
2.1.2. Délivrances répétées d'un hypnotique	69
2.2. Démarche d'arrêt des BZD (124,125)	70
2.2.1. Evaluer la dépendance et préparer l'arrêt.....	70
2.2.2. Prise en charge selon le type de dépendance.....	71
2.2.3. Prise en charge des symptômes de sevrage	72
2.2.4. Suivi de l'arrêt et surveillance.....	73
2.3. Cas particuliers	73
CONCLUSION	74
BIBLIOGRAPHIE	75
ANNEXES	81

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AGPI : acide gras poly insaturés

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

BNPV : Base Nationale de Pharmacovigilance

BZD : benzodiazépines

CIM : Classification Internationale des Maladies

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG : électroencéphalogramme

EIG : effet indésirable grave

Fc : fréquence cardiaque

GABA : acide gamma-aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : hypertension artérielle

HE : huile essentielle

HV : huile végétale

Hz : Hertz

ICSD : International Classification of Sleep Disorders

IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

MTC : médecine traditionnelle chinoise

NREM : non rapid eye movement

OPEMA : Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire

OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

OSIAP : Ordonnances suspecte – Indicateurs d’abus possible

PA : pression artérielle

REM : rapid eye movement

SNC : système nerveux central

SNS / SNP : système nerveux sympathique / parasympathique

TCC : thérapie cognitivo-comportementale

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation d'un cycle de sommeil (3)	12
Figure 2 : EEG de l'éveil, du sommeil paradoxal (REM) et des stades de sommeil lent (NREM) (8).....	14
Figure 3 : Hypnogramme normal pour un jeune adulte (10)	16
Figure 4 : Structure chimique des benzodiazépines, du Zolpidem, et du Zopiclone (19–21).....	22
Figure 5 : Récepteur GABA-A (24).....	23
Figure 6 : Hypnogramme normal (en haut) et sous benzodiazépines (en bas) (25).....	24
Figure 7 : Tmax et demi-vie des six molécules utilisées dans l'insomnie (27,28)	25
Figure 8 : Principaux effets indésirables graves rapportés pour chaque classe de benzodiazépines.....	27
Figure 9 : Pictogrammes associés au niveau de risque pour la conduite automobile (52)	30
Figure 10 : Pourcentage de citations par médicament sur l'ensemble de 2015 à 2018 (enquête OSIAP) (53).....	32
Figure 11 : Consommation totale de BZD, anxiolytiques et hypnotiques, de 2000 à 2015 (DDJ/1000hab/j)	33
Figure 12 : Prévalence des BZD anxiolytiques et hypnotiques les plus souvent utilisées de 2012 à 2015	34
Figure 13 : Prévalence d'utilisation de BZD anxiolytique ou hypnotique selon l'âge en France en 2015.....	34
Figure 14 : Fleurs et racines de valériane (55,56)	37
Figure 15 : Constituants actifs de la valériane, cibles et bénéfiques thérapeutiques (57)	37
Figure 16 : Fleurs, fruits et parties aériennes séchées de Passiflore (60,61).....	38
Figure 17 : Plant de mélisse et feuilles séchées (66,67)	39
Figure 18 : Fleurs d'aubépine et sommités fleuries/fleurs séchées (73,74)	40
Figure 19 : Fleurs de camomille romaine (84).....	44
Figure 20 : Feuilles et fruits de bigaradier (86)	44
Figure 21 : Feuilles et fruits de mandarinier (88).....	45
Figure 22 : Plants de lavande officinale (90).....	45
Figure 23 : Synthèse de mélatonine à partir du tryptophane (93).....	47
Figure 24 : Evolution de la production de mélatonine et cortisol au cours de la journée (10).....	47
Figure 25 : Vitamines cofacteurs dans la synthèse de mélatonine (94).....	50
Figure 26 : Différentes expositions lumineuses, en Lux (108)	56
Figure 27 : Exemple de séance de luminothérapie (109)	56
Figure 28 : Prise en charge possible à l'officine et/ou consultation médicale nécessaire (122)	61
Figure 29 : Organisation du conseil officinal vis-à-vis d'une plainte d'insomnie aiguë.....	62
Figure 30 : Répartition des consommateurs de BZD selon la tranche d'âge et le sexe durant l'enquête	66
Figure 31 : Répartition des hypnotiques prescrits durant l'enquête	67
Figure 32 : Identité des prescripteurs durant l'enquête.....	67
Figure 33 : Durées de traitement observées durant l'enquête	67
Figure 34 : Moyennes des notes données par les patients concernant les différentes affirmations proposées durant l'enquête.....	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Modifications physiologiques au cours du sommeil (6)	15
Tableau 2 : Evolution du besoin de sommeil quotidien (nombres d'heures) selon l'âge (10,11)	16
Tableau 3 : Sévérité de l'insomnie, selon la fréquence et le retentissement diurne (15)	18
Tableau 4 : Résumé des différentes insomnies selon la HAS (16)	19
Tableau 5 : Répercussions de la plainte d'insomnie sur le fonctionnement diurne (16)	21
Tableau 6 : Exemples de spécialités contenant une association de plusieurs plantes	36
Tableau 7 : Exemples de spécialités contenant une association de plusieurs huiles essentielles	43
Tableau 8 : Autres huiles essentielles utilisées dans la prise en charge des insomnies	46
Tableau 9 : Exemples de spécialités de micronutrition	49
Tableau 10 : Principales vitamines intervenant dans le sommeil	50
Tableau 11 : Oligoéléments utilisés dans les troubles du sommeil (6).....	51
Tableau 12 : Spécialités d'homéopathie disponibles à l'officine (6)	52
Tableau 13 : Souches homéopathiques utiles dans la prise en charge de l'insomnie (6,96).....	52
Tableau 14 : Règles hygiéno-diététiques pour un bon sommeil (26,102-104)	54
Tableau 15 : Indications et fréquence des séances de luminothérapie dans les troubles du sommeil (6).....	56
Tableau 16 : Évaluation du type de dépendance aux BZD en fonction de la dose et des comportements du patient (selon le NHS life) (125)	71
Tableau 17 : Principaux signes rapportés lors du sevrage des BZD (125).....	72

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Troubles du sommeil selon la classification CIM 10, tiré de la HAS (16).....	81
ANNEXE 2 : Troubles du sommeil selon la classification DSM IV, tiré de la HAS (16)	82
ANNEXE 3 : Troubles du sommeil selon la classification ICSD-2, tiré de la HAS (16).....	83
ANNEXE 4 : Les 38 fleurs de Bach et leurs émotions associées (126)	84
ANNEXE 5 : Exemple de « journal du sommeil » utilisé dans la TCC du sommeil (105) (15)	85
ANNEXE 6 : Évaluation et enquête étiologique de l'insomnie : I. Caractériser la plainte (15)	86
ANNEXE 7 : Évaluation et enquête étiologique de l'insomnie : II. Rechercher les causes (15).....	87
ANNEXE 8 : Arbre décisionnel pour la prise en charge d'une insomnie (15).....	88
ANNEXE 9 : Prise en charge de l'insomnie de l'adulte selon le VIDAL (127)	89
ANNEXE 10 : Prise en charge de l'insomnie de l'enfant selon le VIDAL (128).....	90
ANNEXE 11 : Questionnaire présenté en officine aux patients sous benzodiazépines en 2022.....	91
ANNEXE 12 : Démarche du médecin traitant concernant le sevrage d'une BZD (129).....	92

INTRODUCTION

Le sommeil constitue environ un tiers de notre vie, on imagine donc à quel point il est important. Il est assurément établi qu'il est crucial pour de nombreuses fonctions biologiques : mémoire, apprentissage, métabolisme, ou encore immunité. Bien sûr, un bon sommeil est également essentiel pour passer une journée en forme et sans fatigue ou autres répercussions diurnes.

Au cours des vingt dernières années, la part de la population souffrant de troubles du sommeil a malheureusement augmenté. Cette évolution pourrait compromettre l'état de santé des individus.

Nous nous intéresserons en particulier aux insomnies, terme pouvant regrouper plusieurs symptômes comme des difficultés à trouver le sommeil, un sommeil interrompu, un réveil anticipé, ou encore un sommeil non réparateur. (1)

Parmi les traitements existants contre l'insomnie, on retrouve les benzodiazépines hypnotiques, molécules ambivalentes : d'un côté efficaces avec un effet psychotrope qui agit dès les premières minutes suivant la prise, mais d'un autre côté source d'effets indésirables importants et de dépendance.

Largement prescrites, elles sont très consommées en France, avec des durées de consommation allant parfois jusqu'à plusieurs années, sans interruption de traitement pour certains patients. Leur prescription est donc une question de santé publique en raison des problèmes de consommation chronique, de pharmacodépendance et de syndrome de sevrage, mais aussi à cause de la survenue d'importants effets sédatifs et amnésiants. La question de la fréquence d'utilisation de ces molécules, de leur utilisation par rapport aux psychothérapies ainsi que du rapport bénéfice/risque est posée par les autorités telles que la Haute Autorité de Santé (HAS) ou l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (2)

En officine de ville, nombreux traitements alternatifs plus naturels sont à conseiller selon le profil et les préférences des patients : phytothérapie, aromathérapie, micronutrition, homéopathie, etc.

L'objectif de ce travail est d'élaborer une aide destinée au personnel officinal souhaitant conseiller des alternatives naturelles aux benzodiazépines comme traitement de l'insomnie.

Au cours de cet exposé, nous aborderons la physiologie normale du sommeil ainsi que les différentes insomnies existantes. Nous verrons ensuite les principaux traitements médicamenteux que sont les benzodiazépines hypnotiques, leur efficacité et leurs effets indésirables, principalement au long terme. Nous présenterons enfin les alternatives plus douces disponibles à l'officine, ainsi que le rôle du pharmacien et son conseil selon les situations.

I) Le sommeil : Physiologie et troubles

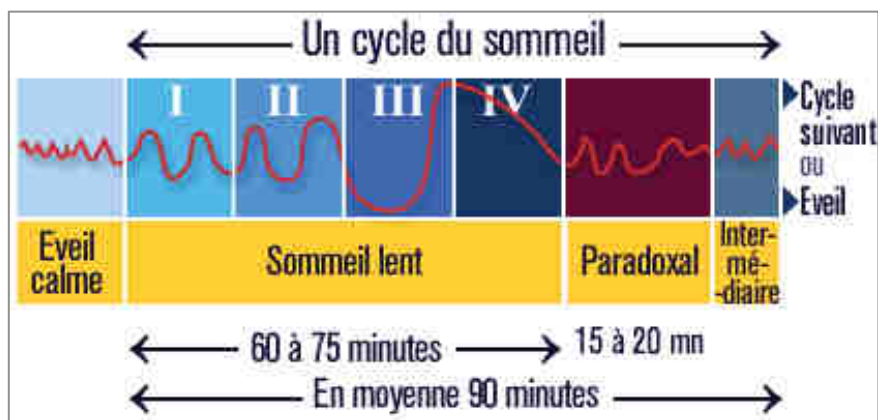
A. Physiologie du sommeil

1) Le sommeil : définition et généralités

Le sommeil est **une baisse de l'état de conscience entre deux périodes d'éveil**. Il est défini par une perte de vigilance, une réduction du tonus musculaire et une conservation partielle des sens.

Une nuit de sommeil correspond d'un **enchaînement de 3 à 6 cycles, de 90 minutes en moyenne chacun**, pouvant varier de **60 à 120 minutes**. Chaque cycle est constitué d'une **alternance de sommeil lent (léger puis profond) et de sommeil paradoxal** (figure 1). Chacune de ces phases se rapporte à une activité cérébrale différente, dont le tracé est visible par électroencéphalogramme (EEG). (1)

Figure 1 : Représentation d'un cycle de sommeil (3)



- La phase d'**éveil calme** correspond à l'**endormissement**.
- La phase de **sommeil lent** est associée à la **récupération physique** et à la **mémorisation**.
- Le **sommeil paradoxal** permet une **récupération psychique, les rêves, la mémorisation, la création**.
- Une **phase intermédiaire** de quelques minutes sépare ensuite le sommeil paradoxal du cycle suivant.

Différents acteurs influencent la survenue du sommeil, comme :

- **Les processus homéostatiques** : certains facteurs vont accroître le besoin de sommeil au fur et à mesure de la journée, dont le plus connu est l'**adénosine**. Leur augmentation faciliterait la survenue du sommeil.
- **le système circadien** : il correspond à un rythme d'environ 24h. Son rôle est de synchroniser l'organisme sur l'alternance jour-nuit. Selon les individus, il peut varier de quelques dizaines de minutes. Plusieurs paramètres opèrent donc pour le contrôler plus précisément, parmi lesquels :
 - **Les cellules ganglionnaires à mélanopsine** : Elles transmettent l'information sur l'alternance jour-nuit au cerveau (rôle partiel dans l'induction du sommeil). **L'usage tardif d'écrans stimule ces cellules et peut perturber le sommeil.**
 - **la mélatonine** : Appelée communément **hormone du sommeil**, elle est produite en situation d'obscurité et **favorise le déclenchement du sommeil**. Au contraire, quand la rétine perçoit la lumière, sa synthèse est inhibée. Avec l'âge, la production de mélatonine est réduite.
 - **Les gènes horloge** : Il existe une quinzaine de gènes horloges (CLOCK, BMAL, Per, Cry, Reverb...) qui s'expriment selon l'information reçue par les cellules rétinienne, la mélatonine et d'autres facteurs synchroniseurs (activité physique, alimentation, etc).

Bien sûr, l'hygiène de vie, la consommation de substances ou encore l'environnement peuvent avoir une incidence sur l'endormissement. Nous allons maintenant voir les différentes phases du sommeil, leur utilité, ainsi que les ondes cérébrales correspondantes.

2) Structure du sommeil : les différentes phases et ondes émises

Comme nous l'avons vu, chaque cycle est constitué d'une **alternance** de **sommeil lent** (léger puis profond) ou « **NREM sleep** » (*Non-rapid eye movement sleep*) et de **sommeil paradoxal** ou « **REM sleep** » (*Rapid eye movement sleep*).

2.1. Le sommeil lent (ou NREM)

Le **sommeil lent**, caractérisé par des ondes lentes, comporte lui-même quatre stades. Après une **phase de transition** de quelques minutes entre l'éveil et le sommeil, une **phase de sommeil lent léger** s'installe (**stade 1 et 2**), suivie d'une **phase de sommeil lent profond** (**stade 3 et 4**) qui va durer plusieurs dizaines de minutes.

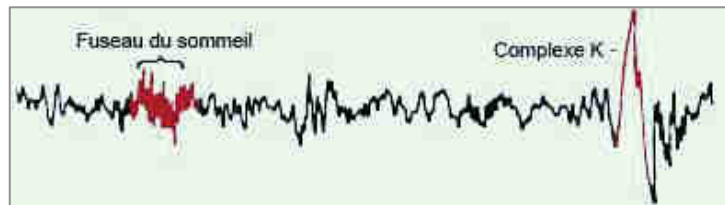
2.1.1. Sommeil lent léger (4,5)



Stade 1 : Allongé et yeux fermés, le tonus musculaire diminue et les mouvements oculaires ralentissent. L'EEG observé est caractérisé par des **ondes Alpha (8 à 13 Hz)**, que l'on retrouve dans l'état d'éveil calme. On constate ensuite progressivement des **ondes Thêta (4 à 8 Hz)**, qui s'installent dès l'apparition du sommeil. Le **sommeil est léger et peut s'interrompre au moindre bruit**.



Stade 2 : Il n'y a plus de mouvements oculaires. Les **ondes Thêta** caractéristiques de ce stade sont ponctuées par deux phénomènes : les **fuseaux du sommeil**, ou **spindles** (bouffées d'activité d'ondes de haute fréquence, **8 à 14 Hz**, qui durent 1 à 2 secondes) et les **complexes K** (ondes rapides de grande amplitude, qui semblent associées à de brefs réveils en réponse à des stimuli externes). A ce stade, une **réaction à une lumière ou un bruit, sauf très fort, est peu probable**.



2.1.2. Sommeil lent profond (4-6)



Stade 3 : On passe au **sommeil profond**. Les **ondes Delta (0,5 à 2 Hz)** apparaissent et représentent rapidement environ la moitié de l'EEG. Les ondes sont de grandes amplitudes inégales et discontinues. Les fuseaux du sommeil et les complexes K peuvent toujours être présents, mais moins qu'au stade précédent. Durant ce stade, le tonus musculaire continue de diminuer et nous sommes **très peu réceptifs aux stimuli extérieurs**, à moins qu'ils soient extrêmement forts ou aient un sens particulier pour nous.



Stade 4 : C' est le niveau le plus profond du sommeil. Les **ondes Delta** sont majoritaires et deviennent régulières. L'**activité neuronale est au plus bas**. La plupart des paramètres physiologiques sont ralentis, voire à leur plus bas niveau. Les muscles ont un minimum de tonus mais des mouvements des membres et du torse sont possibles. **C'est le stade où le sommeil est le plus réparateur pour l'organisme et où la personne endormie est le plus difficile à réveiller**.

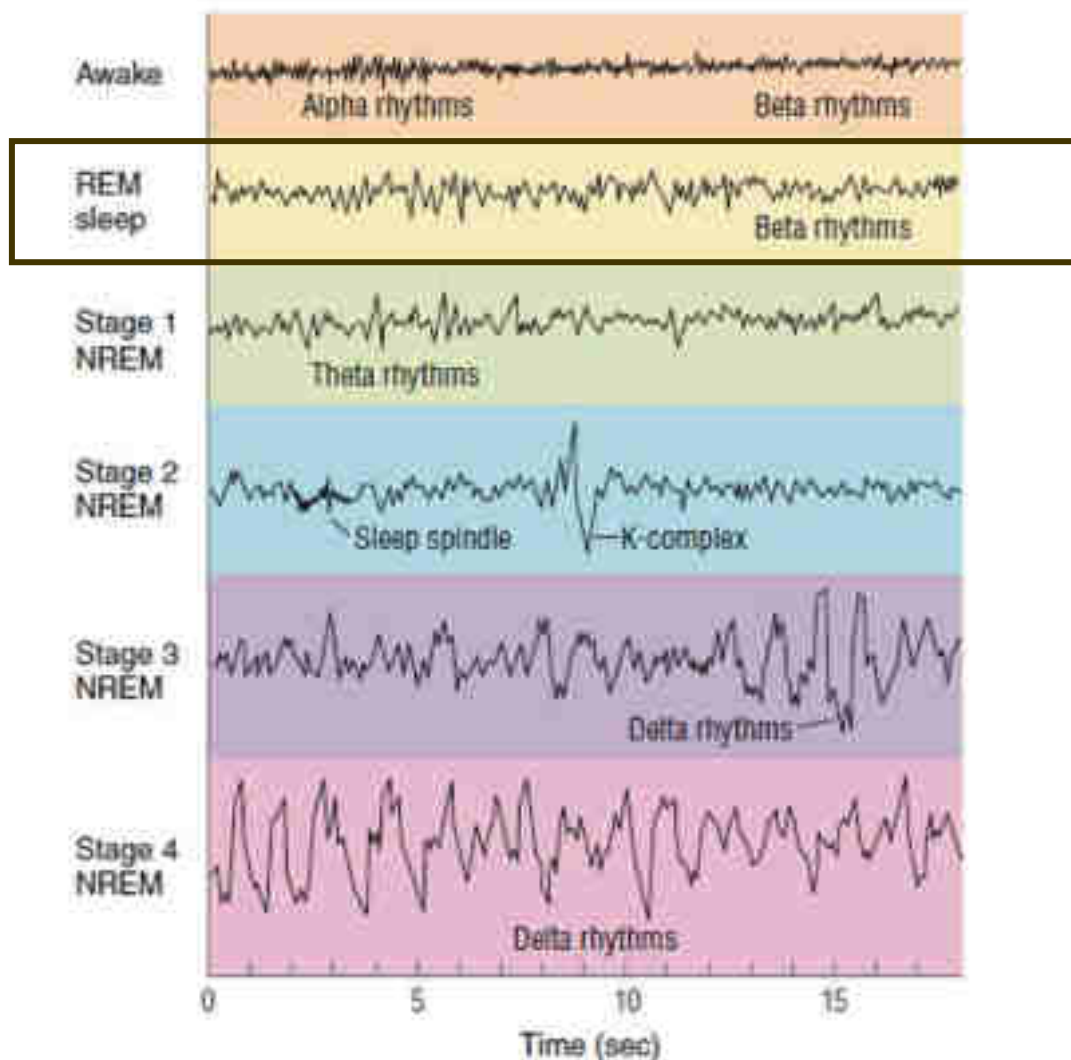
2.2. Le sommeil paradoxal (ou REM)

Le sommeil paradoxal est également appelé REM sleep (Rapid-eye movement) car ce dernier est caractérisé par des mouvements oculaires rapides et simultanés des deux yeux.

Il constitue 20 à 25 % du temps de sommeil total. Ce stade est défini comme paradoxal car l'**activité cérébrale est semblable à l'éveil**, c'est-à-dire représentée par des **ondes Béta** (figure 2) mais le **tonus musculaire est aboli**, en dehors de quelques mouvements des extrémités. Le rythme cardiaque et la respiration deviennent irréguliers. (6)

C'est au cours de ce stade de sommeil que se produisent **90 % des rêves**. Cette étape du sommeil est essentielle pour les **apprentissages et la mémorisation à long terme**, et pour **organiser les informations reçues** pendant la journée. (7)

Figure 2 : EEG de l'éveil, du sommeil paradoxal (REM) et des stades de sommeil lent (NREM) (8)



Finalement, on observe que le corps et le cerveau sont globalement au repos durant le sommeil lent (stade 1 à 4), avec des ondes d'amplitudes croissantes et de plus en plus lentes. Durant le sommeil paradoxal, le corps est toujours au repos mais le cerveau est par contre actif, avec un EEG semblable à celui de l'éveil.

3) Modifications physiologiques au cours du sommeil

En plus d'une modification de l'activité cérébrale, le sommeil influence le fonctionnement de nombreux organes. Nous étudions ici la physiologie de différents organes sur laquelle le sommeil a un impact.

Tableau 1 : Modifications physiologiques au cours du sommeil (6)

	Sommeil lent (NREM)	Sommeil paradoxal (REM)
Système cardio-vasculaire	Baisse pression artérielle (PA) et fréquence cardiaque (Fc). Apparition de complexes K au cours du stade 2 associée à une augmentation de PA et Fc.	Augmentation PA et Fc
Système nerveux sympathique (SNS)	Baisse d'activité du SNS. Pics d'activité possibles dus aux complexes K (stade 2), associés à une augmentation d'activité du SNS, comme PA et Fc.	Augmentation de l'activité du SNS (en parallèle PA et Fc), pour atteindre un niveau comparable à l'état d'éveil.
Système nerveux para-sympathique (SNP)	Augmentation de l'activité du SNP, d'où la baisse de PA et Fc. Plus le plus sommeil est profond (stade 4), plus l'activité du SNP est élevée.	Balance SNS/SNP proche de celle de l'état d'éveil.
Système respiratoire	Ventilation plus rapide, superficielle et moins efficace pendant le sommeil, avec un minimum au cours du sommeil paradoxal.	
Métabolisme	Baisse au cours du sommeil lent.	Remonte au cours du sommeil paradoxal et atteint un niveau proche de l'éveil.
Circulation cérébrale	Baisse significative (de 25%) de la consommation cérébrale en oxygène au cours du sommeil lent, mise en évidence par mesures de la CMRO2 (Cerebral Metabolic Rate of Oxygen).	CMRO2 identique à l'éveil, ou même supérieure, comme au sein du système limbique.
Reins	Réduction de l'excrétion de sodium, potassium, chlore et calcium. Urine produite en plus petite quantité mais plus concentrée. Variations du débit sanguin rénal , donc du débit de filtration glomérulaire . Modifications des sécrétions hormonales et des stimulations nerveuses autonomes .	
Système endocrinien	<ul style="list-style-type: none"> - Hormone de croissance : 1er pic de sécrétion à l'arrivée en sommeil lent profond, puis pics plus faibles lors des stades suivants de sommeil profond. - Hormones thyroïdiennes : sécrétion plus importante en fin de soirée. - Mélatonine : produite par la glande pinéale en début de nuit en réponse à l'obscurité, puis diminue et est complètement stoppée en journée par la lumière. 	

4) Variations du sommeil

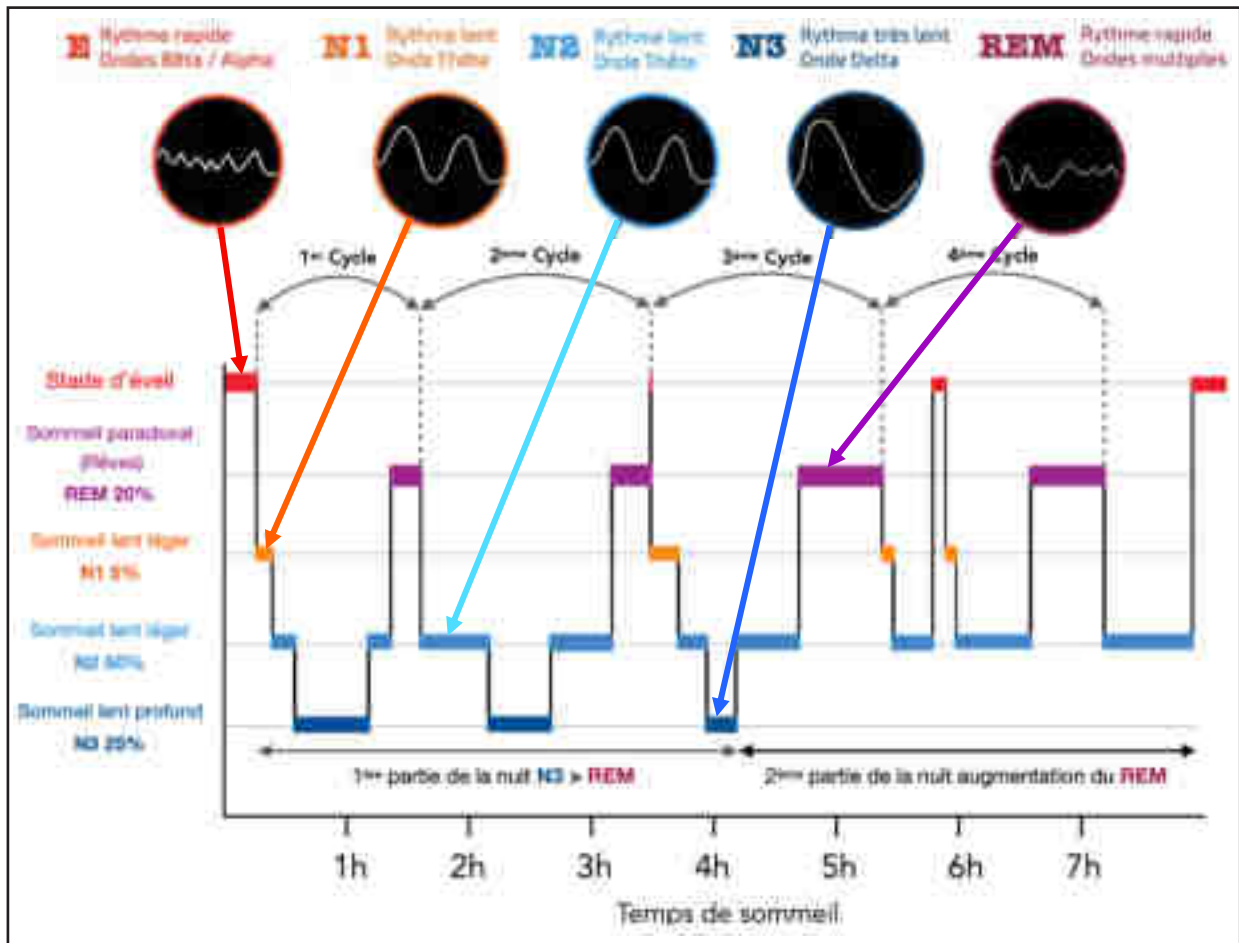
Il existe différentes variations dans le rythme de sommeil : dans une **même nuit** ou **d'une nuit à l'autre, au cours de la vie**, ainsi que **d'une personne à l'autre.**

➤ Tout d'abord dans une même nuit :

On peut constater sur un hypnogramme normal qu'en **début de nuit**, il y a **plus de sommeil lent profond (stade N3 = stades 3 et 4)** et **moins de sommeil paradoxal**, alors qu'en **fin de nuit**, le **stade N3 est plus court voire absent** tandis que le **sommeil paradoxal est rallongé** (figure 3).

De plus, en cas de dette de sommeil, le sommeil lent sera encore plus profond la nuit suivante. (10)

Figure 3 : Hypnogramme normal pour un jeune adulte (10)



➤ L'architecture du sommeil évolue également au cours de la vie :

Avant l'âge de 3 mois, seules 2 phases sont visibles à l'EEG : le **sommeil calme** s'apparentant au sommeil léger de l'adulte et le **sommeil agité** qui correspond au sommeil paradoxal. Après 3 mois, le sommeil comporte 3 phases (**lent léger, lent profond, paradoxal**) et au-delà de 1 an, l'hypnogramme est presque similaire à celui de l'adulte. Pendant la **croissance, le sommeil lent est plus profond**, puis est peu à peu **remplacé par un sommeil lent plus léger**, justifiant l'apparition de troubles du sommeil avec l'âge. En parallèle, le **sommeil paradoxal est plus long au cours de la jeunesse et se raccourcit en vieillissant**. Le nombre d'heures de sommeil nécessaires évolue avec l'âge (tableau 2). (1,10)

Tableau 2 : Evolution du besoin de sommeil quotidien (nombres d'heures) selon l'âge (10,11)

0-3 mois	4-12 mois	1-3 ans	3-5 ans	5-12 ans	Adolescent	Adulte	Sénior
14h à 17h	12h à 15h	11h à 14h	11h à 13h	10h à 11h	9h à 10h	En moyenne 8h Long dormeur 9h-10h Petit dormeur < 6h	7h à 8h

➤ Enfin, la quantité de sommeil nécessaire varie d'une personne à l'autre :

Le temps de sommeil va dépendre de chaque personne et va varier, en plus de l'âge, selon d'autres paramètres physiologiques comme le sexe ou la génétique. La durée du sommeil profond **serait relativement constante**, tandis que les durées de **sommeil léger et de sommeil paradoxal varieraient**, ce qui permet de différencier les petits des gros dormeurs. Bien sûr, l'environnement et l'hygiène de vie de chacun influencent également l'aptitude à bien dormir. (1)

5) Fonctions du sommeil

5.1. Récupération, métabolisme et croissance

Dormir est essentiel pour la **récupération, autant physique que mentale**. En effet, pendant le sommeil, la synthèse des protéines et les multiplications cellulaires augmentent. On observe également une **diminution du métabolisme de base** : la température corporelle s'abaisse autour de 36°C pendant la nuit, ce qui permettrait de **préserver l'énergie**. (12)

De plus, les taux des hormones qui régulent l'appétit sont modifiés lorsque l'on dort. En effet, **au cours du sommeil, la leptine est sécrétée**, ce qui permet une **réduction de l'appétit**, mais elle augmente également la dépense énergétique. Au contraire, **le jour, c'est la ghréline qui est sécrétée, stimulant l'appétit**.

Durant le sommeil profond, on a également une sécrétion d'**hormone de croissance**, qui a notamment un rôle dans le **métabolisme du glucose**. Cette hormone est essentielle dans la **croissance chez l'enfant**, ainsi que dans la **régénération des muscles, de la peau et des os chez l'adulte**. (13)

5.2. Maturation cérébrale et apprentissage

L'importance du sommeil a été démontrée par de nombreuses expériences **dans les phénomènes de concentration, d'apprentissage, de mémorisation ou d'orientation**. Les imageries cérébrales révèlent qu'un nouvel apprentissage est associé, au cours de la nuit suivante, à **l'augmentation du nombre d'épines dendritiques**, et donc à **la consolidation et au maintien de la connectivité neuronale**. (1)

Le sommeil est donc nécessaire à la maturation du cerveau, et au bon fonctionnement du système nerveux central. Il permet de **consolider la mémoire en stabilisant les membranes des neurones**, et donc de stocker et organiser de **nouvelles connaissances**. (12) Chez l'enfant, la densité de ces connexions dans le cortex frontal est proportionnelle à la quantité de **sommeil profond**, ce qui suggère que celui-ci jouerait un rôle capital dans la maturation du cerveau. Le **sommeil paradoxal** produirait un stimulus interne qui facilite le développement du cerveau. (13)

5.3. Immunité

Les recherches sur l'influence du sommeil dans l'immunité ont débuté dans les années 1970. En effet, le sommeil permet le **bon fonctionnement des différents éléments du système immunitaire** :

- Lorsque l'on dort, les **lymphocytes T** passent du sang circulant aux ganglions lymphatiques, où ils vont recevoir les informations sur les microbes circulant, et ainsi **développer leur mémoire immunitaire**.
- Les **intégrines**, qui permettent aux lymphocytes T de se fixer sur les cellules infectées et de les neutraliser, seraient **mieux sécrétées durant le sommeil**.
- La **production de cytokines**, agents de communication du système immunitaire, est **réduite en cas de manque de sommeil**, ce qui peut **nuire au bon fonctionnement du système immunitaire**.
- De même, l'activité des cellules NK (Natural Killer), permettant de combattre les agents infectieux, serait réduite d'environ un tiers en cas de privation de sommeil, même de quelques heures.
- Au contraire, des **cytokines « pro-inflammatoires » peuvent être surproduites en cas de sommeil insuffisant**, ce qui peut engendrer une **réponse immunitaire exagérée** (inflammation, fièvre). (14)

B. Les différents types d'insomnies

1) Définition et sévérité d'une insomnie

L'insomnie peut être définie selon plusieurs paramètres : la fréquence (occasionnelle ou chronique), le moment d'apparition dans la nuit (endormissement ou réveils nocturnes) ou encore la qualité du sommeil (présence de retentissements diurnes).

Elle peut être provoquée par différents facteurs : psychiques, physiques, ou environnementaux. On peut citer par exemple l'hygiène de vie, l'exposition à la lumière, l'utilisation tardive d'écrans ou la pratique tardive du sport, les préoccupations personnelles, la prise de certains médicaments, etc. (1)

D'après la HAS, la sévérité de l'insomnie va donc être évaluée, selon deux critères : la fréquence du trouble (nombre de mauvaises nuits hebdomadaires) et le retentissement au cours de la journée (tableau 3).

Tableau 3 : Sévérité de l'insomnie, selon la fréquence et le retentissement diurne (15)

Sévérité	Fréquence/Semaine	Retentissement diurne
Insomnie légère	1 nuit ou moins	Faible retentissement
Insomnie modérée	2 ou 3 nuits	Fatigue, état maussade, tension, irritabilité
Insomnie sévère	4 nuits ou plus	Fatigue, état maussade, tension, irritabilité, hypersensibilité diffuse, troubles de la concentration, performances psychomotrices altérées

2) Classifications des insomnies et autres troubles du sommeil associés

La notion d'insomnie repose en premier lieu sur la plainte du patient. Cela nous renvoie donc aux classifications existantes, qui détaillent les divers types d'insomnie, celles :

- du **DSM IV** (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*),
- de la **CIM 10** (*Classification Internationale des Maladies*),
- de l'**ICSD** (*International Classification of Sleep Disorders*).

L'insomnie peut être compliquée à diagnostiquer car elle est liée à différentes données : durée, sévérité, quantité et qualité du sommeil, présences de comorbidités, etc. Cette complexité est illustrée par les diverses définitions des insomnies, difficiles à harmoniser d'une classification à l'autre. (16)

Ces trois classifications sont présentées en annexes à titre informatif (**annexes 1, 2, 3**). Elles regroupent en revanche l'ensemble des troubles du sommeil, dont font parties les insomnies, mais aussi d'autres troubles du sommeil spécifiques.

La Haute Autorité de Santé propose un résumé des différentes insomnies, en dehors des autres troubles (tableau 4).

Tableau 4 : Résumé des différentes insomnies selon la HAS (16)

Type d'insomnie		Description
Insomnie par hygiène du sommeil inadéquate		L'insomnie, présente depuis au moins un mois, est en rapport avec des horaires impropres, des consommations ou des activités inappropriées par rapport au sommeil.
Insomnies d'ajustement		Il s'agit d'insomnies occasionnelles, transitoires ou de court terme, d'une durée de quelques jours à 3 mois, liées à des événements stressants ou à des situations nouvelles équivalentes à un stress (parfois récidivantes ou pouvant néanmoins se chroniciser).
Insomnies chroniques sans comorbidité (primaires)	Insomnie psycho-physiologique	Elle est caractérisée par un conditionnement mental et physiologique qui s'oppose au sommeil, indépendamment de pathologies anxieuses ou dépressives.
	Insomnie paradoxale ou par mauvaise perception du sommeil	Les plaintes d'insomnie coexistent avec les résultats normaux des enregistrements de sommeil.
	Insomnies idiopathiques	Début dans l'enfance ; insomnie permanente et stable.
Insomnies chroniques avec comorbidité (secondaires)	Insomnie liée à une pathologie mentale	État dépressif, trouble bipolaire, trouble anxieux généralisé, attaques de panique, troubles compulsifs, etc.
	Insomnie liée à une pathologie physique	Pathologie douloureuse, hyperthyroïdie, épilepsie, cardiopathie, troubles respiratoires, reflux gastro-œsophagien, neuropathie dégénérative, etc.
Insomnies liées à une drogue ou une substance perturbant le sommeil		Psychostimulants (caféine, nicotine, cannabis, cocaïne, etc.), alcool, hypnotiques, médicaments prescrits (cortisone, dopamine, composant amphétaminique, etc.), aliment ou toxique, etc.

Il existe d'autres troubles du sommeil dits « associés » à l'insomnie, mais qui ne sont pas des insomnies à proprement parler, il s'agit par exemple :

- **des troubles du rythme circadien** : dérèglement de l'horloge biologique (retard ou avance de phase), décalage horaire, ou encore syndrome hyper-nyctéméral touchant les personnes aveugles.
- **l'apnée du sommeil** : apnées durant le sommeil, survenant à cause de l'obstruction de la gorge par la langue et du relâchement des muscles du pharynx. Augmente avec l'âge, le surpoids, l'obésité.
- **le syndrome des jambes sans repos** : besoin irrésistible de bouger les jambes, provoqué par des sensations désagréables au niveau des membres inférieurs (« impatiences »). Il serait dû à une dysfonction du système dopaminergique, et peut être secondaire à une insuffisance rénale chronique terminale, une grossesse, une carence en fer ou à la prise de certains médicaments (antihistaminiques, neuroleptiques, antidépresseurs...). Il existe également des gènes de prédispositions.
- **les parasomnies** : comportements anormaux au cours du sommeil. Par exemple : somnambulisme, bruxisme (grincement des dents), somniloquie (paroles), terreurs nocturnes (fréquentes chez les enfants), énurésie (pipi au lit), catathrénie (bruits non articulés), sexsomnies, etc. (1)

3) Etiologie de l'insomnie

3.1. Définition

Un modèle de l'insomnie a été proposé en 1986 par Spielman puis en 1991 par Spielman et Glovinsky. Il inclut des **facteurs prédisposants, des facteurs précipitants et des facteurs de maintien**. Selon les auteurs, chaque personne est susceptible de développer une insomnie si elle rencontre un facteur précipitant. De plus, si le patient rencontre un facteur de maintien, il pourra développer une insomnie plus ou moins longue. Dans ce modèle, un facteur prédisposant peut également devenir un facteur précipitant. (6)

3.2. Facteurs prédisposants ou de vulnérabilité

Ces facteurs vont accentuer le risque ou la vulnérabilité du patient à développer au cours de sa vie une insomnie. Il en existe plusieurs :

- Les facteurs socio-démographiques : l'**âge** (le vieillissement est un facteur prédisposant), le **sex féminin**, des **revenus faibles**, un **niveau d'éducation médiocre**. De plus, la prévalence du trouble est plus importante chez les **personnes seules** (divorcées, célibataires et/ou veuves),
- Les antécédents d'insomnie (soit personnels ou familiaux),
- Les facteurs psychologiques : **l'anxiété, la dépression, la gestion du stress**,
- Les habitudes de vie : **la sédentarité, l'obésité, la consommation d'alcool, de tabac ou de caféine, les horaires de travail irréguliers ou de nuit** (augmentent le risque de développer une insomnie),
- Et enfin, les activations plus élevées : il s'agit des personnes **plus actives sur le plan psychologique, cognitif et émotionnel**.

Ces facteurs associés au développement de l'insomnie sont de nature familiale, professionnelle ou médicale.

3.3. Facteurs précipitants ou de déclenchement

Ce sont les facteurs qui vont déclencher l'insomnie. Ils correspondent à des **comportements**, à des **attitudes**, ou à des **croyances erronées vis-à-vis du sommeil**.

Il y a tout d'abord le **stress** (facteur le plus commun), le **santé** (psychique et physique), le **travail**, qui peuvent être des facteurs précipitants. Ce sont généralement, des **événements qui nécessitent une adaptation de la personne**.

3.4. Facteurs de maintien ou d'entretien

Ces facteurs entraînent la chronicité du trouble, l'insomnie pouvant se maintenir même si les facteurs précipitants ont été éliminés.

Premièrement, il y a le **comportement**, c'est-à-dire les **mauvaises habitudes de sommeil** comme la sieste, les horaires de sommeil irréguliers. Tous ces facteurs viennent interférer avec le cycle veille-sommeil.

Deuxièmement, il y a les **cognitions**, le patient aura de **fausses croyances sur le sommeil** et sur les conséquences de l'insomnie.

4) Conséquences médicales de l'insomnie

4.1. Répercussions diurnes et troubles anxiodépressifs

Dans une étude de 2004 par MM. Ohayon et P. Lemoine (17), **67 % des sujets se plaignant d'insomnie** ont signalé des **répercussions diurnes**. Ils ont analysé un échantillon de 1050 français présentant au moins un symptôme d'insomnie (tableau 5).

Tableau 5 : Répercussions de la plainte d'insomnie sur le fonctionnement diurne (16)

Répercussions de l'insomnie au cours de la journée	Total N = %
Difficultés à maintenir l'attention	20,40
Difficultés de concentration	21,50
Baisse d'efficacité	20,00
Problèmes mnésiques	16,20
Anxiété	22,10
Humeur dépressive	18,90
Irritabilité	26,90
Sensibilité aux sons, à la lumière, au toucher	28,00
Somnolence diurne	20,50
Fatigue au réveil	58,10

A propos de la **somnolence diurne**, l'étude de Lavie et coll. montre sur un échantillon de 1502 travailleurs, un **taux d'accidents du travail 1,5 fois plus élevé** chez les **personnes se plaignant de somnolence excessive** par rapport à celles ne se plaignant pas de somnolence (52,1 % contre 35,6 %). (18).

Il y a peu de recherche sur le lien entre insomnie et accidents de la route, mais dans une étude de la National Sleep foundation, les **accidents causés par un insomniaque représentent 5 % contre 2 % pour les bons dormeurs** (pas de test de significativité effectué).

Concernant les conséquences à plus long terme, plusieurs études ont mis en évidence une comorbidité de l'insomnie associée aux **troubles anxiodépressifs** : en effet, plus d'**un insomniaque sur deux décrit une pathologie anxieuse associée**. (6)

4.2. Troubles métaboliques et risque d'infections

Comme nous l'avons vu, le sommeil permet de réguler l'appétit. De ce fait, une réduction du temps de sommeil va réduire la sécrétion de leptine et augmenter celle de ghréline, ce qui va favoriser la faim et peut donc induire une **prise de poids**. En effet, une corrélation a été observée entre la **durée de sommeil moyenne** d'une population et son **indice de masse corporelle (IMC)**. (1)

Il existe également une corrélation entre le manque de sommeil et l'**apparition d'un diabète**. On observe une **baisse de 40 % de la métabolisation du glucose**, ainsi qu'une **diminution de 30 % de la quantité d'insuline** et une **augmentation de 50 % de la résistance à l'insuline**. (6)

Nous avons également vu qu'un nombre d'heure de sommeil insuffisant **perturbe le bon fonctionnement du système immunitaire**. Nombreuses études ont ainsi montré que les personnes qui manquent de sommeil ont plus de risque de développer un **rhume**, une **maladie respiratoire** ou une **maladie infectieuse**. (14)
On comprend donc pourquoi les personnes qui ne dorment pas correctement tombent plus souvent malades.

II) Traitement par les benzodiazépines hypnotiques

1) Mécanisme d'action des benzodiazépines hypnotiques

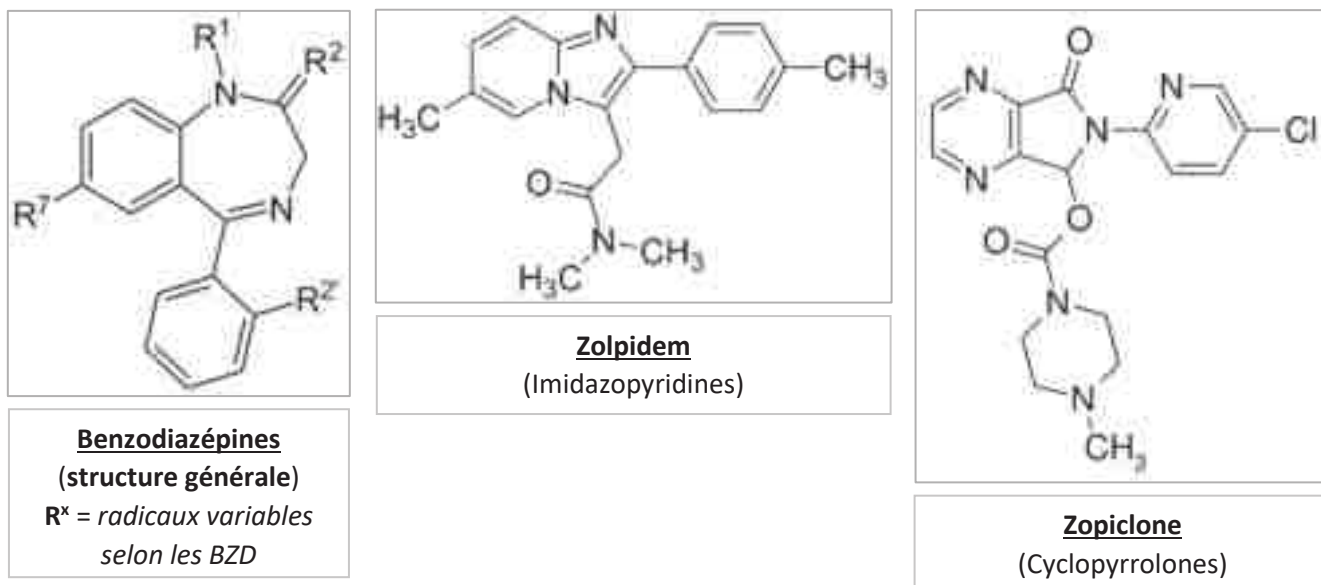
1.1. Molécules concernées et indications

Parmi les traitements existants dans les insomnies, nous nous intéresserons aux benzodiazépines hypnotiques et apparentées, plus communément appelées somnifères. Il s'agit de 4 benzodiazépines et 2 molécules apparentées qui sont indiquées dans la prise en charge à court terme des troubles sévères du sommeil.

Les médicaments concernés sont :

Benzodiazépines	Molécules apparentées
Estazolam (NUCTALON®)	Zolpidem (STILNOX®)
Loprazolam (HAVLANE®)	Zopiclone (IMOIVANE®)
Lormétazépam (NOCTAMIDE®)	
Nitrazépam (MOGADON®)	

Figure 4 : Structure chimique des benzodiazépines, du Zolpidem, et du Zopiclone (19–21)



Les hypnotiques sont indiqués dans :

- **l'insomnie occasionnelle** : causée par des situations aiguës de stress et des changements dans l'environnement quotidien. C'est en général une insomnie d'endormissement qui dure de 1 à 3 jours. Elle peut expliquer l'utilisation d'hypnotiques.
- **l'insomnie transitoire** : entraînée par des épreuves plus longues de la vie, d'une durée de 1 à 3 semaines. Son traitement s'avère délicat car il expose à une prise trop prolongée d'hypnotiques. Il faut donc anticiper avec vigilance l'arrêt du traitement.
- **l'insomnie chronique** : évoluant depuis au moins 3 semaines, voire des mois ou des années. Dans ce contexte, la prescription d'hypnotique doit cependant être limitée car souvent pour une utilisation à long terme de ces médicaments, l'expérience n'est pas satisfaisante. En pratique, elle se restreint à la prise occasionnelle de ces produits afin de rompre la succession des nuits médiocres. (22)

1.2. Pharmacodynamie : récepteurs GABA-A

Les benzodiazépines agissent sur les **récepteurs GABA-A** (figure 5). Ce récepteur est formé par un **canal transmembranaire perméable aux ions chlores** dont l'ouverture est contrôlée par le GABA et peut être modifiée par différentes molécules comme les barbituriques ou les BZD.

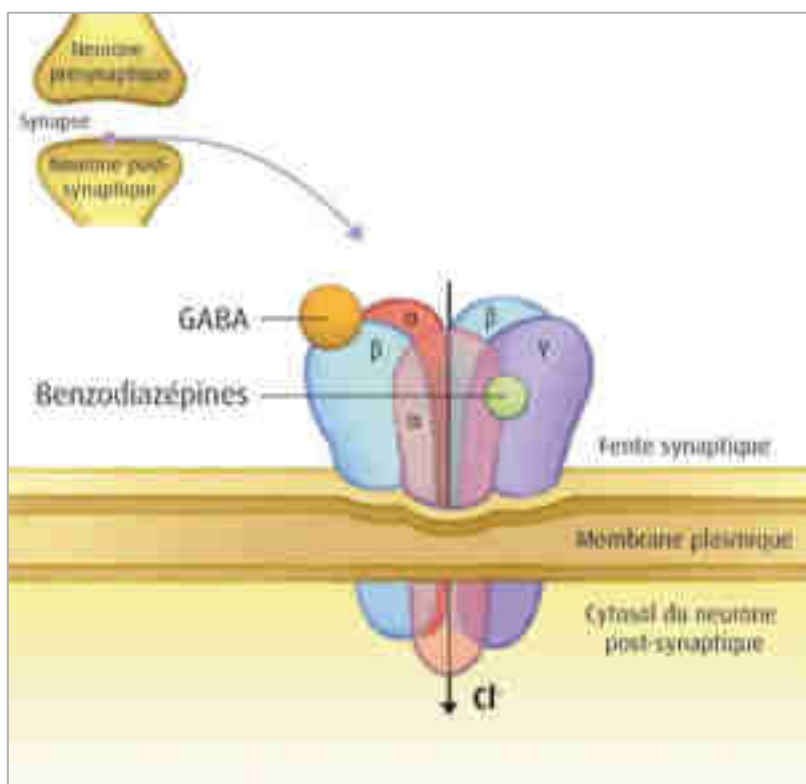
En se fixant sur leur site, les BZD favorisent l'action du GABA en augmentant la perméabilité membranaire aux ions chlores.

Ce récepteur canal est formé de cinq sous-unités (deux chaînes alpha, deux chaînes bêta et une chaîne gamma) mais il existe plusieurs sous-types de chaque chaîne et donc différentes associations possibles. On connaît 16 isoformes de ces 5 sous-unités, chacune produite par un gène différent. (23)

Le site de fixation du **GABA** serait localisé dans la **sous-unité bêta**.

La **sous unité alpha** serait porteuse du site de liaison des **benzodiazépines**. (22)

Figure 5 : Récepteur GABA-A (24)



Les **récepteurs GABA-A** sont localisés dans **tout le système nerveux central (SNC)**, en concentration plus importante dans le **cortex**, le **cervelet** et l'**hippocampe**.

Concernant le **Zolpidem** (famille des Imidazopyridines) et le **Zopiclone** (Cyclopyrrolones), bien qu'ils n'aient pas la même structure chimique que les BZD, leurs effets sont également liés à une **action agoniste sélective du récepteur GABA-A**.

Il existe un autre sous type de récepteur, le récepteur **GABA-B**, qui n'est pas de la même nature : association de **2 récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)**. Ce récepteur GABA-B n'induit aucun effet sédatif (le **baclofène**, ligand agoniste de référence, est **dénué d'effet hypnotique**).

1.3. Effets des benzodiazépines

❖ Effets généraux

Les BZD possèdent des propriétés pharmacologiques communes : les effets HAMAC

- **Hypnotiques** : induisent et maintiennent le sommeil.
- **Anxiolytiques** : améliorent les manifestations psychiques (sensations de crainte irraisonnée, tension, état d'alerte) et somatiques (hyperactivité du système nerveux autonome).
- **Myorelaxants** : réduisent le tonus musculaire.
- **Amnésiantes** : altèrent essentiellement la mémoire épisodique (notamment étape d'acquisition de l'information), phénomène intensifié chez la personne âgée et en cas de sédation importante. Les mémoires à court terme, procédurale et sémantique ne sont pas affectées.
- **antiConvulsivante** : préviennent les convulsions.

Les BZD ont également un effet orexigène (augmentent l'appétit). De plus, elles peuvent provoquer des dyspnées, mais surtout chez les patients insuffisants respiratoires (BPCO, etc).

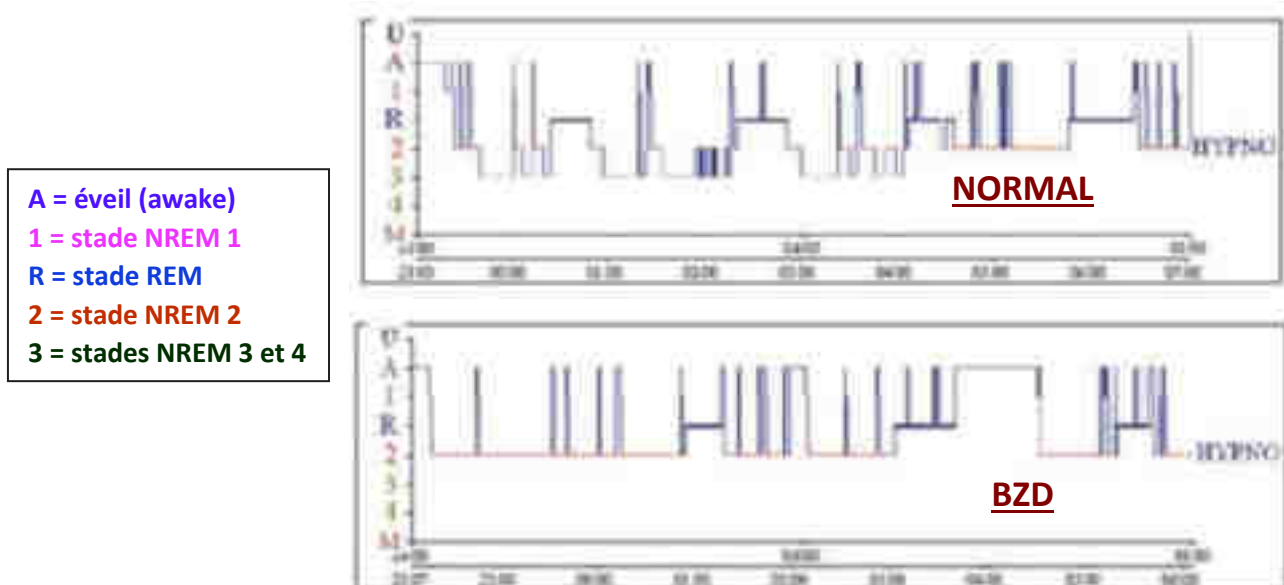
❖ Effets sur l'architecture du sommeil

- **Pour les BZD** : l'effet hypnotique est associé à une modification de certains paramètres, à l'origine d'une **évolution de l'architecture du sommeil** :

- réduction de la latence d'endormissement
- réduction du nombre d'éveils nocturnes
- augmentation du stade 2
- diminution des stades 3 et 4
- diminution modérée et dose-dépendante du sommeil paradoxal

On peut représenter ces modifications sur l'hypnogramme d'un sujet sous benzodiazépine, en comparaison à l'hypnogramme d'un sujet normal (figure 6).

Figure 6 : Hypnogramme normal (en haut) et sous benzodiazépines (en bas) (25)



Sur l'hypnogramme sous BZD, le **stade 2 du sommeil lent léger** constitue une grande partie de la nuit et il n'y a plus de **stades 3 et 4 de sommeil lent profond**. On voit également que la première apparition du **sommeil paradoxal** est retardée par rapport à la normale, et qu'il y en a effectivement moins. En revanche, l'endormissement est plus rapide et la durée de sommeil allongée.

○ Pour les apparentés (Zolpidem et Zopiclone) :

- réduction de la latence d'endormissement
- augmentation de la durée totale du sommeil lié à une augmentation du sommeil lent
- diminution du stade 1 pour le Zopiclone seulement
- augmentation des stades 2, augmentation des stades 3 et 4
- aucune modification du sommeil paradoxal n'est signalée
- moins d'effets résiduels pour le Zolpidem

L'efficacité des hypnotiques a été démontrée en comparaison au placebo dans le traitement de l'insomnie par des évaluations subjectives du sommeil. Les résultats montrent seulement **une heure de sommeil gagnée par nuit**. Cette efficacité a surtout été évaluée sur de courtes périodes (entre une nuit et 6 semaines). L'efficacité à plus long terme n'a pas été prouvée.

La comparaison entre diverses études ne permet pas d'affirmer de différence d'efficacité entre les molécules, cependant la plupart des données sont anciennes et de faible qualité méthodologique. (26)

1.4. Pharmacocinétique

Les benzodiazépines et apparentées (zolpidem, zopiclone) sont les hypnotiques auxquels on recourt le plus souvent, car ils sont **efficaces rapidement** et **faiblement toxiques**.

Ils sont vite absorbés dans l'intestin et métabolisés principalement au niveau hépatique, ce qui peut donner lieu à la formation de **métabolites actifs aux propriétés similaires**. (22)

Le choix d'une BZD va dépendre des paramètres pharmacocinétiques, notamment de leur durée d'action, représentée par leur Tmax et demi-vie (figure 7).

Figure 7 : Tmax et demi-vie des six molécules utilisées dans l'insomnie (27,28)

Dénomination commune internationale	Spécialité	Tmax	T1/2 (demi-vie)
Estazolam	Nuctalon®	15 à 30 minutes	17 heures
Loprazolam	Havlane®	1 heure	8 heures
Lormétazépam	Noctamide®	3 heures	10 heures
Nitrazépam	Mogadon®	2 heures	16 à 48 heures
Zolpidem	Stilnox®	0,5 à 3 heures	0,7 à 3,5 heures
Zopiclone	Imovane®	1,5 à 2 heures	5 heures

- Durée d'action courte :** Zolpidem (Stilnox®), Zopiclone (Imovane®)
- Durée d'action moyenne :** Loprazolam (Havlane®), Lormétazépam (Noctamide®)
- Durée d'action longue :** Estazolam (Nuctalon®), Nitrazépam (Mogadon®)

1.5. Contre-indications et principaux effets indésirables

Contre-indications (29) : Elles sont globalement identiques pour les six molécules concernées, à savoir :

- une insuffisance respiratoire sévère ou un syndrome d'apnée du sommeil,
- une insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique,
- une myasthénie,
- des antécédents de comportements complexes du sommeil après la prise du médicament,
- une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Effets indésirables à court terme des benzodiazépines (30) :

Effets indésirables les plus fréquents :

- confusion, étourdissements céphalées, vertiges,
- baisse de vigilance, **somnolence**, insomnie,
- nausée, vomissement,
- constipation, diarrhée, douleur abdominale,
- sécheresse buccale, dysgueusie (perte de goût),
- **pertes de mémoire**, facultés mentales ralenties,
- hypotonie musculaire, asthénie,
- troubles de l'élocution,
- perte de coordination et d'équilibre, vision double,
- infections respiratoires hautes et basses (Zolpidem) (31),
- angioœdème (Lormétazépam) (32).

Mais on peut aussi retrouver :

- délires, hallucinations, cauchemars,
- anxiété soudaine, dépression,
- éruptions cutanées (+/- prurigineuse),
- trouble de la miction,
- baisse de la libido,
- nervosité, agitation, irritabilité, agressivité,
- tachycardie, transpiration,
- sensation d'euphorie.

Il y a également un risque d'accumulation chez les personnes âgées ou qui souffrent d'insuffisance rénale ou hépatique, ce qui peut allonger significativement la persistance de ces molécules dans l'organisme. (33)

1.6. Recommandations générales pour la prescription d'une BZD hypnotique

La prescription d'hypnotique doit respecter certaines règles :

- Recherche de la plus faible dose efficace
- Période limitée (4 semaines maximum, prescription non renouvelable), stratégie à court terme
- Information au patient :
 - sur les conditions de traitement (posologie, modalités d'arrêt) et les précautions à respecter
 - sur les effets indésirables possibles (sommolence, troubles de la mémoire, chute, etc)
 - sur les risques de tolérance ou pharmacodépendance

L'hypnotique prescrit est choisi selon différentes données :

- Le type **d'insomnie du patient** (endormissement, réveils nocturnes, réveil matinal prématuré)
- Le **délai et de la durée d'action du médicament**
- Le **risque d'interactions médicamenteuses**, surtout avec d'autres psychotropes
- L'**état physiologique du patient** (âge, état rénal et hépatique)
- Le **risque de mésusage ou d'usage détourné**

Si les effets indésirables sont trop importants, un changement d'hypnotique peut être justifié, mais dans tous les cas l'association de plusieurs médicaments à effet sédatif est à exclure, car elle n'apporte aucune efficacité supplémentaire et peut accentuer les effets secondaires.

Il faut garder à l'esprit que la prescription de BZD ne résout pas les causes de l'insomnie, mais elle peut être nécessaire car si le trouble n'est pas pris en charge, il peut devenir chronique. (26)

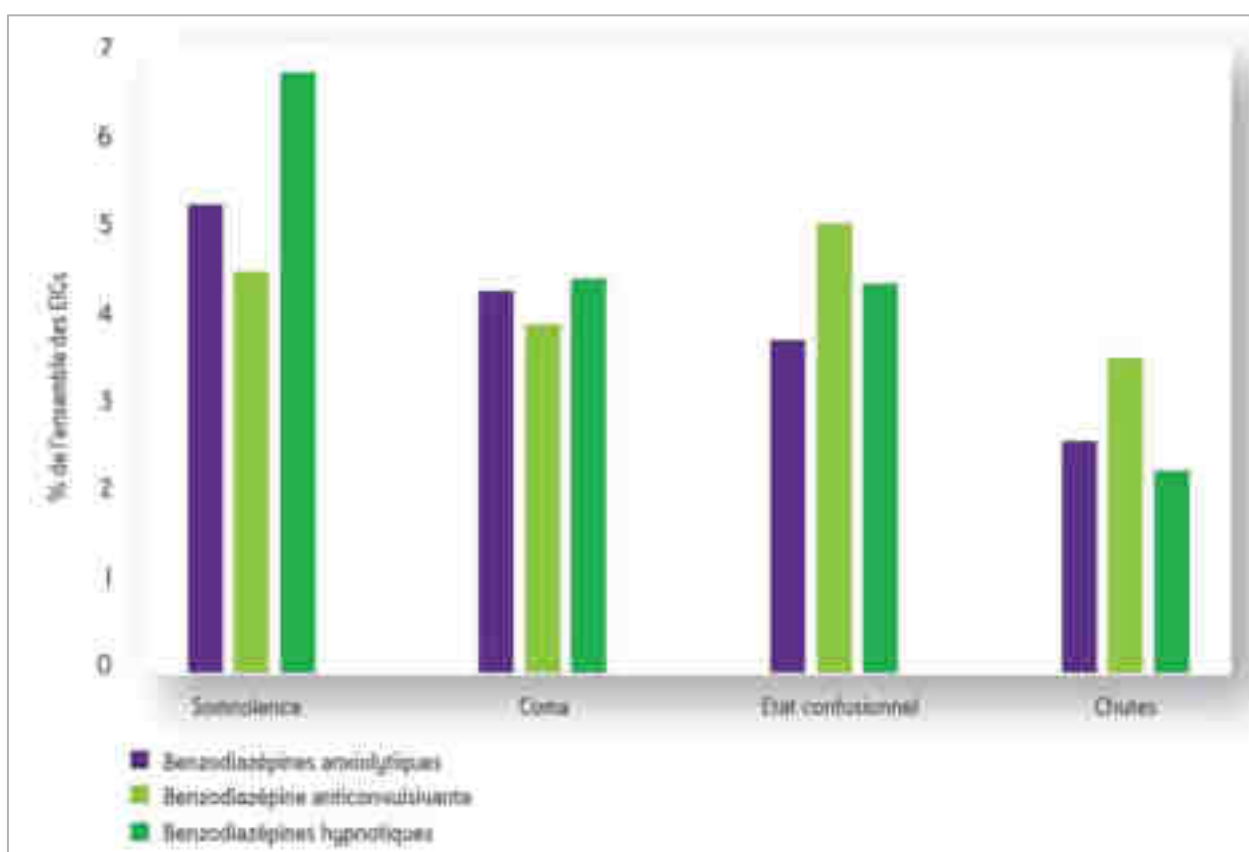
2) Risques liés à l'usage des benzodiazépines hypnotiques

2.1. Principaux effets indésirables graves

Les risques liés à l'usage des benzodiazépines sont déjà bien connus. En effet, L'ANSM a analysé, dans un rapport publié en 2017, les effets indésirables graves (EIGs) enregistrés dans la Base nationale de pharmacovigilance BNPV de 1985 à 2015. (33)

Il s'agit principalement d'affections du système nerveux (sommolence, coma), d'affections psychiatriques (états confusionnels), ainsi que de chutes (figure 8).

Figure 8 : Principaux effets indésirables graves rapportés pour chaque classe de benzodiazépines



2.1.1. Affections du système nerveux (sommolence, comas, convulsions, amnésies)

On retrouve **pour les BZD hypnotiques** des cas de **sommolence (6,7 % des EIGs)**, de **comas (4,4 %)**, et à une fréquence plus faible, des **convulsions** et des **amnésies**.

Une altération des fonctions psychomotrices comme une **dystonie** (contractions prolongées, involontaires des muscles d'une ou de plusieurs parties du corps, entraînant souvent une torsion ou une distorsion) ou un trouble de la coordination peut se manifester dans les heures après la prise.

Concernant l'**amnésie**, elle correspond à une perte de la mémoire des faits récents, et peut apparaître à une posologie normale, avec un risque d'augmentation proportionnel à la dose.

2.1.2. Affections psychiatriques (états confusionnels, hallucinations, agitation)

Les **états confusionnels** correspondent à **4,3 % de l'ensemble des EIGs** rapportés pour les hypnotiques. Les **hallucinations et cas d'agitation** représentent environ **2 % des EIGs**.

Les effets indésirables de type neuropsychiatrique peuvent inclure des **troubles du comportement**, potentiellement **associés à des amnésies** et une **altération de l'état de conscience** (aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité, délires, hallucinations, désinhibition, euphorie, irritabilité). La survenue d'un comportement inhabituel ou violent est possible et impose l'arrêt du traitement.

2.1.3. Chutes

Les **chutes** sont également un effet indésirable grave fréquemment rapportées avec les **BZD hypnotiques**, particulièrement chez les sujets âgés. Nombreuses études ont été réalisées :

- Une revue de la littérature montre une **augmentation du risque de chute et/ou de fractures chez les personnes âgées de 60 ans et plus traitées par BZD** par rapport à une même population non traitée. (34,35) Le risque paraît plus important chez les femmes ainsi que pour des doses journalières élevées ou des traitements prolongés. (36,37)
- Une étude met en évidence un **doublment du risque de chute lors d'une majoration de dose de 2 mg à 8 mg par jour en équivalent diazépam**, pour toutes les BZD. (38)
- Une étude de cohorte rétrospective a comparé le taux de chute chez des **patients traités par zolpidem** au taux de chute chez des patients non traités. Une différence significative a été mise en évidence : le **taux de chute était de 3 % contre 0,7 % chez les personnes non traitées**. (39)
- Un **risque majoré de chute** a été rapporté dans une étude réalisée chez des personnes âgées, **avec un risque relatif de 1,27 pour les BZD à demi-vie courte, et de 1,65 pour les BZD à demi-vie longue**. (40)
- Les données de l'Assurance maladie ont montré chez des patients souffrant d'arthrose et ayant eu une prothèse totale de hanche, que **l'utilisation de BZD augmente le risque de révision de la prothèse avec une relation dose-effet**. (41)

2.2. Risques liés à une utilisation dans des situations particulières

Certains risques sont spécifiques à une population (sujets âgés, femmes enceintes ou allaitantes) ou à un comportement particulier (associations avec d'autres médicaments ou substances, conduite automobile).

2.2.1. Sujet âgé : effets indésirables augmentés et risque de démence

Les personnes âgées, plus vulnérables, ont des risques spécifiques en raison des **variations physiologiques liées à l'âge**, qui induisent une modification de la biodisponibilité et du métabolisme des médicaments. Cela conduit à l'**accumulation de métabolites actifs des BZD** et augmente ainsi le **risque de surdosage et d'effets indésirables**.

Elles sont ainsi **plus exposées au risque de chutes et fractures** précédemment évoqué. Ceci est d'autant plus vrai en raison des **facteurs de risque** de cette population : **pathologies associées** (arthrose, diabète, maladies cardiovasculaires, démence), **réduction des capacités psychomotrices** (ralentissement des mouvements et de la vitesse de marche), **diminution de l'audition et de la vision**, ou encore **polymédication**.

Par conséquent, il est recommandé de réduire de moitié la dose utilisée chez le sujet âgé.

On note également chez la personne âgée une perturbation de la mémoire à court terme, des performances verbales, un ralentissement dans l'apprentissage de nouvelles informations, ainsi qu'un risque de déclin des facultés mentales.

Beaucoup d'études évoquent ainsi un lien probable entre la **consommation de BZD et le risque de démence chez les sujets âgés**. Dans son rapport de 2017, l'ANSM liste les 13 principales études de grande envergure publiées jusqu'en 2016. Parmi ces études, **8 ont mis en évidence une association positive, 2 une absence d'association** et 3 n'étaient pas concluantes du fait de problèmes méthodologiques.

La limite principale de ces études est l'existence d'un biais protopathique : exposition au facteur influencée par les stades précoces de la maladie (**lorsque la maladie est antérieure à l'exposition**). Cela signifie que la prescription de BZD pourrait être une **conséquence de la démence** (prescription en raison de signes précoces type anxiété, insomnie, dépression) **et non la cause**. Les études les plus récentes intègrent ce biais.

❖ Etudes concluant à une association entre BZD et démence :

Une étude de cohorte française, publiée en 2012, a permis de suivre sur 15 ans, 1063 sujets de 65 ans et plus, non atteints de démence. Il s'agissait donc de 95 sujets débutant un traitement par benzodiazépines et 968 non-exposés. Une **augmentation du risque de démence d'environ 50 % apparaissait chez les exposés plusieurs années après l'initiation du traitement, comparé à ceux qui n'ont jamais consommé de BZD**. (42)

Une étude cas-témoin publiée en 2014, réalisée à partir des données de l'Assurance Maladie du Québec sur 10 ans, a analysé 8 980 sujets de 65 ans et plus : 1796 sujets atteints de la maladie d'Alzheimer ont été comparés à 7184 sujets sans démence dont les caractéristiques correspondaient, tous les sujets ayant été exposé aux BZD au moins 6 ans avant l'étude. Il a été observé une **augmentation d'environ 40 % du risque de démence chez les sujets exposés durant plus de trois mois. Le lien s'accroissait avec l'augmentation des durées de traitement et d'action des molécules** (43).

Même si le lien de cause à effet n'est pas prouvé, une association plus forte est observée avec des expositions à long terme. De plus, il n'a pas été relevé d'effets délétères sur le risque de démence ultérieur pour une utilisation limitée à quelques semaines. (44)

Deux autres études en 2016, l'une française l'autre allemande, ont montré des résultats similaires. Il a été montré un **risque de démence augmenté d'environ 60% pour les consommateurs de BZD à longue durée d'action**, ainsi qu'un risque **plus élevé chez les consommateurs à la fois de BZD et d'autres psychotropes** (45) ou encore une **association entre consommation de benzodiazépines et démence qui se renforçait avec les durées de traitement et là-aussi avec la durée d'action des molécules**. (46)

❖ Etudes concluant à l'absence d'association :

Deux études récentes effectuées auprès d'anglais et d'américains **n'ont pas démontré d'association entre BZD et démence** chez les consommateurs chroniques. Mais l'association a pu être sous-évaluée en incluant parmi les « chroniques » des consommateurs cumulant des traitements courts sur une longue période ou tolérant bien un traitement au long cours. En effet, en Angleterre et aux USA, les prises véritablement chroniques de benzodiazépines sans interruption sont plus rares qu'en France ou au Québec.

Ainsi, la majorité des études suggèrent **une corrélation entre consommation de BZD et risque de démence chez la personne âgée**. Le sujet a été discuté au niveau de l'Agence Européenne du médicament (EMA), qui a considéré qu'aucune intervention n'était nécessaire en raison du biais protopathique présent dans ces études. Cependant, elle a préconisé un suivi strict de nouvelles données et a souligné l'importance du respect des recommandations chez le sujet âgé.

2.2.2. Grossesse et allaitement

L'ANSM a estimé à partir des données de l'Assurance Maladie que 3,3 % des femmes enceintes en 2014 ont eu au moins une délivrance de BZD (soit 25 860 femmes, dont 71% au 1^{er} trimestre et 28% au 2^e). (33)

Selon le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes), **aucune malformation** n'est attribuée à l'exposition aux benzodiazépines au **1^{er} trimestre** mais il y a **peu de données publiées**. En revanche, pour les **apparentées (zolpidem et zopiclone)**, ainsi que pour le **lormétazépam** (qui se métabolise en lorazépam), les **données sont nombreuses et rassurantes**. Une analyse de différentes études retrouve toutefois un **risque significativement augmenté de fentes labiopalatines (risque relatif de 1,8)**, figurant dans les résumé des caractéristiques du produit (RCP) des BZD.

Aux 2^e et 3^e trimestres, une diminution des mouvements du fœtus a parfois été relevée lors de la prise de BZD, ainsi qu'une variabilité du rythme cardiaque fœtal, essentiellement à fortes doses.

En fin de grossesse, la prise de BZD peut être responsable d'une **hypotonie et de troubles de la succion** chez le nouveau-né, entraînant une faible prise de poids. A doses élevées, des **troubles respiratoires** ainsi qu'une **hypothermie** peuvent apparaître. Un **syndrome de sevrage** est également possible, caractérisé par une **hyperexcitabilité**, une **agitation** et des **tremblements du nouveau-né**, à distance de l'accouchement.

L'utilisation des BZD est donc déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le stade. Si un hypnotique est indispensable, on choisira pour la durée de traitement la plus courte possible : la doxylamine (antiH1 sédatif) ou une BZD apparentée (zolpidem ou zopiclone). (47) Concernant l'allaitement, seuls le zolpidem et le zopiclone sont envisageables à ce jour mais ils restent fortement déconseillés. (48)

2.2.3. Associations avec d'autres médicaments ou substances

D'une manière générale, l'**association des BZD et apparentées** avec l'**alcool** ou d'autres **dépresseurs du SNC** (dérivés morphiniques, neuroleptiques, barbituriques, anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs sédatifs, antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène, thalidomide) **est responsable d'une majoration de leur effet sédatif et de l'altération de la vigilance**.

De plus, les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs, traitement de substitution aux opiacés) et les barbituriques accroissent le **risque de dépression respiratoire, pouvant être mortelle en cas de surdosage**.

2.2.4. Conduite automobile

Une méta-analyse de données européennes montre que les BZD entraîne une **altération des capacités de conduite supérieure ou égale à celle observée avec une alcoolémie de 0,5 g/L** (limite légale en France). (49)

Les méta-analyses des études internationales publiées montrent une **augmentation de 60 à 80 % du risque d'accidents, liée à la prise de BZD**, multiplié environ par 8 en cas de prise concomitante d'alcool. (50)

Une étude de cohorte soutenue par l'ANSM a permis de comparer les données des forces de l'ordre sur les accidents de la route avec celles des remboursements de l'Assurance Maladie. Il ressort d'un échantillon de 3 843 conducteurs **exposés aux BZD et apparentées**, une **augmentation significative du risque d'accident** par rapport à la population générale (risque relatif de 1,20), après ajustement sur différents facteurs. (51)

De plus, les BZD représentent près de la moitié de la part d'accidents attribuable aux médicaments, soit entre 3 et 4 % de la totalité des accidents de la route survenant en France. Face à ces données, l'ANSM a proposé un **pictogramme de niveau 3 pour l'ensemble des BZD et apparentées** (figure 9).

Figure 9 : Pictogrammes associés au niveau de risque pour la conduite automobile (52)



3) L'usage problématique des benzodiazépines (33)

Les BZD et apparentées sont activement surveillées par les Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP), réseau d'addictovigilance de l'ANSM. L'analyse de leurs données a permis d'exposer différents risques.

3.1. Le risque de tolérance, pharmacodépendance et effet rebond

Suite à une prise prolongée, on peut observer :

- une **tolérance pharmacologique**, définie par une diminution progressive de l'effet thérapeutique pour une même dose administrée pendant plusieurs semaines. Elle peut mener à une **augmentation des doses par le patient pour obtenir l'effet recherché**.
- une **dépendance physique et psychique**, surtout en cas de consommation chronique. Divers facteurs paraissent favoriser l'apparition d'une dépendance : la durée du traitement, la dose utilisée, l'association de plusieurs BZD et les antécédents d'autres dépendances (médicaments, alcool ou autres). Une dépendance reste cependant possible même à doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque particulier.
- un **syndrome de sevrage** apparaissant dans les jours suivant l'arrêt de la BZD, même à posologie usuelle. Certains symptômes sont fréquents (insomnie, céphalées, anxiété, myalgies, irritabilité), tandis que d'autres sont plus rares et potentiellement plus graves (agitation, confusion, fourmillements des extrémités, hyperréactivité sensorielle, dépersonnalisation, hallucinations, convulsions). Pour les BZD à durée d'action courte, et surtout à doses élevées, les symptômes peuvent même apparaître dans l'intervalle entre deux prises.
- un **phénomène de rebond transitoire d'anxiété ou d'insomnie**, caractérisé par une aggravation du symptôme ayant motivé la prescription.

3.2. Le risque d'abus, d'usage détourné ou récréatif

Le réseau d'addictovigilance a montré un usage abusif ou détourné de certaines BZD. Plusieurs ont été rapportées comme les produits les plus consommés par des patients dépendants à une substance psychoactive dans des études menées en médecine générale (OPEMA*) et en structures spécialisées dans la prise en charge des addictions (OPPIDUM**). Les BZD les plus citées n'ont pas changé entre 2012 et 2015, il s'agissait de : l'oxazépam, le bromazépam, l'alprazolam, le diazépam, **le zolpidem et la zopiclone**.

Ces deux enquêtes ont répertorié les BZD selon différents indicateurs de détournement : souffrance à l'arrêt de la substance, cas d'abus, de dépendance, d'obtention illégale, dose consommée doublée par rapport à celle recommandée et consommation associée d'alcool pour intensifier leurs effets.

*OPEMA = Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire

**OPPIDUM = Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

3.3. Le risque d'usage criminel (en particulier de soumission chimique)

La soumission chimique se définit comme l'administration de substances psychoactives à des fins criminelles (viols, pédophilie) ou délictuelles (violences volontaires, vols) à l'insu de la victime ou sous la menace.

L'Afssaps a mis en place en 2003 une enquête annuelle pour déterminer les substances et les médicaments les plus souvent responsables dans les cas de soumission chimique : les BZD sont les plus fréquemment rapportées. Néanmoins, il a été constaté une réduction des cas (57 % en 2013, 50 % en 2014 et 45 % en 2015), malheureusement en faveur de substances non médicamenteuses. Les molécules les plus souvent signalées dans les enquêtes en 2013, 2014 et 2015, sont le **zolpidem** et le bromazépam.

3.4. Focus sur le Zolpidem : un hypnotique assimilé stupéfiant

Le Zolpidem étant en cause dans de nombreux cas de pharmacodépendance, une enquête d'addictovigilance a été menée sur la période 1993-2003. Elle a établi que cette dépendance se manifeste d'une part chez des **consommateurs chroniques dans une utilisation thérapeutique, mais à doses élevées** et, d'autre part, chez des **patients consommant des BZD pour obtenir un effet autre qu'hypnotique (mésusage et abus)**. Par conséquent, en 2004, l'information sur le risque de pharmacodépendance a été ajoutée au RCP.

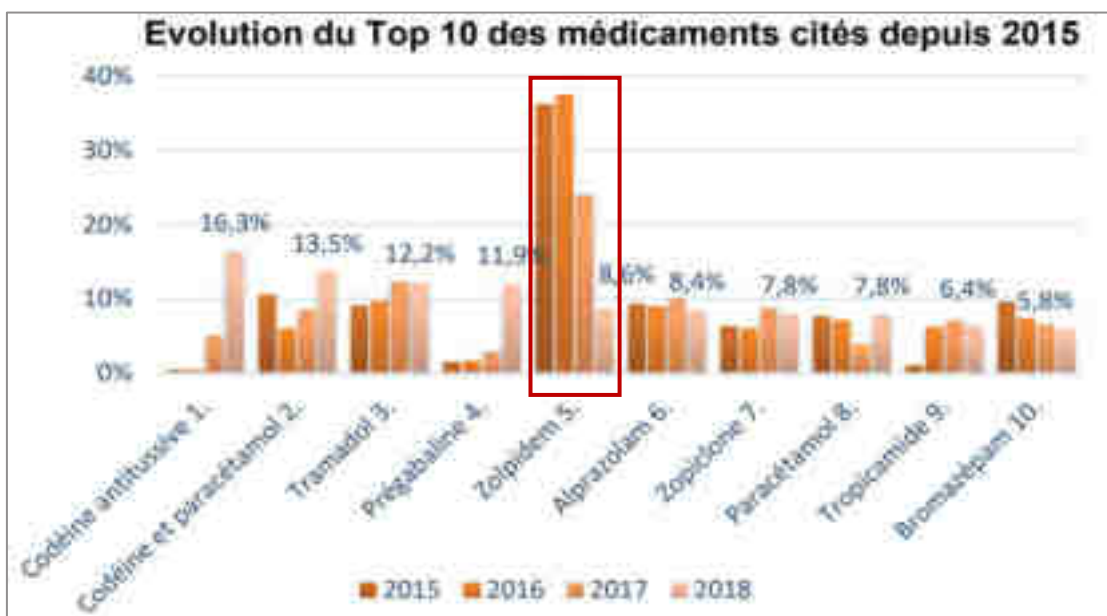
Une seconde enquête sur la période 2003-2010 a abouti aux mêmes conclusions, mais a de plus rapporté des cas plus graves d'abus impliquant des doses très élevées. Le **zolpidem a été admis comme une substance différente de la zopiclone et des BZD**.

En 2014-2015, il est le **médicament que l'on retrouve le plus sur les ordonnances suspectes falsifiées** présentées aux pharmaciens d'officine (enquête OSIAP : Ordonnances suspectes - Indicateurs d'abus possible) et le 2^e en termes d'indicateurs de détournement.

C'est pourquoi depuis le 10 avril 2017, **une partie de la réglementation des stupéfiants** s'applique aux médicaments à base de zolpidem : prescription sur **ordonnance sécurisée, nombre de comprimés et de prises écrits en toutes lettres, chevauchement non autorisé**. Cependant, le délai de carence de 72h ne s'applique pas pour obtenir la totalité du traitement. De plus, l'archivage d'une copie d'ordonnance par le pharmacien n'est pas requis.

Suite à cette nouvelle réglementation, on observe déjà en 2017 puis en 2018, une baisse drastique du nombre de cas d'ordonnances suspectes ou falsifiées rapporté pour le Zolpidem (figure 10). Ce graphique montre le pourcentage d'ordonnances falsifiées pour chaque médicament, par rapport à l'ensemble des citations au cours de l'enquête OSIAP 2018.

Figure 10 : Pourcentage de citations par médicament sur l'ensemble de 2015 à 2018 (enquête OSIAP) (53)



Au contraire, des mésusages semblent malheureusement émerger pour d'autres classes médicamenteuses, notamment la codéine et la prégabaline.

4) Evaluation des prescriptions de BZD (statistiques ANSM) (33)

4.1. Jusqu'en 2012

L'Afssaps a fait paraître en janvier 2012, un premier état des lieux de la consommation des BZD en France et sa progression au cours des dix années écoulées. Bien qu'une tendance à la baisse avait été observée depuis 2000, ce rapport signale malgré tout une consommation de BZD élevée, avec notamment **un français sur cinq en utilisant chaque année** ainsi qu'une **trop longue durée de prise** pour de nombreux patients.

En 2014, la mise à jour de ce rapport met en évidence une hausse de la consommation entre 2010 et 2012 liée à l'augmentation de la prise d'anxiolytiques et d'hypnotiques.

- Les BZD les plus utilisées étaient l'alprazolam, le bromazépam et **le zolpidem**.
- Environ 90 % des prescriptions de benzodiazépines étaient issues de médecins généralistes.
- Les femmes étaient les plus consommatrices de BZD, surtout après 65 ans, avec une sur trois consommant un anxiolytique et une sur cinq un hypnotique.
- Enfin, les renouvellements d'ordonnances étaient trop fréquents, avec des prescriptions sur plusieurs années, sans interruption de traitement pour certains patients.

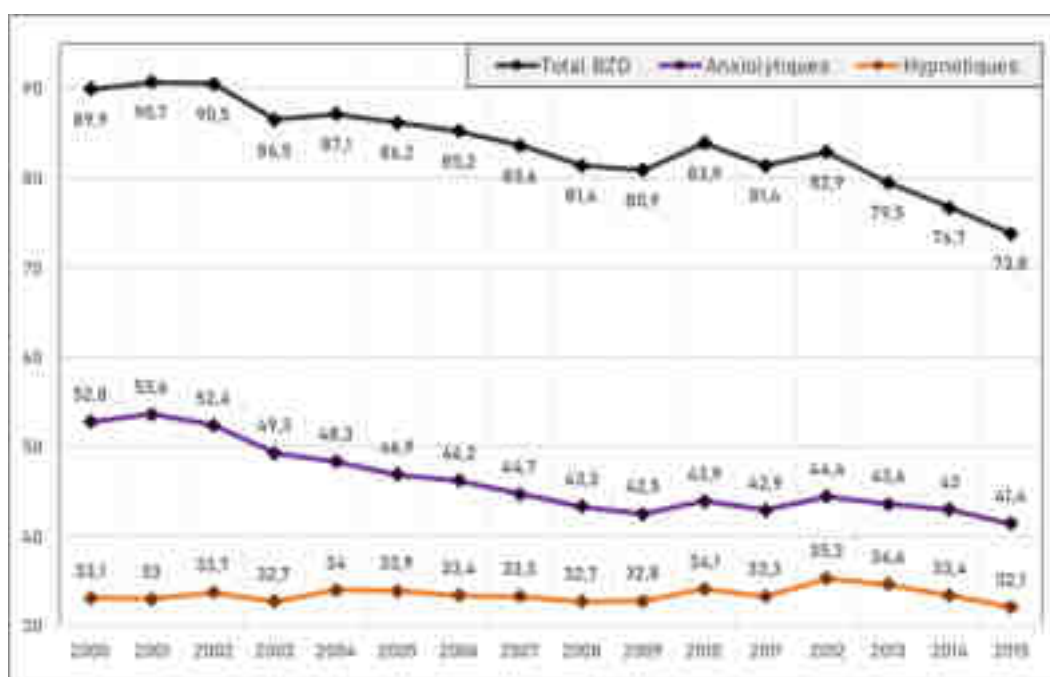
4.2. Bilan de 2015

En 2015, sur neuf pays européens, la France se place au 2^e rang de la consommation de BZD derrière l'Espagne. Les pays les moins consommateurs étaient l'Allemagne et le Royaume-Uni. En ce qui concerne les données de ventes françaises, 64,6 millions de boîtes d'anxiolytiques ont été vendues en 2015 (64,9 en 2010) et **46,1 millions de boîtes d'hypnotiques (48,2 en 2010)**.

En 15 ans, la consommation de BZD s'est abaissée dans la globalité. Malgré la remontée temporaire entre 2010 et 2012, cette baisse s'est ensuite poursuivie et s'est même accentuée entre 2012 et 2015 (figure 11).

Figure 11 : Consommation totale de BZD, anxiolytiques et hypnotiques, de 2000 à 2015 (DDJ/1000hab/j)

DDJ = Dose Définie Journalière

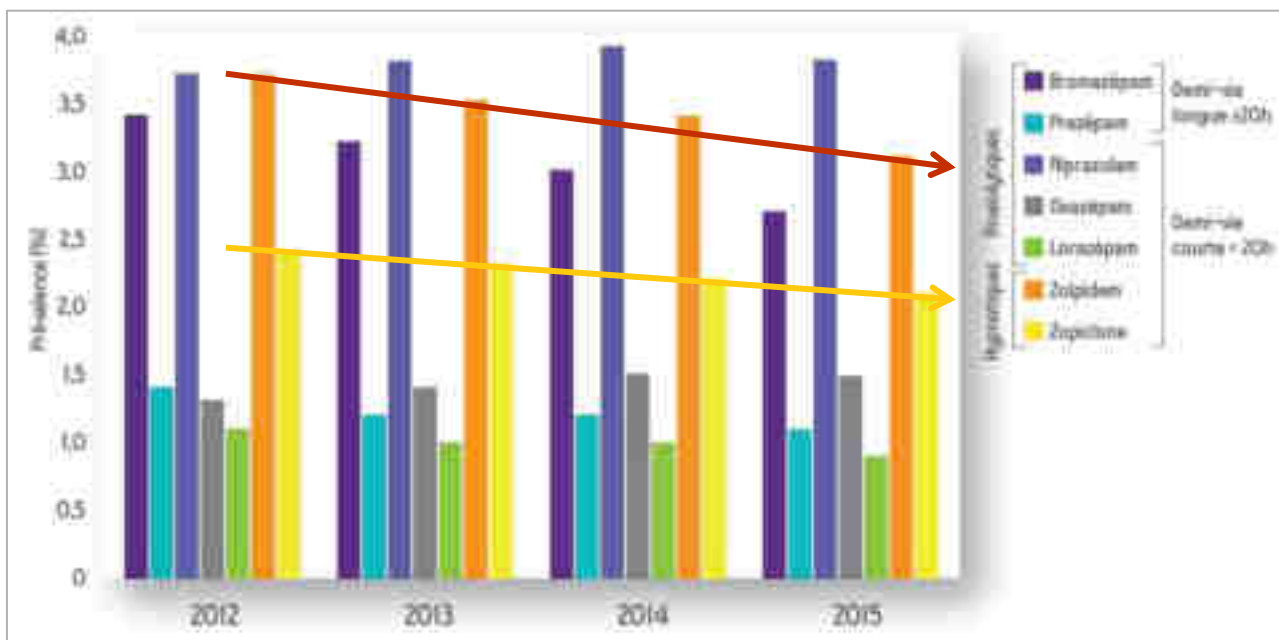


En différenciant la consommation de benzodiazépines **anxiolytiques** (en violet) et **hypnotiques** (orange), on observe que cette baisse est principalement due à une **diminution de la consommation d'anxiolytiques, celle d'hypnotiques restant plus stable**. Les BZD anticonvulsivantes, minoritaires, ne sont pas représentées ici.

Cependant, selon l'Assurance Maladie, le nombre d'utilisateurs de benzodiazépines reste encore très élevé :

- En 2015, **13,4 % des français** ont utilisé **au minimum une fois une BZD**, dont **5,6 % une BZD hypnotique**.
- L'alprazolam (3,8 %), le **zolpidem (3,1 %)** et le bromazépam (2,7 %) sont les BZD les plus courantes. On note toutefois une diminution de l'utilisation de zolpidem et de zopiclone, correspondante à celle des hypnotiques au cours de cette période (figure 12).

Figure 12 : Prévalence des BZD anxiolytiques et hypnotiques les plus souvent utilisées de 2012 à 2015

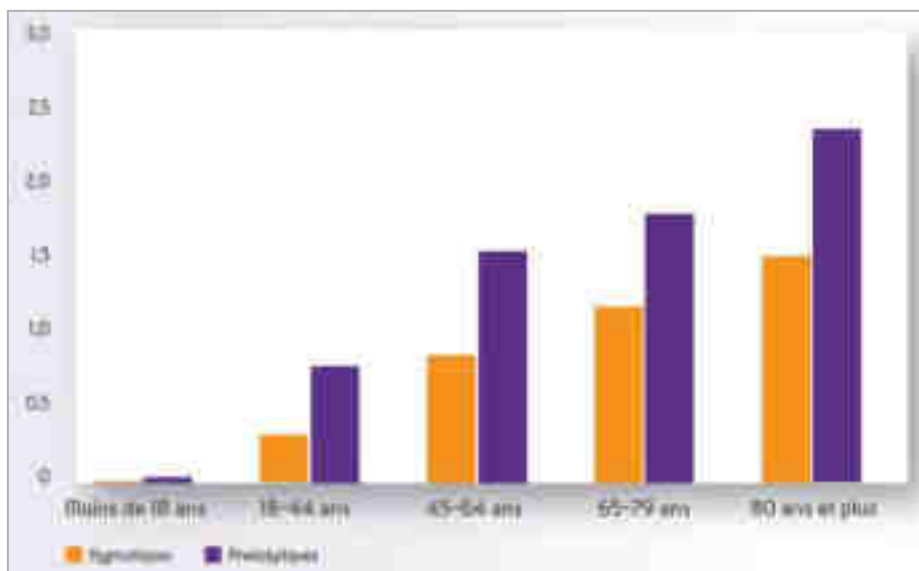


- De 2012 à 2015, la proportion d'initiation de traitement par BZD hypnotique a **légèrement baissé (-0,3%)**. De même, la prévalence d'utilisation simultanée d'anxiolytiques et hypnotiques a diminué de 0,4%.

Concernant les caractéristiques des utilisateurs (sexe, âge) :

- En 2015, la prévalence d'utilisation des BZD est **plus importante chez les femmes (16,6 %)** que chez les **hommes (9,7 %)**. Cette prévalence augmente avec l'âge et est la plus élevée chez les femmes de 80 ans et plus (figure 13).

Figure 13 : Prévalence d'utilisation de BZD anxiolytique ou hypnotique selon l'âge en France en 2015



- Les **utilisateurs chroniques** de BZD ont un âge médian de **60 ans**, tandis que **ceux débutant un traitement** sont **plus jeunes** avec un **âge médian de 49 ans** et moins de personnes âgées.

Concernant les traitements et leurs prescripteurs :

- La durée du premier épisode de traitement est **inférieure à 1 mois dans trois quart des cas** et **inférieure à 3 mois dans 90 % des cas**. Cependant, entre 2012 à 2014, 15 % des nouveaux utilisateurs de BZD ont un **premier épisode de traitement d'une durée trop prolongée**, dont environ 2 % de plus d'un an.
- Un **psychotrope est associé chez 40 % des utilisateurs** de BZD, le plus souvent un **antidépresseur** (30 %).
- Les traitements sont **initiés** par des **médecins généralistes** dans **plus de 8 cas sur 10**.

Au bilan de 2015, la consommation de BZD est ainsi la plus faible relevée depuis l'an 2000 et une décroissance encore plus nette se dessine à partir de 2012. Cependant, la part de la population consommant des BZD reste encore trop importante, surtout chez les personnes âgées. Il est donc nécessaire d'informer les patients sur les risques et de peser les avantages et inconvénients d'un traitement par BZD, tout en ayant conscience qu'elles peuvent être une solution utile parmi les médicaments disponibles, mais seulement si elles sont utilisées selon les recommandations.

En résumé, en **France en 2015** :



4.3. Pandémie Covid-19 (2020-2021)

Malgré la diminution des prescriptions observée avant 2020 (notamment du Zolpidem suite à sa nouvelle réglementation), l'apparition de la pandémie du Covid-19 a malheureusement induit une nouvelle hausse des délivrances de BZD et d'initiation de traitement.

En effet, on observe à partir du premier confinement, **entre mars 2020 et avril 2021**, une augmentation de **1,4 million de délivrances d'hypnotiques** par rapport aux prévisions. Ceci est vrai pour les BZD hypnotiques mais également les anxiolytiques, ainsi que d'autres classes médicamenteuses comme les anti-dépresseurs ou antipsychotiques. Cette augmentation représente l'impact psychologique qu'a eu la pandémie Covid-19 et ses conséquences sociales, professionnelles et économiques. (54)

III) A l'officine : quelles sont les alternatives possibles ?

Nombreuses alternatives, avec moins d'effets indésirables et généralement sans risque de dépendance, sont à proposer à l'officine. Il s'agit pour la plupart de produits dits plus « naturels » : phytothérapie, aromathérapie, micronutrition, homéopathie, etc. Dans certains cas, des traitements non médicamenteux pourront même être proposés.

1) Phytothérapie (5,6)

1.1. Spécialités de phytothérapie disponibles à l'officine

À l'officine, une plante peut être présente de manière unitaire ou en association avec d'autres plantes ou principes actifs. Les plantes présentées seules sont disponibles sous différentes formes : en vrac (drogue séchée coupée), tisanes prêtes à l'emploi (drogue broyée), gélules de poudre de drogue totale, gélules d'extraits secs, ou encore comprimés.

Exemples de spécialités contenant une seule plante :

Valdispert Phyto® Nuit comprimés	Valériane
Anxemil® comprimés	Passiflore
Cardiocalm® comprimés	Aubépine

Plusieurs gammes proposent également de nombreuses plantes à l'unité : Arkogélules® (Arkopharma), Phytostandard® (Pileje), Elusanes-Naturactiv® (Pierre Fabre)

Il est également intéressant de cumuler les propriétés de différentes plantes. Nombreuses spécialités disponibles à l'officine contiennent ainsi une association de plusieurs plantes :

Tableau 6 : Exemples de spécialités contenant une association de plusieurs plantes

Comprimés	Tranquital®, Spasmine®	aubépine, valériane
	Omezelis®	aubépine, mélisse
	Dormicalm®	valériane, mélisse, passiflore
	Euphytose®	aubépine, ballote, passiflore, valériane
	EuphytoseNuit®	valériane, eschscholtzia, mélatonine
	Arkorelax® Sommeil	valériane, passiflore, houblon, mélisse, eschscholtzia
	Optinuit® Nutreov	passiflore, houblon, eschscholtzia
	NovaNuit® Triple action	passiflore, mélisse, eschscholtzia, mélatonine, vit. B6
	Herbesan® Noctaphyt mélatonine	valériane, passiflore, mélisse, aubépine, eschscholtzia, houblon, mélatonine
Ampoules ou solutions buvables	SuperDiet® Camomille Tilleul	matricaire, tilleul
	Arkofluides Détente-sommeil®	aubépine, passiflore, oranger amer, lavande
	Biocarde® solution buvable en gouttes	aubépine, valériane, mélisse, passiflore, avoine (Avena sativa), agripaume (Leonurus cardiaca)
	Ergycalm® solution buvable	aubépine, ballote, Mg, Se, Cr, Mo
Infusions	ARKOBIO® infusion « sommeil et relaxation »	lavande, mélisse, tilleul, matricaire
	Médiflor® N°14, tisane (retirée)	valériane, passiflore, aubépine, mélisse, tilleul, bigaradier
	Tisane Provençale N°4 (retirée)	tilleul, verveine, aubépine, passiflore, menthe poivrée
	Sedazolia® infusion IPHYM	mélisse, bigaradier, verveine, tilleul

1.2. Valériane

Nom latin : *Valeriana officinalis*, L., 1753

Noms communs : Valériane officinale, des collines, à petites feuilles, herbe aux chats, de Saint-Georges

Famille : Caprifoliacées, anciennement Valérianacées

Figure 14 : Fleurs et racines de valériane (55,56)

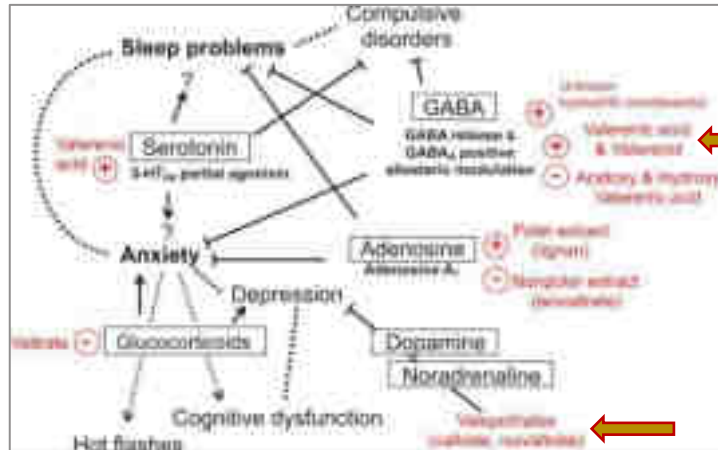


Propriétés (partie utilisée, principes actifs et principaux effets) :

Plante vivace, dont on utilise surtout les **parties souterraines (racines, stolons et rhizomes)**. Nombreuses études et méta-analyses ont été réalisées sur la valériane. (57) Ses principaux principes actifs sont :

- des **sesquiterpènes (acide valérénique et ses dérivés)**. Des études montrent que l'**acide valérénique** module les **récepteurs GABA-A** (sur un site différent des BZD) et entre également en interaction avec les **récepteurs 5-HT_{2A}** (sérotonine), expliquant les effets anxiolytiques et hypnotiques de la valériane.
- des **valépotriates (valtrate, isovaltrate)**, **iridoïdes** aux effets anxiolytiques et antidépresseurs (figure 15).

Figure 15 : Constituants actifs de la valériane, cibles et bénéfices thérapeutiques (57)



- ✓ L'**EMA** (Agence européenne du médicament) considère comme « *scientifiquement bien établi* » l'usage de la valériane pour « *soulager la tension nerveuse légère et les troubles du sommeil* », à partir de 12 ans.
- ✓ L'**OMS** (Organisation mondiale de la santé) la considère comme « *un sédatif léger capable de favoriser le sommeil* » surtout lorsque les insomnies sont liées à l'anxiété. Elle reconnaît son efficacité sur la **qualité** du sommeil, **en particulier sur les phases de sommeil dit léger**. (58)

Effets indésirables, interactions et contre-indications :

La valériane n'entraîne **pas d'accoutumance ou de somnolence durant la journée**. En revanche, elle peut provoquer des **troubles digestifs**, des **palpitations** et de la **nervosité**.

Elle interagit avec les **BZD**, les médicaments **sédatifs** et **dépresseurs du SNC**, le **ginkgo** et l'**alcool**. Du fait de sa teneur en tanins, elle ne doit pas être prise avec des médicaments ou compléments destinés à apporter du **fer**. De plus, elle ne doit pas être utilisée chez les personnes souffrant de **troubles du foie**. (59)

1.3. Passiflore

Nom latin : *Passiflora incarnata*, L., 1753

Noms communs : Passiflore officinale, fleur de la passion, liane de grenade, maypop

Famille : Passifloracées

Figure 16 : Fleurs, fruits et parties aériennes séchées de Passiflore (60,61)



Propriétés (partie utilisée, principes actifs et principaux effets)

La passiflore est une plante grimpante, une liane de plusieurs mètres de longueur. On utilise généralement les **parties aériennes (tiges, feuilles, fleurs et parfois fruits)**.

Des études chez la souris ont confirmé les **propriétés anxiolytiques et sédatives d'extraits aqueux et hydroalcooliques** de passiflore. (62,63) Les principaux constituants sont :

- des **flavonoïdes et dérivés** qui exercent une **activité anxiolytique** par les **récepteurs GABA-A**,
- des **alcaloïdes indoliques** comme l'**harmine**, agissant également sur les **récepteurs GABA-A**,
- du **maltol**, minoritaire, mais qui pourrait être à l'origine de l'**action sédative**. (64)

En revanche, chez l'Homme, les études cliniques publiées ont révélé des faiblesses cruciales telles que des échantillons de patients limités, pas de description des procédures de mise en aveugle et de randomisation et peu d'informations concernant les extraits utilisés. La passiflore ne peut donc être considérée comme remplissant les critères requis pour un « *usage médical bien établi* ». (65)

- ✓ L'**EMA** considère comme « *traditionnellement établi* » l'usage de la passiflore pour « *soulager les symptômes modérés de stress et les troubles du sommeil qui en découlent* », chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans.
- ✓ L'**OMS** la considère comme « *sédatif léger efficace sur l'agitation nerveuse, les insomnies et l'anxiété* » et reconnaît de plus son efficacité sur les troubles gastro-intestinaux liés à l'anxiété. (64)

Effets indésirables, interactions et contre-indications

La passiflore peut entraîner **vertiges, confusion et ataxie** (= troubles dans la coordination des mouvements, perte d'équilibre, troubles oculaires).

La plante interagit avec les BZD, les médicaments sédatifs et déprimeurs du SNC ainsi que les plantes sédatives. Il y a un risque de syndrome sérotoninergique avec les IMAO et les ISRS.

1.4. Mélisse

Nom latin : *Melissa officinalis*, L., 1753

Noms communs : Mélisse officinale, mélisse citronnelle

Famille : Lamiacées

Figure 17 : Plant de mélisse et feuilles séchées (66,67)



Propriétés (partie utilisée, principes actifs et principaux effets)

La mélisse est une plante herbacée dont la partie utilisée est la **feuille**. Ses principaux constituants sont :

- les **acides rosmarinique, ursolique et oléanolique**, qui **ralentissent la dégradation du GABA** en inhibant la GABA-transaminase. (68)
- le **pinène**, l'**eugénol**, le **citronellol** et le **citronellal**, tous les quatre présents dans l'huile essentielle de mélisse (69), qui agissent en **potentialisant l'action du GABA sur le récepteur GABA-A**. (70)
- le **citral**, également dans l'huile essentielle, aux **propriétés sédatives** et qui **augmente de 2 à 3 fois la durée de sommeil** chez la souris. (71)

La mélisse a donc des propriétés anxiolytiques, hypnotiques et sédatives. Elle réduit les symptômes de l'anxiété et la fréquence des insomnies. Elle est aussi utilisée depuis l'antiquité contre les maux de ventre.

- ✓ L'EMA considère comme « traditionnellement établi » l'usage de la mélisse pour « soulager la tension nerveuse légère et aider à l'endormissement ainsi que pour le traitement symptomatique des douleurs gastro-intestinales liées à des ballonnements ou à des flatulences », chez les patients de plus de 12 ans.
- ✓ L'OMS reconnaît son usage pour soulager les spasmes gastro-intestinaux, ainsi que son utilisation locale anti-infectieuse (herpès labial), mais ne se prononce pas vis-à-vis des insomnies. (72)

Effets indésirables, interactions et contre-indications

La mélisse peut entraîner des **vertiges**, des difficultés respiratoires, une agitation, des **douleurs abdominales**, des **nausées** et des **vomissements**.

La plante interagit avec les médicaments sédatifs, les benzodiazépines, les médicaments dépresseurs du SNC et les plantes sédatives.

Du fait de sa teneur en tanins, la mélisse ne doit pas être prise avec des médicaments ou des compléments alimentaires destinés à apporter du fer. (59)

1.5. Aubépine

Nom latin : *Crataegus laevigata*, (Poir.) DC., 1825

Noms communs : Aubépine, aubépine épineuse, aubépine à deux styles

Famille : Rosacées

Figure 18 : Fleurs d'aubépine et sommités fleuries/fleurs séchées (73,74)



Propriétés (partie utilisée, principes actifs et principaux effets)

L'aubépine est un arbuste épineux dont les parties utilisées sont les **sommités fleuries et les fleurs, pouvant être blanches ou roses**. Peu d'études ont été réalisées sur les propriétés sédatives de l'aubépine. En revanche, ses **propriétés cardiovasculaires** (vasodilatatrices, antiarythmiques, inotropes positives, hypotensives et bradycardisantes) ont été mises en évidence par de nombreuses études.

Ses principaux constituants sont :

- des **flavonoïdes**, qui jouent un rôle dans les **effets cardiovasculaires** de la plante, en augmentant le **flux coronaire**, la **force de contraction** du myocarde (effet inotrope positif) et sa **vitesse de relaxation**. (75)
- des **proanthocyanidines (épicatéchine et catéchine)** avec des **propriétés hypotensives**, car ils sont **inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine**. (76)

Ces caractéristiques sont intéressantes dans le traitement de l'anxiété et/ou de l'insomnie, spécifiquement chez les patients souffrants de **palpitations ou de tachycardie**.

- ✓ L'EMA considère comme « *traditionnellement établi* » l'usage d'aubépine « *pour soulager, chez les adultes, les symptômes des troubles du rythme cardiaque temporaires dus à la nervosité (par exemple, palpitations en lien avec l'anxiété modérée), uniquement lorsque la possibilité de troubles plus graves a été exclue par un médecin* », ainsi que « *pour soulager les symptômes légers du stress et pour favoriser le sommeil* », chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans.
- ✓ L'OMS considère comme « *cliniquement établi* » son usage dans le traitement des « *insuffisances légères des capacités cardiaques* » et comme « *traditionnel* » leur usage dans « *le soutien des fonctions du cœur et des vaisseaux sanguins* ». (77)

Effets indésirables, interactions et contre-indications

L'aubépine peut entraîner des **étourdissements**, des **vertiges**, des **céphalées**, des **migraines** et des **troubles gastro-intestinaux**.

La plante interagit avec les **digitaliques**, **antiarythmiques**, **bêtabloquants**, **dérivés nitrés**, **inhibiteurs calciques**, **inhibiteurs de la phosphodiesterase 5** et plantes présentant des propriétés hypotensives.

1.6. Autres plantes

Nombreuses autres plantes sont également traditionnellement utilisées pour leurs propriétés anxiolytiques, sédatives ou hypnotiques, telles que :

Le pavot de Californie (*Eschscholtzia californica cham.*) : plante caractérisée par des fleurs jaune-orangé qui ressemblent au coquelicot. La drogue utilisée correspond aux **parties aériennes**, séchées puis fragmentées. Parmi les composés chimiques qu'elle contient, on retrouve **différents alcaloïdes** qui **potentialisent l'action du GABA** en interagissant avec le **récepteur GABA-A**, justifiant ses **propriétés anxiolytiques et sédatives**.



Des études réalisées à partir d'extraits hydroalcooliques chez des souris ont montré que l'extrait présente bien des effets anxiolytiques et sédatifs. Les études menées sur l'*Eschscholtzia* confortent donc l'usage ancestral qu'il en est fait.

Le pavot de Californie n'induit à priori aucun **effet secondaire à doses thérapeutiques**. Les propriétés sédatives de l'*Eschscholtzia* doivent être prises en compte lors de l'utilisation concomitante de médicaments aux mêmes propriétés.

Le houblon (*Humulus lupulus*) : plante grimpante et vivace, dont on utilise généralement les **cônes séchés (inflorescence femelle)**. Les principaux constituants sont l'**humulone** et la **lupulone** (des acides contenus dans une résine qui rend le houblon amer). Il a été démontré que **l'un de leurs produits de dégradation** possède des **propriétés sédatives**. On retrouve également des **huiles essentielles**, contenant par exemple du **myrcène** qui est **sédatif et augmente la durée du sommeil**.



La consommation de Houblon peut entraîner des **maux de tête** et des **vertiges**. La plante est contre-indiquée en cas d'**hyperœstrogénie** (antécédent de cancer hormono-dépendants).

La plante interagit avec les médicaments aux propriétés sédatives, les traitements hormonaux substitutifs, les antagonistes aux œstrogènes (tamoxifène), les contraceptifs oraux et autres plantes à phytoœstrogènes (soja, trèfle rouge, lin, luzerne, gattilier).

Le tilleul (*Tilia sp.*) : arbre dont les parties utilisées sont les **inflorescences (fleurs et bractées)**. Il contient un **alcool sesquiterpénique** (le **farnésol**) qui a une **action sédative** et des dérivés de **flavonoïdes** (**tiliroside, quercétine, kaempférol, hespéridine**) qui ont une **action anxiolytique**.



Ainsi, le tilleul calme les états d'hyperexcitabilité, les tensions et les contractions nerveuses. Dans certains cas, la plante peut avoir un effet inverse, c'est-à-dire excitant.

La ballote noire (*Ballota nigra*) : dont on utilise les **sommités fleuries**, séchées puis fragmentées. Parmi les composés chimiques actifs qu'elle contient, on retrouve des glycosides qui **interagissent potentiellement avec les récepteurs GABA-A**, ainsi que de l'**acide gallique** qui a des **propriétés anxiolytiques et sédatives** (activité qui serait médiée par le **récepteur 5-HT1A** plutôt que par les récepteurs GABA).



La ballote noire est **bien tolérée**, mais elle renferme des composés **hépatotoxiques**, on limitera donc son utilisation au maximum à 2 semaines consécutives.

Certaines sont utilisées en phytothérapie comme en aromathérapie :

- **L'orange amère, ou bigarade (*Citrus aurantium*)** : Des infusions sédatives peuvent être réalisées à partir des feuilles et des fleurs. On les utilise également sous forme d'huiles essentielles (huile essentielle de petit grain pour les feuilles (voir III.2.2.) et de néroli pour les fleurs).
- **La lavande officinale ou lavande vraie (*Lavandula angustifolia*)** : Les sommités fleuries de lavande officinale sont utilisées pour leurs propriétés sédatives et hypnotiques. Cependant, elle est surtout très employée sous forme d'huile essentielle, possédant également des propriétés sédatives (voir III.2.5.).
- **La verveine odorante (*Aloysia citrodora*, *Aloysia triphylla* ; anc. *Lippia citriodora*)** : Petit arbrisseau, dont on utilise les **feuilles**. Les actifs sont des **flavonoïdes** qui interagissent avec le **récepteur GABA-A**, le **citral**, présent dans l'huile essentielle et qui **augmente la durée du sommeil**, le **limonène**, qui est **sédatif et décontractant musculaire**. La verveine a des propriétés anxiolytiques, une étude montre que l'effet anxiolytique chez l'animal est aussi efficace que les benzodiazépines. Elle a également un rôle de sédatif et va lutter contre les palpitations provoquées par le stress.



D'autres sont utilisées pour leurs propriétés antidépressives en plus de leurs effets sédatifs :

- **Le griffonia (*Griffonia simplicifolia*)** : Les graines contiennent notamment du 5-hydroxytryptophane (5-HTP), précurseur de la synthèse de sérotonine. Elles peuvent donc être utilisées dans les cas d'insomnies associées à un facteur dépressif.
- **Le coquelicot (*Papaver rhoeas*)** : Les pétales sont utilisés dans les insomnies légères, mais il semblerait que la plante possède également un effet antidépresseur.
- **La matricaire (*Matricaria recutita*) ou camomille allemande** : Les fleurs sont couramment employées sous forme d'infusion. Elles comportent de l'apigénine, un flavonoïde ayant une activité anxiolytique et sédative via le récepteur GABA-A. La Matricaire posséderait également des propriétés antidépressives.

On peut encore citer :

- **Le nénuphar (*Nymphaea alba*)** : Racines et fleurs peuvent être utilisées en infusion ou en sirop. Ancien remède pour tempérer les ardeurs sexuelles, on le considère aujourd'hui comme un excellent sédatif contre la nervosité. Il favorise le sommeil. (78)
- **Le mélilot (*Melilotus officinalis*)**, sommités fleuries
- **L'aspérule odorante (*Galium odoratum*)**, parties aériennes
- **Le gaillet (*Galium verum*)**, parties aériennes
- **Le gattilier (*Vitex agnus-cactus*)**, fruits, sommités fleuries
- **La laitue vireuse (*Lactuca virosa*)**, feuilles, sommités fleuries
- **L'anémone pulsatile (*Anemona pulsatilla*)**, parties aériennes
- **Le lotier corniculé (*Lotus corniculatus*)**, fleurs ou tiges fleuries
- **L'avoine (*Avena sativa*)**, parties aériennes fleuries

Il existe donc de nombreuses plantes aux propriétés intéressantes pour la prise en charge de l'insomnie, qui sont en majorité bien tolérées, avec peu d'effets indésirables, une faible toxicité, peu d'interactions et de contre-indications.

2) Aromathérapie (6)

Selon la commission de la Pharmacopée européenne, les huiles essentielles (HE) sont des « *produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition* » (32).

Les HE ne sont pas des produits anodins et il est essentiel de respecter leurs règles de bon usage.

De manière générale, elles sont contre-indiquées en inhalation chez les personnes souffrant de **problèmes respiratoires (allergies ou asthme)**.

Elles sont **fortement déconseillées** aux **enfants** de moins de 3 ans, aux **femmes enceintes** ou **allaitantes**, ainsi qu'en présence de **troubles neurologiques** comme une **épilepsie** (surtout HE riches en cétones).

De plus, nombreuses sont toxiques pour les animaux domestiques.



2.1. Spécialités d'aromathérapie disponibles à l'officine

Il existe en pharmacie des spécialités contenant des mélanges d'huiles essentielles, l'avantage étant que ces formules sont prêtes à l'emploi.

Tableau 7 : Exemples de spécialités contenant une association de plusieurs huiles essentielles

Spécialité	Composition en huiles essentielles	Posologie
Pranarôm® Spray Sommeil et relaxation (79)	Orange douce, Petit grain bigarade , Lavandin super, Mandarine , Bergamote, Lavande vraie , Camomille noble	Vaporiser 15 min avant le coucher aux coins de la chambre, sous l'oreiller et/ou sur un mouchoir posé sur la table de nuit
Puressentiel® Spray Sommeil-Détente (80)	Bois de Rose, Camomille Noble , Cyprès, Lavande vraie , Lemongrass, Mandarine , Marjolaine, Néoli, Orange, Palmarosa, Petit grain bigarade , Santal	sur un mouchoir posé sur la table de nuit
Pranarôm® Oléocaps n°7 (81)	Mandarine , Lavande vraie , Carvi	2 capsules le soir
Olioseptil® Gélules Sommeil Détente (82)	Petit Grain Bigarade , Lavande vraie , Marjolaine, Mandarine , Camomille , Citronnelle	1 gélule au repas du soir
SOS Aroma® Capsules Détente Sommeil (83)	Basilic, Petit Grain Bigarade , Aneth, Romarin, Mandarine , Matricaire	1 à 2 capsules le soir au coucher

Mais à l'officine, les HE sont très souvent conseillées de manière unitaire selon la plainte du patient. Nous allons détailler les HE utilisées dans la prise en charge des insomnies, leurs indications, conseils d'utilisation, ainsi que leurs précautions d'emploi.

2.2. Camomille romaine

Nom Latin : *Chamaemelum nobile* (L.) All., 1785

Nom français : Camomille romaine, camomille noble

Famille : Astéracées Origine : France, Ouest de l'Europe



Figure 19 : Fleurs de camomille romaine (84)

Indications et utilisations

- ✓ **Troubles d'origine nerveuse (chocs nerveux, stress, anxiété, dépression)**
- ✓ **Antalgique et pré-anesthésiante : détente profonde** comparable à celle des pré-anesthésiants

Autres : tonique digestive, antispasmodique, anti-inflammatoire

→ Chez des rats, une diminution significative de la latence d'endormissement a été observée avec un extrait de camomille à une dose de 300 mg/kg. Le flumazénil, antagoniste des récepteurs aux BZD, a montré un effet antagoniste significatif sur ce raccourcissement de l'endormissement induit par l'extrait de camomille. Elle possède donc une activité hypnotique semblable à celle des benzodiazépines. (85)

- Voie orale : 1 à 2 gouttes diluées ou sur un support neutre, 2 à 3 fois par jour
- Voie cutanée : 2 à 3 gouttes diluées à 10 % dans une huile végétale, sur les poignets, sur le plexus
- Diffusion atmosphérique : 5 minutes avant le coucher

Précautions d'emploi : Peut être utilisée à partir du 3^e mois de grossesse et chez l'enfant de plus de 3 ans. HE douce malgré la présence de cétones. Ne pas confondre avec les HE de Camomille Matricaire ou allemande (*Matricaria recutita*) ou de Camomille Bleue du Maroc (*Tanacetum annuum*).

2.3. Petit grain bigarade

Nom Latin : *Citrus aurantium ssp amara* L., 1753

Nom français : Petit grain bigarade, oranger bigarade, oranger amer

Famille : Rutacées Origine : Paraguay, Italie, Espagne, sud France



Figure 20 : Feuilles et fruits de bigaradier (86)

Indications et utilisations

- ✓ **Calmante nerveuse** : odeur apaisante, combat **stress, nervosité, angoisses, insomnies et palpitations**
- ✓ **Antalgique**

Autres : antispasmodique (spasmes, douleurs menstruelles, nausées, toux), anti-infectieuse, anti-inflammatoire (rhumatisme, arthrite, tendinite), régénérante cutanée (acné, peau grasse).

→ Une étude chez des femmes enceintes souffrant de troubles du sommeil a montré une nette amélioration de la qualité du sommeil après un mois de traitement avec l'HE de petit grain bigarade comparée aux autres femmes traitées par placebo. (87)

- Voie orale : quelques gouttes sur un support neutre ou dans une cuillère à café de miel.
- Voie cutanée : 1 à 2 gouttes sur les poignets, le plexus, sous les pieds
- Diffusion atmosphérique : avec un diffuseur pendant 30 minutes.
- Bain aromatique : une dizaine de gouttes sur un support neutre, dans un bain chaud

Précautions d'emploi : Peut être utilisée à partir du 3^e mois de grossesse. Contient quatre composants allergènes (linalol, géraniol, limonène, citrals) : par sécurité, 2 à 3 gouttes peuvent être déposées dans le creux du coude afin de vérifier l'absence de réaction.

2.4. Mandarine

Nom Latin : *Citrus reticulata*, Blanco, 1837

Nom français : Mandarine, petit grain mandarine

Famille : Rutacées Origine : Chine, Bassin méditerranéen



Figure 21 : Feuilles et fruits de mandarinier (88)

Indications et utilisations

✓ **Troubles nerveux** : insomnie, stress, anxiété

✓ **Troubles cardiovasculaires** : hypertension, palpitations, tachycardie.

Autres : digestives (ballonnements, digestion difficile, nausées), musculaires (crampes, courbatures)

→ Dans une étude chez des rats, l'HE de mandarine a augmenté le temps total et le nombre d'épisodes de sommeil paradoxal et a considérablement réduit sa latence d'apparition. (89)

- Voie cutanée : 1 à 3 gouttes au coucher sur les poignets
- Diffusion atmosphérique : diffuser avant le coucher
- Bain aromatique : 10 gouttes sur un support neutre, dans un bain chaud.

Précautions d'emploi : Peut être utilisée à partir du 3^e mois de grossesse. Irritante (monoterpènes) : à diluer dans une huile végétale. Photosensibilisante (coumarines) : ne pas s'exposer au soleil dans les 6h.

2.5. Lavande officinale

Nom Latin : *Lavandula angustifolia* ou vera Mill., 1768

Nom français : Lavande vraie, lavande officinale

Famille : Lamiacées Origine : France (Provence)



Figure 22 : Plants de lavande officinale (90)

Indications et utilisations

✓ **Calmante, sédative** : stress, anxiété, agitation, insomnies, dépression

✓ **Troubles cardiovasculaires** : hypertension, palpitations

Autres : cutanées (psoriasis, eczéma, prurit, plaies, dermite), antiseptique, vermifuge

→ Dans une étude contre placebo chez des femmes ménopausées avec un diagnostic d'insomnie, les participantes ayant reçu un traitement par HE de lavande ont montré une diminution significative de la latence d'endormissement ainsi qu'une augmentation de l'efficacité du sommeil. (91)

→ Cette HE peut supprimer la réponse au stress, en particulier du SN sympathique. Il a été suggéré que la qualité du sommeil peut être améliorée en utilisant la lavande pendant de courtes périodes de sommeil et lors de la sieste. (92)

- Voie orale : prendre 1 à 4 gouttes sur un support neutre avant le coucher
- Voie cutanée : quelques gouttes dans une HV, sur les poignets ou le plexus
- Diffusion atmosphérique : avant le coucher, favorise le sommeil et permet d'évacuer le stress
- Bain aromatique : 30 gouttes avec une base neutre (savon liquide non parfumé), dans un bain chaud.

Précautions d'emploi : Très bonne tolérance, peut être utilisée chez la femme enceinte à partir du 3^e mois de grossesse et chez les bébés ou jeunes enfants. Peut être irritante à long terme : à diluer dans une HV.

2.6. Autres huiles essentielles

Nombreuses autres HE sont utilisées dans l'insomnie pour leurs propriétés calmantes (tableau 8).

Tableau 8 : Autres huiles essentielles utilisées dans la prise en charge des insomnies

HE	Propriétés / Indications	Utilisation	Précautions
<u>Verveine odorante</u> (<i>Aloysia citrodora</i>)	Antidépresseive, sédatrice Autres : antalgique, anti-inflammatoire, tonique estomac, vésicule et pancréas	diffusion, voie cutanée (diluée à 1 % dans une HV en massage sur le plexus et la colonne vertébrale)	Photosensibilisante et dermocaustique : à diluer et ne pas s'exposer au soleil dans les 6h. Précaution en cas de cancer hormonodépendant.
<u>Orange douce</u> (<i>Citrus sinensis</i>)	Calmante, sédatrice (anxiété, stress, insomnies) Autres : antiseptique, assainissant, tonique digestive, carminative, troubles musculaires (crampe, rhumatisme)	diffusion, bain aromatique, voie cutanée (1 à 2 gouttes dans une HV sur les poignets et le plexus)	Photosensibilisante et dermocaustique. Peut être utilisée chez la femme enceinte à partir du 3 ^e mois de grossesse ainsi que chez l'enfant de plus d'un an.
<u>Citron jaune</u> (<i>Citrus limonum</i>)	Tonique du SN (concentration, asthénie), troubles cardiovasculaires (hypertension, artériosclérose) Autres : tonique digestive, carminative et dépurative générale (foie, pancréas), antiseptique général, bactéricide	diffusion, voie cutanée (1 à 3 gouttes sur les poignets ou le plexus)	Photosensibilisante et dermocaustique. Allergisante : effectuer un test en déposant une goutte dans le pli du coude. Peut être utilisée à partir du 3 ^e mois de grossesse. Ne pas utiliser chez les enfants.
<u>Bergamote</u> (<i>Citrus bergamia</i>)	Calmante, sédatrice (stress, angoisses, insomnie, dépression, anxiété) Autres : troubles digestifs (constipation, ballonnement, digestion difficile) et cutanés (acné, eczéma, psoriasis)	diffusion, voie cutanée (1 goutte sur les poignets ou le plexus)	Photosensibilisante. Allergisante (présence de limonène, de linalol et de citral) : effectuer un test de sensibilité.
<u>Lavandin super</u> (<i>Lavandula burnatii</i>)	Calmante, sédatrice (stress, anxiété, insomnies), troubles cardiovasculaires (hypertension, palpitations) Autres : troubles cutanés (plaies, ulcère, prurit, poux), musculaires (crampe, courbature, rhumatisme, arthrose), antibactérienne, anti-inflammatoire.	diffusion, bain aromatique, voie cutanée (1 à 3 gouttes sur les poignets ou le plexus)	Ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante, chez les enfants de moins de 6 ans, chez les sujets épileptiques ou asthmatiques.
<u>Ylang-ylang</u> (<i>Cananga odorata</i>)	Sédatrice, relaxante et antidépresseive, Troubles cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle) Autres : antispasmodique, troubles cutanés (sébo-régulatrice, acné).	diffusion, voie cutanée (en onction locale, dilué 5 à 10 % dans une HV)	Respecter les posologies usuelles et les précautions générales.
<u>Marjolaine à coquilles</u> (<i>Origanum majorana</i>)	Rééquilibrante nerveuse (angoisses, stress, anxiété, dépression) Autres : troubles digestifs (ulcère, antispasmodique), douleurs articulaires, fongicide et antibactérienne.	diffusion, voie cutanée (3 gouttes sur les poignets et le plexus), voie orale (1 à 3 gouttes sur un support neutre)	Irritante : à diluer. Il existe une confusion avec l'origan (<i>Origanum vulgare</i>).
<u>Basilic exotique</u> (<i>Ocimum basilicum</i> var. <i>basilicum</i>)	Troubles d'origine nerveuse (anxiété, insomnie, nervosité, spasmophilie) Autres : troubles digestifs (spasmes, maux de ventre, ballonnements, hoquet), musculaires (crampes, contractures), infections virales.	diffusion, bain aromatique, voie cutanée (2 gouttes diluées dans une HV sur les poignets ou le plexus)	Dermocaustique : à diluer à 20 % dans une HV. Peut s'avérer euphorisante et stupéfiante à haute dose.

3) Mélatonine : « hormone du sommeil » (6)

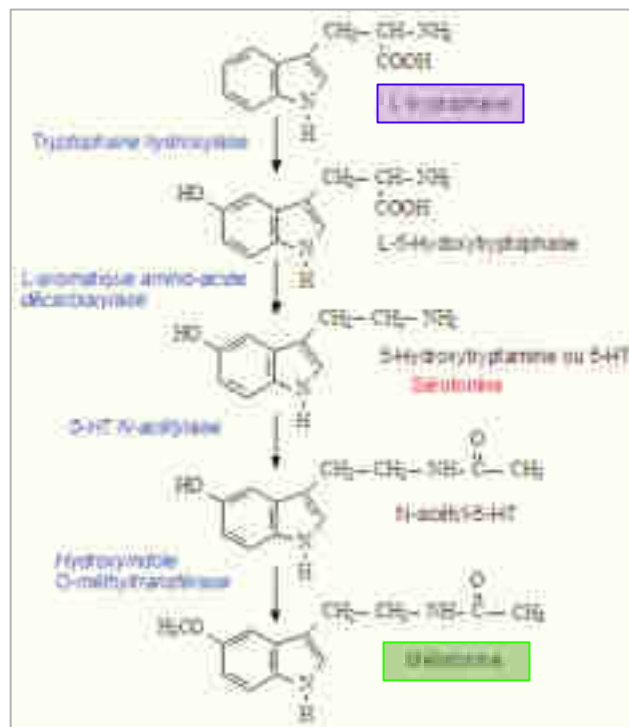
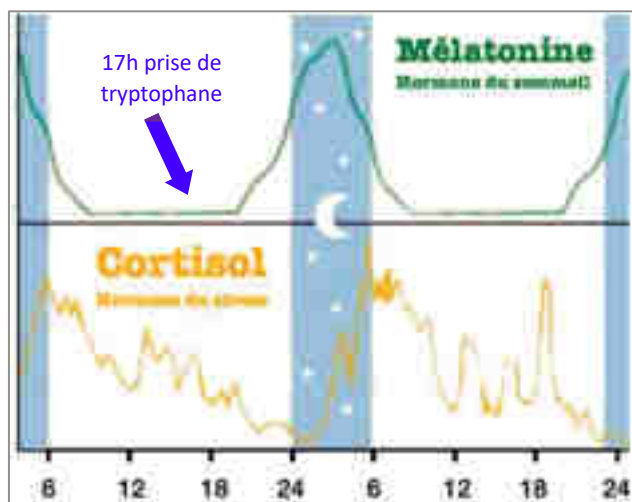
3.1. Définition, indications et précautions

Figure 23 : Synthèse de mélatonine à partir du tryptophane (93)

La **mélatonine** ou **N-acétyl-5-méthoxytryptamine** ou **hormone du sommeil**, déjà évoquée plus tôt, est produite naturellement par la glande pinéale (ou épiphyse) à partir du **L-tryptophane** (figure 23).

Sa synthèse suit un rythme circadien, avec une augmentation progressive lors de la soirée, un pic maximum pendant la nuit puis une diminution jusqu'à être minimale en journée (figure 24).

Figure 24 : Evolution de la production de mélatonine et cortisol au cours de la journée (10)



Pour cette raison, les compléments contenant du **tryptophane** doivent être pris autour de **17h** pour que les synthèses de **sérotonine** puis de **mélatonine** puissent se faire.

La mélatonine des médicaments et compléments est **synthétisée chimiquement** selon les BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication). La mélatonine dite « naturelle » d'origine bovine est à bannir en raison du risque d'encéphalopathie spongiforme (maladie de la vache folle).

Elle est indiquée dans :

- **Le retard de phase du sommeil** : La mélatonine synthétique prise à la bonne heure permet d'avancer un pic de sécrétion physiologique trop tardif. → 0,5 mg / jour
- **Les décalages horaires** → 0,5 à 2 mg/jour :
 - Sens ouest-est : prise en fin d'après-midi le jour du départ, puis pendant les 5 jours suivants à l'heure du coucher (vers 22 heures, selon l'heure locale)
 - Sens est-ouest : à débiter à l'arrivée pendant 1 semaine à l'heure du coucher.
- **L'insomnie primaire chez les personnes de plus de 65 ans** : Diminution physiologique de la production de mélatonine chez la personne âgée, qui peut induire un sommeil dégradé, des réveils nocturnes ou des levers précoces → 1 comprimé de 2 mg à libération prolongée par jour, à prendre 1 à 2 heures avant le coucher et après le repas.

Les principaux effets indésirables de la mélatonine sont des **troubles neuropsychiques** (syncopes, somnolence, maux de tête, convulsions, anxiété, troubles dépressifs), des **éruptions cutanées**, des **troubles digestifs** (vomissements, constipations, atteintes du pancréas), des **troubles du rythme cardiaque** qui s'atténuent à l'arrêt.

La mélatonine n'est pas recommandée chez les femmes enceintes et allaitantes, les enfants, les adolescents, chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes, d'épilepsie, d'asthme, de troubles de l'humeur ou du comportement. Il peut y avoir des interactions avec les antihypertenseurs, les anticoagulants, les médicaments du diabète de type 2, l'alcool, les hypnotiques.

3.2. Spécialités disponibles à l'officine

Le Circadin® :

Seul médicament commercialisé contenant de la mélatonine. Il est disponible uniquement sur ordonnance (liste II), et la spécialité n'est pas remboursée.

Il est indiqué en « monothérapie pour le **traitement à court terme de l'insomnie primaire chez les patients de plus de 55 ans** pour améliorer la qualité du sommeil ». La posologie est d'un comprimé à libération prolongée de 2 mg, 1h à 2h avant le coucher et après le repas. Le traitement peut s'étendre jusqu'à 3 mois.

Le Circadin® est à éviter chez les patients insuffisants rénaux et hépatiques et doit être utilisé avec prudence chez les conducteurs de véhicules.

Selon la HAS, il ne procure aucun bénéfice clinique dans la prise en charge de l'insomnie primaire et son Service Médical Rendu (SMR) est faible. De plus, l'intérêt de la spécialité reste à définir dans la surconsommation de BZD hypnotiques et apparentées.

Les compléments alimentaires à base de mélatonine :

Ils sont nombreux. Seuls les produits contenant moins de 2 mg de mélatonine sont autorisés comme compléments alimentaires, sur décision de la DGCCRF.

Certains contiennent uniquement de la mélatonine, d'autres allient plantes et mélatonine dans la prise en charge des troubles du sommeil, comme nous l'avons évoqué dans la partie phytothérapie (tableau 6).

➤ **Exemples de compléments contenant uniquement de la mélatonine :**

- **Pileje Chronobiane®** : Mélatonine 1 mg
- **Pileje Chronobiane® LP 1,9 mg** : Mélatonine 1,9 mg
- **Solgar Super Mélatonine®** : Mélatonine 1,9 mg

➤ **Exemples de compléments contenant une association de phytothérapie et de mélatonine :**

- **NovaNuit® Triple action** : Mélatonine 1 mg + mélisse, passiflore, eschscholtzia, vitamine B6
- **EuphytoseNuit®** : Mélatonine 1 mg + passiflore
- **EuphytoseNuit® LP 1,9 mg** : Mélatonine 1,9 mg + valériane, eschscholtzia
- **Arkorelax® sommeil FORT 8h** : Mélatonine 1,9 mg + valériane, passiflore, eschscholtzia, vitamine B6

4) Micronutrition (6)

L'objectif de la micronutrition est de corriger les déficits en **acides aminés, vitamines, oligoéléments** et **acides gras**, et ce, dans un but préventif ou curatif. Ces micronutriments sont normalement apportés par une **alimentation équilibrée**, mais la prise de compléments alimentaires peut compenser des carences existantes. Nous verrons les **acides aminés** (principalement le **tryptophane**), puis les principales **vitamines** et les **oligoéléments** utiles dans la prise en charge d'une insomnie. Les acides gras, bien que nécessaires au bon fonctionnement du cerveau, ne seront pas abordés ici car n'ont pas de rapport direct avec le sommeil.

4.1. Spécialités de micronutrition disponibles à l'officine

En pharmacie, nombreuses spécialités utilisables dans l'anxiété et les troubles du sommeil regroupent ces différents micronutriments. Parmi elles, certaines sont des spécialités de micronutrition pures, d'autres sont des associations de micronutrition et phytothérapie, parfois associées à de la mélatonine.

Tableau 9 : Exemples de spécialités de micronutrition

Spécialité	Composition	Posologie
Nutergia® ERGYSTRESS Sommeil	Poudre de jus de cerise (dont mélatonine), Extrait d'eschsoltzia, Extrait de passiflore, Magnésium, Vitamines B5, B6, B9, B12	2 gélules avant le coucher
Nutergia® ERGYSTRESS Seren	L-tryptophane , Inositol, Extrait de Rhodiola, Magnésium, Zinc , Chrome, Vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 , Vitamine C	2 à 3 gélules par jour en cas de stress passager
Pileje® NEUROBIANE	L-tryptophane, Vitamine B6, Magnésium	1 gélule le soir
Laboratoire Lescuyer® SOMNUSIA	Extrait de camomille matricaire, Extrait de scutellaire du lac Baïkal, Extrait de safran, GABA, Mélatonine, Magnésium, Vitamines B6, B9, B12	1 gélule 30 min avant le coucher
Ysonut Inovance® NOCTIVANCE	L-tryptophane , L-méthionine, Extrait de fruit de noyer, Mélatonine, Magnésium, Zinc, Vitamines B3, B6, B9 , Vit. E	1 gélule 1h avant le coucher

4.2. Les acides aminés

Plusieurs acides aminés entrent en compte dans les mécanismes du sommeil.

Le tryptophane : Acide aminé essentiel (= doit être apporté par l'alimentation). Comme vu plus tôt, il permet la **synthèse de la sérotonine**, neurotransmetteur lui-même **précurseur de la mélatonine**. Des études ont montré qu'un déficit **en tryptophane a pour conséquence une dérégulation des rythmes biologiques pouvant mener à des insomnies**. Pour qu'il passe la barrière hémato encéphalique, il faut un **apport sucré** (les glucides permettent une libération d'insuline qui favorise le passage du tryptophane au niveau cérébral).

Il est présent dans les aliments riches en **protéines (viande, poisson, œufs, fruits secs)**. Les besoins sont fixés à 4mg/Kg/jour (soit 200 mg/jour pour un adulte), devant être pris entre **6 et 8 heures avant le coucher**.

La dose maximale est de 6 g/jour, sous risque de ressentir maux de tête, nausées ou somnolences.

La théanine : Présente dans le thé vert ou le bolet bai, elle permet la production d'ondes alpha qui mènent à une relaxation et donc à une **meilleure qualité de sommeil**, par une interaction avec certains neurotransmetteurs (sérotonine, dopamine, GABA).

La glutamine : Présente dans les aliments riches en **protéines (viandes et poissons)**, elle permet la synthèse de GABA. Elle possède des **propriétés sédatives** et **améliore la qualité du sommeil**.

4.3. Les vitamines

Pour le bon fonctionnement du système nerveux, toutes les vitamines sont indispensables. Celles du groupe B, hydrosolubles, sont nécessaires à la synthèse des neurotransmetteurs en **agissant comme cofacteurs** : **vitamines B6, B9 et B12** (figure 25).

Figure 25 : Vitamines cofacteurs dans la synthèse de mélatonine (94)

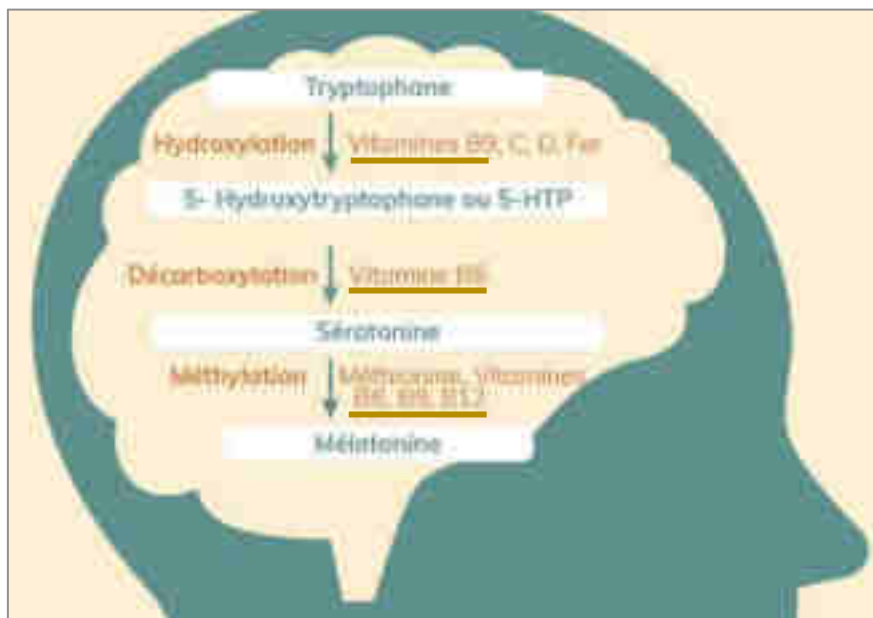


Tableau 10 : Principales vitamines intervenant dans le sommeil

Vitamine	Fonctions dans l'organisme	Sources	Apports recommandés
B6 (Pyridoxine, Pyridoxal, Pyridoxamine et dérivés)	<ul style="list-style-type: none"> Aide à la conversion du tryptophane en vitamine B3 (bon fonctionnement du système nerveux). Participe à la synthèse de différents neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine et noradrénaline) 	viande, poisson, céréales, fruits et légumes	0.3 à 2.2 mg par jour
B9 (Acide folique)	<ul style="list-style-type: none"> Participe à la formation de l'ADN et de l'ARN Intervient dans le métabolisme des acides aminés et dans la synthèse des protéines 	foie, légumineuses, levures, légumes verts foncés, fruits, fruits secs	300 à 400 µg par jour
B12 (Cobalamine)	<ul style="list-style-type: none"> Participe à la formation de l'ADN et de l'ARN Contribue à la formation de la gaine de myéline (bon fonctionnement du système nerveux). 	viande, poisson	2 à 5 µg par jour

Les **vitamines B1, B3 et B5** ont également un **rôle dans le fonctionnement normal des cellules du système nerveux** et peuvent se trouver dans les compléments alimentaires pour l'anxiété ou l'insomnie.

4.4. Les oligoéléments

L'oligothérapie consiste en l'administration d'oligoéléments à une dose inférieure à 1mg/kg de poids corporel sous forme ionisée. Les minéraux vont venir combler des carences sans engendrer de toxicité.

Les **oligoéléments et minéraux** modulent **l'activité de certains neurotransmetteurs**, permettent la **transmission de l'influx nerveux** et sont également **antioxydants contre le stress oxydatif**.

Il est essentiel que la réserve en oligoéléments et en minéraux soit suffisante car certains sont surconsommés lorsque l'organisme est confronté à un stress.

Utiliser des compléments d'oligothérapie peut donc être bénéfique.

Tableau 11 : Oligoéléments utilisés dans les troubles du sommeil (6)

Oligoéléments	Indications
Aluminium (Al)	difficulté à l'endormissement
Manganèse (Mn)	agitation et difficulté à l'endormissement
Manganèse-Cobalt (Mn-Co)	anxiété et réveils nocturnes
Magnésium (Mg)	Insomnie avec hyperexcitabilité
Cuivre-Or-Argent (Cu-Au-Ag)	cauchemars et réveil précoce
Lithium (Li)	Insomnie associée à un syndrome anxiodépressif
Zinc-Cuivre (Zn-Cu)	Insomnie aggravée par le stress

Le Lithium, le Magnésium et le Zinc sont les oligoéléments les plus cités dans la prise en charge des insomnies. Le **Sélénium** est parfois également utilisé car il permet de diminuer l'anxiété et améliore l'humeur. (95)

Posologie :

Les oligoéléments doivent être pris **à jeun** ou **avant le repas** afin de prévenir d'éventuelles interactions et faciliter l'absorption au niveau digestif.

Les prises doivent être espacées de 20 minutes s'il y a plusieurs oligoéléments à prendre.

Le traitement est généralement de **plusieurs semaines**.

Plusieurs spécialités d'oligothérapie sont disponibles en officine :

- Sous forme d'**ampoules** : **Oligosol®** ou **Granions®**
- Sous forme de **comprimés à sucer** : **Oligostim®**

5) Homéopathie

L'homéopathie est une médecine alternative inventée par le Dr **Samuel Hahnemann** en 1796. Le terme homéopathie vient du grec « **homoion** » (**semblable**) et « **pathos** » (**souffrance**), car elle se base sur le **principe de similitude** : « une personne saine peut être guérie de ses symptômes par une **substance en quantité infinitésimale, qui, à dose pondérale peut provoquer les symptômes de la personne** ».

L'homéopathie a pour avantage de n'induire aucune interaction médicamenteuse, effet indésirable ou contre-indication, ainsi qu'une bonne tolérance et un faible coût. Son efficacité est toutefois controversée et il y a un risque d'allergie aux excipients. De plus, elle est déremboursée depuis 2021. Plusieurs spécialités associant différentes souches homéopathiques sont disponibles dans la prise en charge des insomnies :

Tableau 12 : Spécialités d'homéopathie disponibles à l'officine (6)

Spécialité	Composition	Posologie
Sédatif PC® Comprimés orodispersibles	Aconitum napellus 6CH, Belladonna 6CH, Calendula officinalis 6CH, Chelidonium majus 6CH, Valeriana officinalis 4 CH, Viburnum opulus 6CH	2 comprimés, 3 fois par jour pendant 2 semaines maximum
L72 Troubles du sommeil® Solution buvable	Sumbulus moschatus 3DH, Oleum gaultheriae 4DH, Cicuta virosa 4DH, Asa foetida 3DH, Corydalis formosa 3DH, Ignatia amara 4DH, Valeriana officinalis 3DH, Staphysagira 4DH, Avena sativa T.M, Hyoscyamus niger 3DH	30 gouttes avant le dîner et 60 gouttes au coucher
Homéogène 46® Comprimés orodispersibles	Hyoscyamus niger 5CH, Nux moschata 4CH, Passiflora incarnata 3DH, Stramonium 5CH	2 comprimés, 3 fois par jour
Quiétude® Sirop	Chamomilla vulgaris 9CH, Gelsemium 9CH, Hyoscyamus niger 9CH, Kalium bromatum 9CH, Passiflora incarnata 3DH, Stramonium 9CH	5 ml matin et soir pendant 10 jours maximum

De plus, l'insomnie étant parfois due à un **symptôme particulier**, la prise de souche unique est possible :

Tableau 13 : Souches homéopathiques utiles dans la prise en charge de l'insomnie (6,96)

Insomnie d'endormissement	<i>Gelsemium sempervirens</i>	stress, trac, peur de ne pas dormir
	<i>Ignatia amara</i>	contrariété, chagrin
	<i>Coffea cruda</i>	hyperexcitation intellectuelle
	<i>Cocculus indicus</i>	surmenage physique et décalage horaire
	<i>Stramonium</i>	peur, cauchemars
	<i>Valeriana officinalis</i>	palpitations, spasmes
	<i>Passiflora incarnata</i>	stress, nervosité, anxiété
	<i>Hyoscyamus niger</i>	agitation intense au moment du coucher
	<i>Pulsatilla</i>	peur de rester seul, angoisse du lendemain (rentrée scolaire)
Réveil nocturne	<i>Aconitum napellus</i>	peur violente, crises d'angoisse, sentiment de mort imminente
	<i>Arsenicum album</i>	agitation, anxiété, peur de la solitude
	<i>Kalium carbonicum</i>	difficultés respiratoires, diarrhées
	<i>Nux vomica</i>	surmenage, fatigue, repas trop riche, abus d'alcool, spasmes
	<i>Kalium bromatum</i>	terreurs nocturnes accompagnées d'énurésie chez l'enfant
	<i>Chamomilla vulgaris</i>	poussées dentaires chez l'enfant, besoin d'être bercé
Réveil précoce	<i>Kalium phosphoricum</i>	surmenage intellectuel, fatigue, maux de tête
	<i>Phosphoricum acidum</i>	anxiété, chagrin

Généralement la posologie est de 3 à 5 granules au coucher et peut être renouvelée une à plusieurs fois avant l'endormissement. Le traitement est à prendre à distance du repas (30 min avant ou 2 h après).

Malgré la controverse associée à l'homéopathie, c'est un traitement à ne pas négliger car nombreux patients se soignent grâce à elle au quotidien, et elle permet d'apporter une solution à certaines populations (femmes enceintes, enfants) lorsque d'autres traitements sont contre indiqués.

6) Fleurs de Bach

A partir de 1920, le **Dr Edward Bach** étudia en particulier les personnalités, émotions et comportements humains et constata qu'ils **avaient un effet marqué tant sur le mental que sur le physique**. Il élabore sur la base de ses observations **38 essences de fleurs** dont l'objectif est de rééquilibrer les émotions.

Ainsi, le Dr Bach établit **7 groupes d'émotions négatives** : **Peurs et Insécurité, Doutes et Incertitudes, Manque d'intérêt pour le présent, Solitude, Hypersensibilité, Découragement et désespoir, Préoccupation excessive d'autrui**. L'ensemble de ces 7 groupes comprend donc **38 sous-états psychologiques négatifs** correspondant chacun à une fleur de Bach. Un tableau présentant les 38 fleurs de Bach et leurs émotions associées est présenté en **annexe 4**.

Les fleurs de Bach sont des **infusions de fleurs fraîches**, cueillies au lever du jour, placées dans de l'eau de source qui se « **vitalise** », selon les fleurs, par solarisation ou par ébullition. Le macérât est ensuite dilué dans une **quantité équivalente de Brandy** (Cognac) bio à **40%**, utilisé comme conservateur. L'**essence mère** est ainsi obtenue, puis sera conservée dans des fûts de chêne. Pour obtenir la **dilution finale**, disponible en officine, on ajoute **deux gouttes de l'élixir mère dans 30 ml de Brandy à 27%** (règle des « 2 gouttes pour une once » = 1/240^{ème}, telle que le Dr Bach l'a établie). (97,98)

Nombreuses émotions peuvent empêcher le sommeil. Ainsi, différentes fleurs sont utilisées, par exemple :

- ❖ **Mimulus (Le Mimule)** : insomnie associée à une anxiété, à une peur précise
- ❖ **Aspen (Le Tremble)** : rassure vis-à-vis des inquiétudes, de la peur de l'inconnu
- ❖ **Impatiens (L'Impatience)** : favorise la détente au moment du coucher, permet le « lâcher prise »
- ❖ **White Chestnut (Le Marronnier Blanc)** : évite les ruminations et apporte la tranquillité d'esprit

Les fleurs de Bach peuvent être prises à n'importe quel moment de la journée indépendamment des repas. Leur utilisation est simple et sans danger : il n'y a pas de risque de surdosage ni d'accoutumance et pas d'interférence possible avec un autre traitement. Elles peuvent être utilisées chez les femmes enceintes, les enfants, ou même chez les animaux.

Les gouttes peuvent être prises pures directement sur la langue ou diluées dans un verre d'eau, généralement à raison de 2 à 4 gouttes, jusqu'à 4 fois par jour. (99)

Là aussi, il existe des spécialités associant plusieurs fleurs de Bach pour la prise en charge des insomnies, permettant une action simultanée sur différentes émotions négatives associées aux troubles du sommeil.

7) Doxylamine (Donormyl®) : un antihistaminique en vente libre

La **doxylamine** est un **antihistaminique H1 de 1^{ère} génération**, utilisé dans le traitement des allergies, des **insomnies légères** ainsi que des nausées en cours de grossesse (nombreuses données rassurantes sur son utilisation pendant la grossesse selon le CRAT). (100)

Aujourd'hui, pour traiter les allergies, on utilise plutôt les antihistaminiques de 2^e et 3^e génération, spécifiques des récepteurs H1 périphériques, faisant disparaître l'effet sédatif non voulu dans ce cas.

C'est pourquoi la doxylamine n'est aujourd'hui indiquée **qu'en traitement de l'insomnie occasionnelle**. Ses **propriétés sédatives sont importantes** : elle **réduit le délai d'endormissement** et **évite les réveils nocturnes**.

La doxylamine n'est **pas listée**, néanmoins une poursuite du traitement au-delà de cinq jours nécessite un avis médical. Elle n'est pas connue pour provoquer une dépendance ou une accoutumance mais cela reste une possibilité, surtout en cas d'utilisation prolongée.





Elle **diminue le niveau de vigilance, augmente le risque de chute** et est à proscrire en cas de conduite de véhicule. Elle est **contre indiquée** en cas d'antécédent personnel ou familial de **glaucome à angle fermé**, de risque de **rétenction des urines** (adénome de la prostate...), ou chez l'**enfant de moins de 15 ans**. (101)

8) Autres alternatives à conseiller

8.1. Règles hygiéno-diététiques

Finalement, face à des troubles du sommeil, il est important de revoir l'hygiène de vie du patient. Ainsi, quelques règles hygiéno-diététiques peuvent faciliter le sommeil (tableau 14).

Tableau 14 : Règles hygiéno-diététiques pour un bon sommeil (26,102–104)

<p>Régularité et conseils généraux</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Se lever et se coucher à heures régulières, y compris le week-end<ul style="list-style-type: none">○ Retarder le coucher chez les personnes âgées• Être attentif aux signes de fatigue (bâillements, paupières lourdes, picotements des yeux) et n'aller se coucher que lorsqu'ils se font ressentir• Consacrer le temps au lit au sommeil (sauf activités sexuelles) et le distinguer d'autres activités non conciliables (télévision, ordinateur, lecture, grignotage, etc)• Eviter les siestes, surtout trop longues : une sieste dans la journée peut être bénéfique, mais elle ne doit pas excéder les 20 à 30 minutes et doit être réalisée en début d'après-midi• Privilégier des activités calmes et relaxantes avant le coucher.
<p>Environnement propice</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Literie de bonne qualité et bien entretenue• Absence de bruit, qui perturbe le sommeil en augmentant le nombre de micro-réveils : fenêtres double vitrage, éloigner le téléphone, port de boules « Quies »• Absence de lumière ou obscurité importante : rideaux ou volets fermés, masque pour les yeux• Aérer régulièrement, afin d'avoir une atmosphère saine dans la chambre• Température de la chambre entre 18 et 20°C, car il faut que la température du corps diminue légèrement pour pouvoir s'endormir. Une température trop haute ou trop basse peut déranger le sommeil.
<p>Alimentation</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Manger à des horaires réguliers (2h à 3h avant le coucher)• Favoriser des sucres lents au dîner : aident à l'endormissement, en activant la production de sérotonine puis de mélatonine• Manger des aliments contenant du tryptophane (œufs, amandes, noix, produits laitiers, viande, poisson, légumes secs, certaines céréales), lui aussi indispensable à la formation de sérotonine et donc de mélatonine• Eviter un repas trop riche le soir : entraîne une fragmentation du sommeil• Manger suffisamment : il ne faut pas se réveiller pour une « fringale » nocturne• Eviter la consommation de stimulants (caféine, nicotine) ou d'alcool, surtout en fin d'après-midi.
<p>Exercice physique</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Pratiquer une activité physique régulière : permet de réduire le temps d'endormissement et le nombre de réveils nocturnes, ainsi que d'améliorer la qualité du sommeil (cycles de sommeil plus réguliers et augmentation du sommeil profond)• Eviter toutefois l'activité sportive en soirée (dans les 4 à 5 heures avant le coucher), car elle induit une élévation de la température du corps et entraîne une stimulation physique et psychologique empêchant le sommeil.

8.2. Thérapie cognitivo-comportementale (105,106)

Le traitement de l'insomnie par thérapie cognitivo-comportementale est utilisé depuis plus de 30 ans, et son efficacité a été clairement démontrée par de très nombreuses études. Cette thérapie est appliquée dans **l'insomnie primaire**, il convient donc de s'assurer que l'insomnie n'est pas secondaire à une autre cause. La prise en charge dure entre 6 à 8 séances, elle demande la **participation active du patient** et permet un sommeil de meilleure qualité et donc une meilleure qualité de vie. Les quatre grandes étapes de la thérapie cognitivo-comportementale sont :

➤ La restriction du sommeil :

Elle consiste à **restreindre le nombre d'heures passées au lit au nombre d'heures de sommeil estimés**. En effet, le patient souffrant d'insomnie est tenté de passer davantage de temps au lit pour espérer compenser son manque de sommeil, ce qui génère un sommeil fragmenté et entretient les insomnies. Le but principal de la technique est de causer un **léger état de privation de sommeil afin d'amener le patient à ressentir de la somnolence à l'heure du coucher**. Cela facilite l'endormissement le soir, améliore la continuité du sommeil et prédispose à un sommeil plus profond. En début de thérapie, le temps de sommeil n'est pas nécessairement plus long, mais la qualité et l'efficacité sont améliorées. Un **journal quotidien du sommeil** est indispensable. Le patient doit y renseigner chaque jour ses heures de coucher et de lever et ses temps de réveils nocturnes entre autres. Un exemple de journal du sommeil est présenté en **annexe 5**.

➤ Le contrôle des stimuli :

Il vise à **défaire l'association qui existe entre l'insomnie d'une part et le lit et la chambre à coucher d'autre part**. Pour ce faire, le patient doit se **relever à chaque fois qu'il réalise qu'il est éveillé dans son lit pour une période de plus de 15 minutes**. Il va alors **changer de pièce**, faire des **activités peu stimulantes**, et **ne retourner au lit que lorsqu'il ressent une vraie somnolence**. En résumé, si on ne peut pas contrôler l'insomnie, on peut contrôler l'endroit où elle se passe. Il faut donc **vivre son insomnie ailleurs que dans la chambre** qui est réservée au sommeil, et se réserver un endroit confortable dans la maison en planifiant certaines activités calmes le temps de retrouver le sommeil.

➤ La composante cognitive :

Elle a pour but de **remettre en question l'interprétation que les personnes se font et les croyances erronées face au sommeil**. En effet, une personne qui s'inquiète de ne pas dormir, qui rumine les conséquences de l'insomnie et/ou qui envisage le pire pour sa journée du lendemain en raison de sa fatigue est presque certaine de ne pas dormir. Des préoccupations excessives durant le jour (à propos de la mauvaise nuit de sommeil qui vient de se terminer ou qui risque de survenir) peuvent aussi alimenter ces inquiétudes. Le but est de **développer de bonnes habitudes pour la gestion du sommeil**.

➤ L'éducation sur l'hygiène du sommeil :

C'est l'enseignement des **bonnes habitudes** de sommeil, vu dans la **partie III.8.1**. L'hygiène du sommeil est abordée plus tard dans le traitement, car il est reconnu qu'il faut de cinq à six semaines pour que le changement des habitudes du sommeil et des croyances s'ancre dans le fonctionnement quotidien et vienne consolider le sommeil.

Pour être efficace, cette thérapie doit durer plusieurs semaines et demande un effort régulier et soutenu. L'objectif est de **changer les mauvais comportements installés et de mettre en place de nouvelles habitudes au moment du coucher**, en suivant les **règles d'hygiène du sommeil**.

8.3. Luminothérapie

Comme nous l'avons déjà vu, la production de mélatonine est influencée par la lumière. Qu'il s'agisse d'une avance un d'un retard de phase de sommeil, la luminothérapie permet de réguler le sommeil **en resynchronisant un rythme circadien** perturbé. Le principe est de s'exposer à une lumière blanche artificielle imitant les rayons du soleil, à l'aide d'une lampe spécialisée devant suivre certaines recommandations : intensité lumineuse **entre 2000 et 10 000 lux** (figure 26), entre **30 et 45 cm des yeux** du patient, lumière **non scintillante, filtre à ultraviolets** (nocifs pour la peau et la rétine), **pas d'infrarouges, surface d'émission suffisante**, etc. (107)

Figure 26 : Différentes expositions lumineuses, en Lux (108)



Lors de la séance, la lampe génère un faisceau lumineux qui va pénétrer l'œil puis passer la rétine, ce qui va **stopper la conversion de sérotonine en mélatonine la journée** et donner lieu à une **sécrétion normale de mélatonine la nuit**.

Il est recommandé d'effectuer tous les jours une séance de **10 min sous une lampe de 10 000 Lux** ou de **30 min sous une lampe de 2000 Lux**.

La lampe doit être placée dans le **champ de vision, sans être fixée** (figure 27).



Figure 27 : Exemple de séance de luminothérapie (109)

Cette technique est utile en cas **troubles du sommeil et insomnies**, mais aussi en cas de **décalage horaire**, de **dépression saisonnière**, ou chez les **patients âgés peu exposés à la lumière du jour**. La durée du traitement est variable selon l'indication, généralement 2 à 3 semaines peuvent suffire (tableau 15).

Tableau 15 : Indications et fréquence des séances de luminothérapie dans les troubles du sommeil (6)

Avance de phase (Coucher et lever précoces)		Pour retarder l'arrivée du sommeil : une séance de luminothérapie en fin d'après-midi (17h à 19h) , pendant 2 à 3 semaines
Retard de phase (Coucher et lever tardifs)		Pour avancer un sommeil trop tardif : une séance matinale de luminothérapie, pendant 2 à 3 semaines
Travail de nuit	Tôt le matin	1 h d' exposition le matin au réveil , éviter la lumière en fin d'après-midi
	Tard le soir	1 h d' exposition en fin d'après-midi , en évitant la lumière le matin
« Mauvais sommeil »		Une séance matinale de luminothérapie améliorera le sommeil

La luminothérapie n'est pas recommandée chez les patients ayant une pathologie oculaire (cataracte, glaucome, dégénérescence maculaire liée à l'âge) ou ayant un traitement photosensibilisant.

On peut observer à la suite d'une séance : **irritation des yeux, photophobie, troubles digestifs, nausées, vomissements, modifications de l'appétit, anxiété, irritabilité**. Néanmoins ces effets indésirables sont **rare**s et peuvent être réduits lorsque l'on diminue ou espace les séances.

La prescription par un médecin **n'est pas nécessaire** et il n'y a aucune prise en charge par la Sécurité Sociale. La **location à domicile** reviendra environ à **50€ par mois** et une **lampe neuve coûtera entre 150 et 250€** selon le modèle. Dans un centre de sommeil, **une séance de 30 minutes coûte en moyenne entre 10 et 15€**.

8.4. Acupuncture

L'acupuncture est une discipline de la médecine traditionnelle chinoise. Son fonctionnement est basé sur une énergie appelée « Qi », circulant dans le corps par des canaux appelés « méridiens ». Selon cette discipline, les pathologies résultent d'un déséquilibre énergétique. La pratique consiste à **stimuler les méridiens à l'aide de fines aiguilles** afin de **restaurer une circulation correcte du Qi** à travers le corps.

L'acupuncture permet donc en manipulant des zones précises de soulager certains troubles tels que l'anxiété ou l'insomnie. (110,111)

- ❖ L'efficacité de l'acupuncture sur la qualité du sommeil a été testée sur 72 patients au cours d'une étude. Deux groupes ont été constitués, un sous **acupuncture** et un sous « **fausse acupuncture** », tous deux traités 3 fois par semaine pendant 1 mois. Il a été noté une **amélioration de la qualité du sommeil et du bien-être psychologique des patients ayant reçu un traitement par acupuncture**, contrairement à ceux traités par « **fausse acupuncture** ». (112)
- ❖ Une autre étude réalisée en 2004 a montré chez les participants une **augmentation de la libération de mélatonine, du temps de sommeil total et de la qualité du sommeil** grâce à l'acupuncture. (113)

L'acupuncture peut donc s'avérer être une alternative utile dans les troubles du sommeil.

8.5. Relaxation

Différentes méthodes existent pour se détendre simplement et favoriser le sommeil.

➤ Exercices de respiration

- La respiration abdominale : On **expire profondément** en rentrant le ventre afin de vider l'air des poumons, puis avec **une main sur le ventre**, on **inspire lentement jusqu'à sentir l'abdomen se remplir d'air et se gonfler en venant pousser sa main**. Pour **détendre les muscles abdominaux**, cette pratique de respiration doit être répétée au minimum 5 fois pour être efficace. (114)

- La méthode 4-7-8 : mise au point par le **professeur de l'université d'Harvard Andrew Weil**, elle consiste à coller sa langue au palais, derrière les incisives, puis effectuer 3 fois de suite **une inspiration de 4 secondes, un blocage de la respiration pendant 7 secondes, puis une expiration de 8 secondes**. Ceci apporte au système nerveux parasympathique un flux d'oxygène plus important que lors d'une respiration normale, ce qui permet de ralentir le rythme cardiaque, détendre le corps et entrer dans un **état propice au sommeil**, en plus de focaliser l'esprit sur le souffle plutôt que sur des pensées parasites. C'est un **rituel** à instaurer pendant plusieurs semaines avant de constater des résultats positifs. (115)

- La cohérence cardiaque, une méthode reconnue : mise au point par le **Dr David O'hare** et reconnue en 2014 par la Fédération Française de Cardiologie comme méthode pour contrôler le stress chronique ainsi que le risque cardio-vasculaire. (116) On l'appelle également « **Méthode 365** », car elle consiste à pratiquer : **3 fois par jour, 6 respirations par minute, pendant 5 minutes**. Il suffit d'inspirer doucement par le nez durant 5 secondes, puis d'expirer doucement par la bouche durant 5 secondes.

L'objectif de l'exercice est de synchroniser les battements du cœur à la respiration, pour provoquer un baroréflexe qui stimule le système parasympathique et contribue à baisser le rythme cardiaque et la tension artérielle par vasodilatation. (117)

Il a été noté dans de nombreux articles et publications : une **diminution du cortisol**, une **augmentation de la DHEA**, une **augmentation du nombre d'ondes cérébrales alpha** (ondes d'éveil calme), ainsi qu'une **diminution significative de la sensation de stress perçu**. (118)

- **Méditation** : La méditation aide à tomber dans un sommeil profond, mieux dormir, ainsi qu'à se sentir plus détendu la journée. Pour la pratiquer, de nombreuses pistes de méditation guidée relaxantes existent. Il existe **différentes « techniques » de méditation** : **respiration, gratitude, balayage corporel, visualisation, mantra...** Des résultats durables apparaîtront au bout de quelques semaines voire de quelques mois. Elle nécessite donc une certaine persévérance. (119)
- **Yoga** : Le « **Yoga classique** » ou « **Hatha Yoga** », connu pour ses postures, dont plusieurs sont citées dans la relaxation pour favoriser le sommeil. Il existe également le « **Yoga du sommeil** » ou « **Yoga Nidra** », décrit comme un état **entre l'endormissement et l'éveil de la conscience**. La pratique **s'apparente à de la méditation, se pratique en position allongée**, et permet également de **libérer les tensions musculaires et émotionnelles**. (120)

Nombreuses sont donc les techniques permettant de se détendre afin de trouver le sommeil. Comme nous avons pu voir, il existe un vaste arsenal thérapeutique de médecines douces comprenant de multiples compléments alimentaires disponibles sur le marché, ainsi que des méthodes complémentaires qui ne sont pas à exclure et qui peuvent être intéressantes à proposer selon le mode de vie de certains patients. La question qui se pose alors est de choisir entre toutes ces alternatives pour accompagner au mieux le patient insomniaque, traité ou non par benzodiazépine hypnotique.

IV) Le pharmacien et son patient au comptoir de l'officine

Les insomnies sont malheureusement de nos jours une réelle question de santé publique. Le pharmacien d'officine est ainsi un acteur essentiel dans l'accompagnement du patient insomniaque.

A. Troubles du sommeil de novo : demandes spontanées au comptoir

Avant même de débiter un conseil, il faut exclure les signes de gravité qui nécessitent une consultation médicale. Si l'insomnie est chronique, qu'il y a une pathologie associée à l'insomnie (apnée du sommeil, jambes sans repos, etc) ou une somnolence diurne importante, un avis médical est nécessaire. (6)

1) Interrogatoire du patient afin d'orienter la prise en charge (10)(106)

L'interrogatoire permet de mieux connaître le patient, et peut parfois suffire à débiter la prise en charge.

- ❖ Dans un **premier temps**, les premières questions vont permettre de **caractériser la plainte du patient**. Les principaux critères sont résumés dans un tableau présenté en **annexe 6** (HAS).

L'interrogatoire portera sur :

- **Le type d'insomnie** : endormissement, réveils nocturnes, réveil trop précoce, sommeil non réparateur
- **Son ancienneté** : insomnie datant de plus ou moins d'un mois
- **Sa sévérité** : fréquence et répercussions de l'insomnie sur les activités diurnes

- **Catégoriser le type d'insomnie : Avez-vous du mal à vous endormir ? Vous réveillez-vous pendant la nuit ? Ou alors trop tôt en fin de nuit ? Êtes-vous fatigué au réveil ou en cours de journée ?**

Ces questions vont permettre de déterminer le type d'insomnie. Par exemple, une insomnie avec réveil précoce en fin de nuit et une fatigue diurne importante peut être le signe d'une dépression. Des réveils nocturnes sans anxiété peuvent cacher une pathologie associée à l'insomnie. Dans ces cas-là, le pharmacien doit rediriger le patient vers le médecin pour établir un diagnostic précis.

- **Définir l'ancienneté : Depuis combien de temps durent vos insomnies ?**

Cette question va permettre de juger si le pharmacien d'officine peut prendre en charge l'insomnie. De plus, elle permet de savoir s'il y a une cause récente comme un événement stressant ou si c'est un problème de longue date.

Si l'insomnie est **inférieure à un mois**, il s'agit probablement d'une **insomnie d'ajustement**, et le **pharmacien peut alors conseiller un traitement temporaire**. Si l'insomnie est **supérieure à 1 mois**, il faut **rediriger le patient vers un médecin**. Le pharmacien peut toutefois lui remettre un agenda du sommeil en expliquant son utilité (voir exemple en **annexe 5**), ce qui permettra d'aiguiller le diagnostic du médecin.

- **Définir la sévérité : Combien de nuits par semaine cela vous arrive-t-il ? Y a-t-il un retentissement diurne comme une fatigue ou une somnolence prononcée ?**

Ces questions vont permettre d'évaluer s'il s'agit d'une insomnie légère, modérée, ou sévère. Selon le retentissement diurne, cela peut également être un autre trouble du sommeil nécessitant d'orienter le patient vers son médecin pour avis et/ou exploration complémentaire.

- ❖ Après avoir défini les principaux critères qui caractérisent l'insomnie du patient, on recherchera dans un **second temps** les **causes de l'insomnie**. Les principales étiologies des insomnies sont résumées dans un tableau présenté en **annexe 7** (HAS).

Ici, l'interrogatoire portera sur :

- **Les facteurs environnementaux** : rythme de vie, habitudes de sommeil, prise éventuelle d'excitants
 - **L'état de santé** : présence d'une pathologie associée connue ou suspectée, prise de médicaments
- **Interroger sur l'environnement et le rythme de vie** : Que faites-vous avant d'aller vous coucher ? Êtes-vous régulier dans vos horaires de sommeil ? Avez-vous un rythme de vie sain ? Est-ce que vous fumez ou buvez (café, alcool) et à quelle fréquence ?

Les questions sur le mode de vie du patient vont nous permettre de situer le contexte de l'insomnie et repérer les comportements inadaptés qui vont l'entretenir. Dans certains cas, seule une mauvaise hygiène de vie du patient est responsable du trouble. Le pharmacien doit alors rappeler les règles d'hygiène d'un bon sommeil, ce qui est parfois suffisant.

Ces mauvaises habitudes peuvent être : un décalage horaire, la consommation excessive d'excitants (café, alcool, ou autres), un repas trop lourd ou tardif, une activité physique trop tardive ou encore un environnement peu propice au sommeil (bruit, lumière).

- **Interroger sur l'état de santé** : Avez-vous d'autres symptômes ou une pathologie connue ? Avez-vous un traitement (ponctuel ou chronique) ?

Différentes pathologies peuvent perturber le sommeil. Certaines peuvent être connues du patient, comme des douleurs chroniques ou un asthme, mais d'autres ne sont pas forcément évidentes. On retrouve notamment les reflux gastro-œsophagiens, les céphalées, l'hyperthyroïdie, ou encore d'autres troubles comme le syndrome des jambes sans repos ou l'apnée du sommeil. Pour ces deux derniers, l'entourage proche du patient pourra éventuellement nous renseigner sur la présence anormale de ronflements ou de mouvements des jambes au cours du sommeil.

Certains médicaments peuvent également déclencher une insomnie : corticoïdes, bêtabloquants, hormones thyroïdiennes, théophylline, etc (voir annexe 7). Si le pharmacien soupçonne une insomnie due à un nouveau traitement, il doit motiver le patient à en discuter avec son médecin.

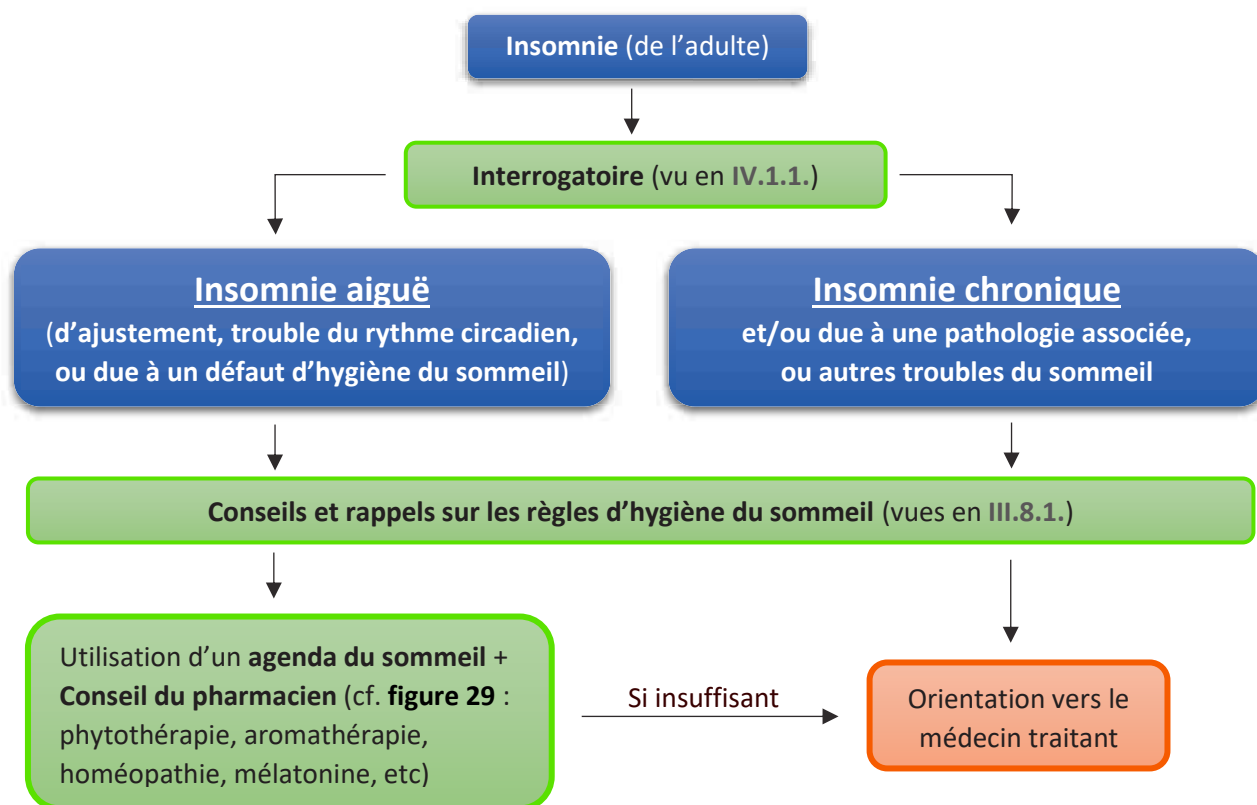
Après questionnement, le pharmacien sera en mesure d'orienter le patient dans le système de soins en cas d'insomnie chronique et/ou sévère. Il pourra proposer un traitement ponctuel en cas d'insomnie occasionnelle et légère.

2) Arbres décisionnels pour la prise en charge d'une insomnie

Un arbre décisionnel établi par la HAS pour la prise en charge d'une insomnie est présenté en **annexe 8**. Il reprend toutes les étiologies de l'insomnie évoquées au cours de l'interrogatoire. Les recommandations du VIDAL pour la prise en charge d'une insomnie sont présentées en **annexe 9**.

L'arbre ci-dessous, plus simple, permet de déterminer la conduite à adopter lors d'une plainte d'insomnie au comptoir de l'officine.

Figure 28 : Prise en charge possible à l'officine et/ou consultation médicale nécessaire (122)



Comme nous l'avons vu, le pharmacien doit être capable après interrogatoire du patient de l'orienter vers un médecin si nécessaire et/ou de le conseiller au mieux (figure 28).

Ainsi, soit le patient souffre d'une **insomnie aiguë** et le **pharmacien lui proposera des alternatives**, soit il devra l'inviter à consulter son médecin en cas d'**insomnie chronique** (présente depuis plus d'un mois) et/ou associée à une pathologie médicale ou psychiatrique.

Le pharmacien doit dans tous les cas dispenser ses conseils hygiéno-diététiques pour assurer la qualité du sommeil. Ensuite, selon le profil du patient et suite à une **discussion visant à connaître ses habitudes et préférences**, le pharmacien va pouvoir l'orienter vers l'une des **méthodes alternatives vues au III**.

Cas particulier : Insomnie de l'enfant → Les recommandations du VIDAL pour la prise en charge d'une insomnie chez l'enfant sont présentées en **annexe 10**. Les conseils concernant les insomnies de l'enfant seront également abordés (figure 29).

Nous allons maintenant voir le **conseil du pharmacien** selon les avantages et inconvénients des différentes alternatives présentes sur le marché (figure 29).

Figure 29 : Organisation du conseil officinal vis-à-vis d'une plainte d'insomnie aiguë

Différents critères permettent au pharmacien de s'orienter vers une **catégorie de médecine alternative** :

- ✓ **Indication** : endormissement, réveils nocturnes ou précoces, horaires de sommeil décalés, ...
- ✓ **Population** : adulte avec ou sans pathologie, femme enceinte, enfant, personne âgée
- ✓ **Contre-indications possibles** : selon population, pathologies ou prise de médicaments
- ✓ **Effets indésirables possibles** : selon molécules ou situations
- ✓ **Efficacité supposée** : dosage et « qualité » des ingrédients selon les différents laboratoires
- ✓ **Habitudes et préférences** : par ex. différentes formes galéniques (gélules, tisanes, inhalation, gummies, ...)
- ✓ **Coût des produits** : selon la situation du patient

	Phyto	Aroma	Mélatonine	Micro-nutrition	Homéo	Fleurs de Bach	Donormyl	Autres : Non-MED
adulte sans pathologie	++	++	++	++	++	++	+	++
adulte avec patho. ou médicaments	+ ou - : attention contre-indications entre pathologie (asthme, épilepsie, dépression, ...) ou médicaments et produit concerné				++	++	+ si allergies - si pb prostate ou glaucome	++
femme enceinte	-	-	-	++	++	++	+ utile si nausées	++
enfant	+	+	+	++	++	++	- (-15 ans)	++
patient âgé	++	++	++	++	++	++	-	++

++ : à conseiller en priorité

+ : à conseiller en seconde intention

- : à éviter voire contre-indiqué

Concrètement, à l'officine, nombreux médicaments ou compléments alimentaires sont disponibles. Voici quelques exemples bien connus de spécialités pouvant être conseillées :



3) Cas de comptoir concernant une plainte d'insomnie aiguë

CAS n°1 : Madame A, jeune femme de 23 ans, se présente au comptoir car elle souffre d'insomnie depuis quelques jours. Elle nous explique que depuis le début de la semaine elle a très mal dormi, avec des difficultés à s'endormir et parfois des réveils nocturnes.

L'insomnie étant ici très récente, chez une patiente jeune, la première question s'imposant est celle de la présence d'un évènement récent ayant pu perturber le sommeil.

Elle nous explique alors un peu plus en détail sa situation actuelle : elle est étudiante, et vient d'obtenir les résultats de son premier semestre. Elle a plusieurs matières au rattrapage, et déjà plusieurs examens prévus dans les semaines à venir. Elle ressasse cela tout le temps et a du mal à s'organiser, ce qui l'empêche finalement de se concentrer, de jour comme de nuit.

→ Il s'agit d'une insomnie d'ajustement, liée à une anxiété

On demandera tout de même à la patiente s'il y a d'autres symptômes. Présente-t-elle un asthme, une épilepsie, ou un souci de santé particulier ?

Selon elle, son insomnie récente est effectivement due à une anxiété. Elle mentionne des moments de panique depuis peu, et de l'asthme depuis petite.

✓ **Conseils :**

- Pour l'anxiété la journée : Euphytose + fleurs de Bach (Rescue) en cas de moment de panique
- Pour le sommeil le soir : Mélatonine/phyto/aroma (ex : NovaNuit) + spray Mélatonine pour se rendormir

CAS n°2 : Monsieur B, 45 ans, se présente au comptoir un matin en nous expliquant qu'il est travailleur de nuit depuis quelques temps, et qu'il a vraiment du mal à trouver le sommeil pendant la journée. Il est de plus très fatigué le reste du temps.

La première question ici est celle des règles hygiéno-diététiques de base concernant l'environnement (bruits, lumière, dérangement possibles le jour) et le temps de sommeil (combien de temps, siestes).

Il nous dit qu'il possède une pièce calme et sombre, à l'abri des bruits de la rue, et qu'il n'est pas dérangé par son téléphone ou par ses proches pendant la journée. Il essaye de dormir à partir de 8h du matin mais a du mal à s'endormir et se réveille toujours plusieurs fois. Selon lui son sommeil n'est pas réparateur. Il fait une petite sieste lors de sa pause pendant la nuit.

Après questionnement le patient ne mentionne aucun traitement particulier et une bonne santé générale. Il mentionne toutefois une forte consommation de café pour compenser la fatigue.

→ Il s'agit d'un trouble du rythme circadien (et/ou défaut d'hygiène du sommeil)

✓ **Conseils :**

- Attention à la consommation de **café ou excitant**, surtout en **fin de nuit**.
- Gardez un **horaire de sommeil régulier, même pendant les nuits sans travail** (si travail exclusivement de nuit, il faut rester éveillé toutes les nuits).
- **Mélatonine comprimés ou spray en rentrant du travail + lors des réveils**
- **Luminothérapie avant le travail + bonne exposition à la lumière en début de nuit**
- Faire de l'**exercice avant le travail**, pour avoir de l'énergie et rester éveillé la nuit.
- Si la « nuit » n'a pas été réparatrice, une **sieste de 1h30 maximum est possible avant d'aller travailler, ou alors 45 minutes avant le milieu de la nuit** si le travail le permet. (123)

CAS n°3 : Madame C, 63 ans, se réveille toutes les nuits à 2 h 50 du matin. Et cela depuis maintenant 2 semaines. Elle nous explique que cela lui est déjà arrivé périodiquement par le passé, et se demande ce qui se passe tous les soirs pour qu'elle se réveille à cette heure précise.

On lui demande s'il y a d'autres symptômes, même pendant la journée.

Elle nous dit qu'elle souffre également de migraines en ce moment.

→ **Cela ressemble à une surcharge du foie car c'est entre 1h et 3h du matin qu'il est le plus en activité. De plus, des maux de tête peuvent être causés par une mauvaise santé du foie.**

La discussion peut être approfondie ici concernant l'hygiène de vie de la patiente, qui est possiblement responsable de son trouble du sommeil. On vérifiera l'absence de symptôme évocateur d'une pathologie plus grave éventuelle (pathologies du foie ou de la vésicule biliaire type obstruction).

➤ **Conseils :**

- **Conseils hygiéno-diététiques généraux : alimentation légère, éviter alcool, tabac, café, etc.**
- **Détoxification du foie** proposée par différents laboratoires de micronutrition :
 - **Nutergia : ErgyEpur sol. buv.** (Artichaut, Boldo, Chardon marie, Desmodium, Cuivre, Zinc, Molybdène)
 - **Ysonut : Hepactiv comprimés** (Artichaut, Chardon-marie, Radis noir, vit.B6, Zinc)
- **Mélatonine comprimés à libération prolongée** pour éviter ce réveil nocturne, le temps de la détox du foie

CAS n°4 : Madame D, 35 ans, maman d'un petit garçon de 3 ans, passe ses nuits à rassurer son fils qui fait des cauchemars répétés. Cela fait 4 ou 5 jours, elle est très fatiguée depuis le début de la semaine à cause de tous ces réveils nocturnes et a du mal à assurer ses journées.

Comme il s'agit d'une insomnie chez un enfant en bas âge, on demandera à Mme D. s'il y a eu des changements récemment qui auraient pu perturber son fils (déménagement, naissance dans la famille, etc.).

Après réflexion, elle ne voit pas de gros changement de sa situation. Elle nous dit que son fils est entré en maternelle cette année et que malgré un début difficile, tout se passe bien maintenant. Elle espérait que les cauchemars seraient passagers mais comme cela faisait plusieurs nuits d'affilé, elle souhaitait un avis.

On rassurera tout de même la maman sur le fait qu'il est normal de faire des cauchemars à cet âge. On l'informe que si cela dure plusieurs semaines, il faudra consulter un médecin pour rechercher toute autre cause.

➤ **Conseils :**

- **Pour la maman :**
 - **Mélatonine spray** si difficulté à se rendormir rapidement
 - **Vitamines** en journée pour contrer la **fatigue due aux réveils nocturnes** (type **Berocca**)
 - Possibilité d'aromathérapie : HE de **Menthe poivrée en inhalation quand fatigué**
- **Pour l'enfant :**
 - **Homéopathie** → **Stramonium 9 CH granules** : en cas de **cauchemars**
 - **Hyoscyamus niger 9 CH granules** : en cas de **terreurs nocturnes**
 - OU → **Quiétude sirop** (Chamomilla vulgaris, Gelsemium, **Hyoscyamus niger**, Kalium bromatum, Passiflora incarnata, **Stramonium**)
 - **Fleurs de Bach** possibles
 - **Activité calme et rassurante** avant le coucher

B. Prise en charge des patients sous benzodiazépines hypnotiques

1) Enquête réalisée en officine en 2022 : patients sous benzodiazépines hypnotiques

1.1. Objectifs

Le but de cette enquête est d'évaluer différents paramètres concernant les BZD hypnotiques ou apparentées dans la patientèle officinale des environs Strasbourgeois, par le biais d'un questionnaire proposé aux patients se présentant au comptoir avec leur ordonnance pour l'un des 6 médicaments listés précédemment. Ce questionnaire est présenté en **annexe 11**.

Il m'a donc permis d'observer :

- qui sont les consommateurs (sexe et âge),
- quels sont les hypnotiques concernés parmi les 6 molécules,
- qui sont les prescripteurs (médecin généraliste, psychiatre ou autre spécialiste),
- quelle est la durée de prescription/de prise selon le patient.

Le questionnaire se conclut par 9 affirmations évaluées par le patient entre 0 et 3 selon son niveau d'accord. Cela m'a permis de déterminer chez les patients sondés :

- leur ressenti quant à l'efficacité du traitement,
- leur connaissance des effets indésirables possibles et s'ils pensent en avoir ressenti,
- leur connaissance d'autres traitements « moins forts » voire non médicamenteux,
- les tentatives d'arrêt de l'hypnotique et l'apparition ou non d'un effet rebond.

1.2. Matériel et méthodes

Matériel

Le questionnaire a été réalisé par mes soins après une première concertation avec ma directrice, à l'aide du logiciel Microsoft Word, avec le souci d'un visuel simple et facile à compléter pour les patients, ainsi qu'une bonne praticité de distribution.

De ce fait, le questionnaire a été réalisé sur une demi-page A4 en format paysage, de manière à ce que 2 questionnaires en format A5 se trouvent sur une page. Après impression et découpage des questionnaires, ceux-ci ont été proposés uniquement en version papier à l'officine.

Méthodes

➤ Public ciblé

Ce questionnaire est anonyme. Il est destiné aux patients traités par BZD hypnotique pour une insomnie, en dehors des premières prescriptions, c'est-à-dire pour une durée de prise écoulée d'au moins 7 jours.

➤ Moyens et période de diffusion

J'ai tout d'abord proposé ce questionnaire dans mon officine d'exercice. Avec l'aide de mes collègues, j'ai pu déjà collecter un premier échantillon de réponses.

J'ai ensuite pu le mettre à disposition dans 2 autres officines participantes à partir de mars 2022, avec la collaboration de mon employeur actuel M. DANO Iwan, qui m'a mise en contact avec d'autres pharmaciens titulaires parmi ses connaissances. Cela m'a permis un échantillonnage plus large et une meilleure récolte des données.

L'enquête a été close définitivement, et tous les questionnaires récupérés en avril 2023.

1.3. Difficultés

Plusieurs difficultés ont été rencontrées dans la récolte des données.

- Après un premier mois de sondage, le questionnaire étant totalement anonyme, les patients étaient à même d'être sollicités une seconde fois.
- L'interaction avec certains patients s'avérait impossible en raison d'éventuels troubles cognitifs ou pour d'autres simplement fermés à toute discussion.
- Entre la délivrance d'hypnotiques au hasard des patients franchissant le seuil de l'officine et la présence de personnel collaborant, les possibilités de sondage étaient aléatoires.
- Pour certains patients, ce sont les proches ou aidants qui viennent récupérer les médicaments et ces personnes ne pouvaient donc pas répondre à leur place.
- Bien sûr, la collaboration des équipes officinales était essentielle à la réalisation de mon projet, mais une configuration de l'officine non propice à la mise en évidence des questionnaires (comme un manque de place au comptoir) pouvait également conduire le personnel à oublier de les proposer aux patients lorsqu'une ordonnance se présentait.

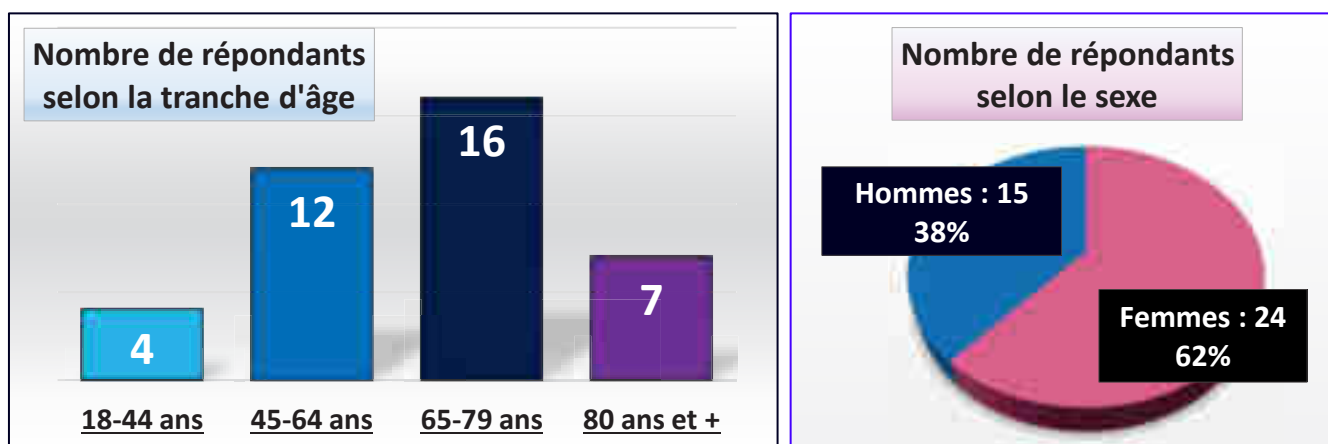
1.4. Résultats

A partir des résultats aux questions posées, j'ai pu réaliser quelques statistiques.

Sur un total de **n = 39 participants**, l'âge moyen était de 65 ans et l'âge médian de 68 ans.

Voici une représentation de la répartition des consommateurs selon certaines **tranches d'âge** et le **sexe** :

Figure 30 : Répartition des consommateurs de BZD selon la tranche d'âge et le sexe durant l'enquête

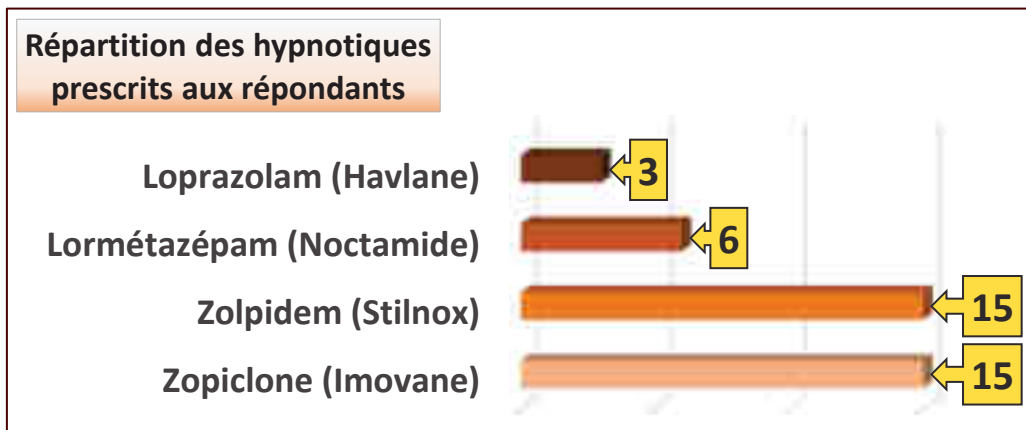


On observe que l'effectif des **65-79 ans est le plus important (41 %)**, suivi des **45-64 ans (31 %)**, puis des **plus de 80 ans (18 %)**. Les moins de 45 ans sont peu représentés, avec seulement 4 personnes (10%). Les extrêmes d'âge dans l'enquête étaient de **24 ans** et **95 ans**.

Concernant le sexe des consommateurs, **24 femmes (62 %)** et **15 hommes (38 %)** ont été interrogés.

La répartition des BZD hypnotiques prescrites était la suivante :

Figure 31 : Répartition des hypnotiques prescrits durant l'enquête

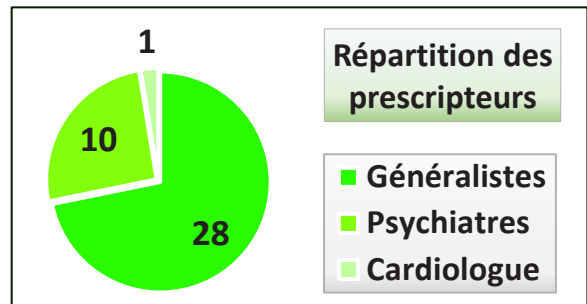


On observe que les plus prescrites sont les apparentées aux BZD, **Zolpidem et Zopiclone**, représentant à elles-deux plus de **trois quart des délivrances** de cette enquête.

Concernant l'identité des prescripteurs, on observe la répartition suivante :

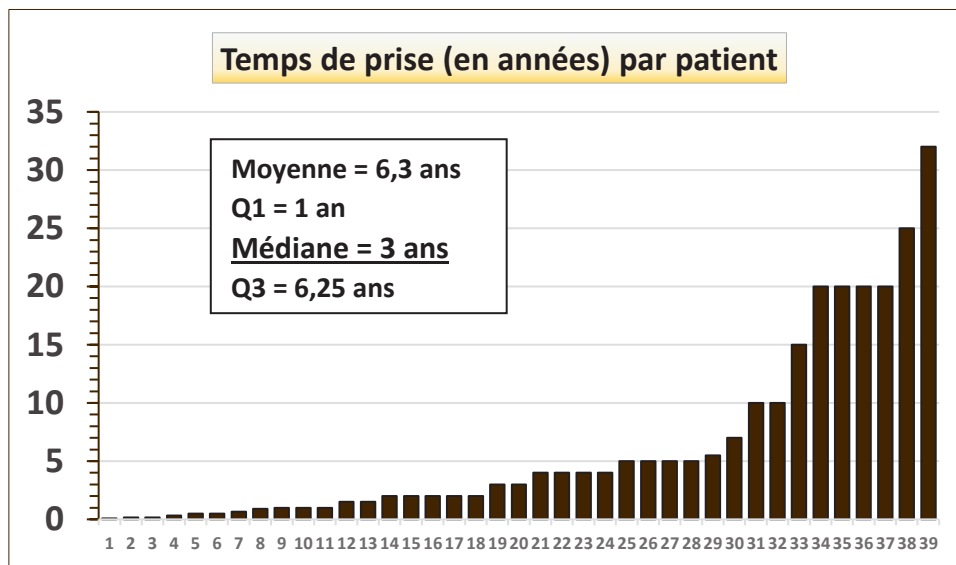
Figure 32 : Identité des prescripteurs durant l'enquête

On retrouve une majorité de **médecins généralistes prescripteurs (28/39, soit 72 %)** contre seulement **10 psychiatres (26 %)** et parfois d'autres spécialistes, ici par exemple un cardiologue.



Les durées de traitement étaient variées chez les patients sondés. Voici la répartition observée :

Figure 33 : Durées de traitement observées durant l'enquête



On observe des durées de **quelques semaines ou quelques mois à quelques années**, et pour certains patients des durées **très longues (10 ans à plus de 30 ans de prise)**. Graphiquement, on voit que la majorité des patients sont entre quelques mois et 5 ans de prise. La médiane des temps de prise nous indique que la **moitié des patients interrogés prend une BZD hypnotique depuis plus de 3 ans**.

Concernant les affirmations, les patients devaient évaluer leur degré d'accord **entre 0 et 3**, avec l'échelle suivante : **0 = pas du tout d'accord** ; **1 = pas vraiment d'accord** ; **2 = d'accord** ; **3 = complètement d'accord**

Figure 34 : Moyennes des notes données par les patients concernant les différentes affirmations proposées durant l'enquête

n°	Affirmations	Moyenne
1	Votre trouble du sommeil a été amélioré par ce traitement.	2,05
2	Vous vous sentez reposé(e) au réveil, sans signes de fatigue.	1,89
3	Si vous prenez ce traitement depuis au moins 6 mois, il vous semble toujours aussi efficace.	1,82
4	Vous avez été informé des effets indésirables possibles.	1,89
5	Vous pensez avoir eu des effets secondaires (sommolence, amnésie, baisse de la concentration, nervosité, confusion, vertiges, chutes) suite à la prise de ce médicament.	0,87
6	Vous avez essayé d'autres médicaments « moins forts » avant ce traitement (mélatonine, phytothérapie, aromathérapie, homéo.)	1,05
7	Vous avez essayé d'autres méthodes non médicamenteuses (relaxation, mise en place de rituels, hygiène et diététique)	0,82
8	Vous avez essayé d'arrêter ou réduire ce médicament.	1,22
9	Après un arrêt du médicament, vous avez subi un effet rebond : réapparition de troubles du sommeil pendant plusieurs jours.	1,67

Par rapport au ressenti des patients vis-à-vis du traitement :

1. Les patients sont **globalement satisfaits** de **l'efficacité des BZD hypnotiques**.
2. Ils n'ont **pas l'air de relever trop d'effets résiduels** (fatigue) en journée.
3. Pour les patients prenant le traitement depuis plus de 6 mois, **l'efficacité perdure globalement**.
4. Les **informations reçues** par le patient sur les risques sont **mitigées** : complètes, partielles, ou absentes.
5. **Peu d'effets secondaires** sont ressentis.
6. **Peu de patients** ont essayé des **traitements plus doux** avant la prise d'une BZD hypnotique !
7. **Encore moins de patients** reconnaissent avoir essayé la **relaxation** ou les **règles hygiéno-diététiques**.
8. **Peu de patients** ont essayé une **réduction ou un arrêt de la BZD**.
9. L'apparition d'un **effet rebond** après un arrêt de la BZD n'est **pas systématique mais reste possible**.

1.5. Discussion

Age, sexe : Comme on pouvait s'y attendre, les personnes sondées sont majoritairement des patients de plus de 65 ans, avec plus de femmes que d'hommes (62 % / 38 %), ce qui correspond aux chiffres exposés au II. vis-à-vis des populations utilisatrices.

Médicaments concernés : Les apparentées aux BZD sont les plus concernées, avec ¾ de l'effectif. Cela peut s'expliquer par un temps de demi-vie court, option généralement favorisée par les médecins. Les deux BZD à demi-vie moyenne, Lormétazépam et Loprazolam, sont également parfois prescrites, contrairement aux BZD à demi-vie longue, absentes de cette étude et effectivement peu rencontrées sur les ordonnances à l'officine.

Prescripteurs : Là aussi, ces résultats confirment les chiffres exposés au II. avec une majorité de médecins généralistes prescripteurs de BZD hypnotiques (72 %).

Concernant les **durées de traitement**, elles dépassent dans tous les cas les recommandations. Quelques patients ont précisé une utilisation occasionnelle ou non continue, ce qui a pu mener à une surévaluation de leur durée de traitement, mais pour la plupart on constate une durée de **quelques mois à quelques années**. De plus, certains patient prennent leur hypnotique probablement quotidiennement depuis très longtemps : environ **un quart des patients sondés** dans cette étude avaient des **durées de traitement de 10 ans ou plus**.

2) Accompagnement du patient sous hypnotique à l'officine

2.1. Conduite à tenir lors d'une délivrance de BZD hypnotique (122)

2.1.1. Première délivrance d'hypnotique

Lors de toute délivrance au comptoir, le pharmacien doit appliquer certaines règles : vérifier la **posologie**, la **durée du traitement**, les **effets indésirables** et les **interactions médicamenteuses possibles**.

Mais lors de la dispensation d'un hypnotique, plusieurs autres informations importantes sont à rappeler. Il est recommandé d'indiquer au patient au cours de la première délivrance :

- La **durée du traitement** et son caractère **temporaire** (durée normalement limitée à **quatre semaines**) pour prévenir l'apparition d'**une tolérance** et/ou d'**une dépendance**.
- L'heure de prise (immédiatement **au coucher**)
- Les effets indésirables importants tels que la **somnolence** (dangereux en cas de conduite de véhicule) ou encore les **troubles de mémoire pouvant survenir après la prise**.
- Les **modalités d'arrêt** du fait des risques liés au traitement

Comme nous l'avons déjà vu, le pharmacien doit également toujours insister sur les mesures d'**hygiène du sommeil** à suivre pour éviter les phénomènes d'insomnie.

2.1.2. Délivrances répétées d'un hypnotique

Dans le cas où un patient se présente plusieurs mois de suite à l'officine pour un hypnotique, le pharmacien doit contrôler certains éléments supplémentaires :

- **Sur le médicament :**
 - A quand remonte la dernière délivrance ?
 - Le patient se conforme-t-il à la posologie ? Ne se présente-t-il pas en avance à la pharmacie ?
 - L'hypnotique est-il le même que la fois précédente ou le traitement a-t-il été changé ?
 - Est-ce que le patient est satisfait du traitement ?
- **Sur l'hygiène du sommeil :**
 - Est-ce que les règles hygiéno-diététiques sont respectées ?
 - Le patient a-t-il déjà essayé de compléter un agenda du sommeil ?
- **Sur les alternatives possibles :**
 - Le patient connaît-il les méthodes « plus douces » comme la phytothérapie ou la mélatonine ?
 - Le patient sait-il qu'il existe des thérapies chez des professionnels spécialisés ?

Le rôle du pharmacien ici est de souligner le risque de tolérance et de dépendance d'une prise prolongée de BZD. Il a également pour mission d'évoquer un arrêt progressif au patient en accord avec le médecin et non brutal sous risque de syndrome de sevrage.

Chez tout patient sous traitement hypnotique quotidien depuis **plus d'un mois**, il est conseillé de mettre en avant une stratégie d'arrêt.

2.2. Démarche d'arrêt des BZD (124,125)

L'arrêt est initié par le médecin et accompagné par le pharmacien. Il inclut différentes étapes, telles que :

- l'information au patient des risques, avec proposition d'aide à l'arrêt
- l'évaluation du type de dépendance et de consommation,
- la planification de l'arrêt progressif,
- la prise en charge des symptômes de sevrage éventuels,
- l'aide, le soutien, le suivi de l'arrêt.

2.2.1. Evaluer la dépendance et préparer l'arrêt

La démarche du médecin traitant concernant le sevrage d'une BZD est présentée en **annexe 12**. Bien sûr, la démarche d'arrêt doit résulter d'une décision partagée entre le patient et le professionnel de santé. Ainsi, le patient sera considéré comme capable d'engager un arrêt seulement s'il :

- **le souhaite, est conciliant et motivé**
- possède une insertion sociale appropriée et un environnement aidant
- n'a pas d'antécédents de complications au sevrage médicamenteux
- peut être régulièrement revu

Une consultation avec le médecin traitant peut être réalisée dans un premier temps pour informer le patient sur le médicament et ses risques au long terme. Cela peut également se faire sous la forme d'un courrier d'information. Il conviendra de présenter les **bénéfices d'un arrêt** ou même d'une **réduction de posologie**, éléments pouvant également être rappelés au comptoir par le pharmacien. Le patient devra également être mis au courant des **symptômes de sevrage** pouvant apparaître au cours de l'arrêt (cf. 2.2.3), ainsi que des **méthodes alternatives** pouvant être mises en place simultanément dans la prise en charge de l'insomnie. L'utilisation d'un agenda du sommeil peut toujours être proposée, ainsi qu'un schéma de décroissance posologique sous forme de calendrier qui aidera le patient à se repérer.

Avant d'engager un sevrage, il faudra évaluer les **attentes du patient** et son **degré d'attachement aux BZD** (différents outils comme l'échelle ECAB : échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines). Il faut également reconnaître les cas qui nécessitent une stratégie particulière (dépression, consommation chronique ou excessive, usagers de drogues, etc.).

Un protocole pluriprofessionnel de sevrage des BZD peut être mis en place si le patient le souhaite, associant médecin traitant, spécialiste si besoin, pharmacien, infirmière et entourage proche, chaque acteur ayant un rôle défini.

Le patient doit être **le principal acteur du processus d'arrêt**, en particulier sur le **choix d'un rythme** adéquat. L'arrêt peut prendre plusieurs mois, un an, ou plus si besoin. En cas de difficulté, un maintien de la posologie en cours est possible sur quelques semaines, le but étant d'empêcher la reprise d'une dose plus importante. Il faut aussi signaler au patient de ne pas compenser avec d'autres substances (alcool, drogues, médicaments).

Si la proposition d'arrêt n'est pas acceptée par le patient, il est recommandé de la **réitérer ultérieurement** et de **réévaluer la motivation** de la personne à arrêter à ce moment-là, l'écouter et répondre à ses questions sur l'arrêt. Il est inutile de **mettre la personne « sous la pression » d'arrêter** si elle n'a pas la motivation pour le faire.

Dans tous les cas, l'arrêt doit toujours être progressif, sur une durée de quelques semaines (4 à 10 semaines le plus souvent) à plusieurs mois (consommations de longue durée, posologies élevées), une **décroissance de la posologie**, à défaut d'un arrêt complet, **étant toujours bénéfique**.

2.2.2. Prise en charge selon le type de dépendance

La démarche d'arrêt en ambulatoire est souvent décrite selon le type de dépendance et de consommation des BZD : usage à dose thérapeutique, usage à haute dose, usage illicite ou récréatif (tableau 16).

Tableau 16 : Évaluation du type de dépendance aux BZD en fonction de la dose et des comportements du patient (selon le NHS life) (125)

Dépendance	Caractéristiques
Dépendance à dose thérapeutique (eg < 30mg)	<p>Prise des benzodiazépines à faibles doses prescrites pendant des mois ou des années.</p> <p>« Besoin » progressif de benzodiazépines afin de mener des activités normales de la vie quotidienne.</p> <p>Poursuite de la prise des médicaments, même si l'indication d'origine a disparu.</p> <p>Symptômes de sevrage connus lors des essais de réduction ou d'arrêt.</p> <p>Contact avec le prescripteur fréquent pour demander les renouvellements d'ordonnances.</p> <p>Anxiété vécue s'il y a un retard à la prochaine prescription. Augmentation de la posologie depuis l'ordonnance originale</p> <p>Symptômes d'anxiété, de panique, d'agoraphobie, d'insomnie, de dépression et augmentation des symptômes physiques malgré la poursuite des benzodiazépines.</p>
Dépendance à haute dose (eg ≥ 30 mg diazepam)	<p>Le patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> • essaie de convaincre le médecin de modifier les doses et / ou le nombre de comprimés sur la prescription ; • se présente à l'hôpital ou demande au médecin en raison de nouvelles pratiques pour obtenir plus de comprimés ; • combine des benzodiazépines avec une consommation excessive d'alcool ou d'autres médicaments sédatifs ; • est très anxieux, présente une dépression ou un trouble de la personnalité ; • présente une tendance à ne pas utiliser les drogues illicites, mais peut obtenir des benzodiazépines par sa famille ou des connaissances.
Usage à dose illicite ou récréative	<p>Le patient développe souvent une polytoxomanie et tente de renforcer l'effet des opiacés ou des stimulants.</p> <p>Une très haute tolérance se développe, ce qui rend difficile à détecter l'ampleur réelle de la consommation de drogue.</p> <p>Les utilisateurs peuvent prendre bien au-delà de 100 mg par jour en une seule dose pour maximiser l'effet.</p> <p>Il peut y avoir un problème d'alcool de manière concomitante et l'utilisateur peut avoir connu les benzodiazépines au cours d'une précédente désintoxication d'alcool.</p>

Dépendance à dose thérapeutique : La réduction progressive de la posologie, pouvant se faire avec ou sans diazépam, doit être ajustée à l'apparition éventuelle de symptômes de sevrage (maintien de la posologie jusqu'à disparition des symptômes en évitant le retour à une dose plus haute) et selon la situation. Un soutien psychologique complémentaire peut être considéré.

Dépendance à haute dose : La prise en charge comprend l'évaluation sur 2 semaines de la dépendance, puis la planification de l'arrêt. Il faut fixer des objectifs réalistes car un rythme de décroissance mal adapté peut faire échouer le sevrage. On peut prévoir des périodes de stabilisation de la posologie en cas de symptômes de sevrage, en évitant d'augmenter à nouveau la dose. Les patients qui majorent leur consommation avec des médicaments obtenus illégalement doivent diminuer leur dose jusqu'à ce qu'elle corresponde à l'ordonnance du médecin. Il est rarement nécessaire de prescrire des doses supérieures à 30 mg de diazépam pour prévenir les symptômes de sevrage des BZD (même crises de sevrage).

Usage à dose illicite ou récréative : Le maintien d'une prescription chez ces utilisateurs ne peut être recommandée. Des doses supérieures à 30 mg de diazépam sont là-aussi rarement utiles pour prévenir les crises de sevrage. La délivrance peut se faire de manière fractionnée et la surveillance doit être accentuée si on suspecte un usage détourné.

2.2.3. Prise en charge des symptômes de sevrage

En cas de symptômes de sevrage, le professionnel de santé doit rassurer le patient sur différents points :

- Les symptômes de sevrage ne sont pas systématiques et dépendent de chacun : **leurs gravités** et **leurs durées** dépendront de la **gravité de la dépendance** et la **rapidité d'arrêt**. S'ils sont présents lors de la décroissance posologique lente, ils disparaissent chez certains patients à l'arrêt du traitement. Pour la plupart d'entre eux, les symptômes disparaissent au bout de quelques mois.
- **Gérer l'anxiété** : Signaler au patient que l'anxiété est le symptôme de sevrage le plus fréquent et qu'elle peut être temporaire. Envisager de ralentir ou suspendre le retrait jusqu'à ce que les symptômes deviennent gérables. L'utilisation supplémentaire de traitements non médicamenteux est possible.
- **Un traitement médicamenteux associé peut parfois être envisagé** :
 - Propranolol : pour des symptômes physiques graves de l'anxiété (palpitations, tremblements, sueurs)
 - Antidépresseurs : si dépression ou trouble panique coexistent ou se manifestent pendant le sevrage. Il faut songer à repousser l'arrêt de BZD si la dépression est trop sévère.
 - **Ne pas prescrire d'antipsychotiques**, qui peuvent **aggraver les symptômes de sevrage**.
 - Consulter un spécialiste en cas de symptômes graves ou compliqués à gérer.
- **Gérer l'insomnie** : Les effets néfastes sur le sommeil peuvent ne pas être ressentis si l'arrêt du médicament est lent. Les traitements non médicamenteux se sont avérés bénéfiques dans la prise en charge de l'insomnie à long terme et doivent être pris en considération.

Un arrêt progressif minimise les symptômes de sevrage. Le tableau 17 indique les principaux signes rapportés lors de l'arrêt de BZD.

Tableau 17 : Principaux signes rapportés lors du sevrage des BZD (125)

Intensité modérée	Intensité sévère
<ul style="list-style-type: none"> ○ Agitation, anxiété, nervosité ○ Fatigue, étourdissement, céphalées ○ Hypersudation, diarrhée, dysphonie ○ Faiblesses ou raideurs musculaires ○ Gout métallique dans la bouche ○ Impatience, insomnie, irritabilité ○ Léthargie, perte de motivation et d'appétit ○ Sensibilité accrue aux bruits et aux odeurs ○ Troubles de la concentration 	<ul style="list-style-type: none"> ● Cauchemars, délire, hallucinations ● Confusion, troubles de la vigilance ● Convulsions (rare) ● Dépersonnalisation, distorsion perceptuelle ● Fasciculations (= contractions musculaires involontaires), Incoordination motrice ● Hypotension orthostatique, vertiges ● Nausées, vomissements ● Tachycardie, palpitations, tremblements

Si des symptômes de sevrages apparaissent, la conduite à suivre est la suivante :

- **Signes sans gravité** survenant lors de la **phase de décroissance** : revenir au palier posologique précédent puis décroître plus progressivement.
- **Signes sans gravité** survenant **après l'arrêt complet** : ne surtout pas reprendre le traitement. Un soutien psychologique permet la plupart du temps d'attendre la disparition des symptômes.
- **Signes plus sévères ou persistants** : une réévaluation diagnostique s'impose pour une prise en charge spécifique dans le cadre d'un diagnostic précis (dépression, troubles anxieux, insomnie avérée, etc.).
- **Signes graves de syndrome de sevrage aux BZD (confusion, hallucinations, troubles de la vigilance, convulsions, coma)** : hospitalisation pour traitement symptomatique.

2.2.4. Suivi de l'arrêt et surveillance

Lors de la décroissance posologique, des consultations médicales de suivi permettent :

- d'analyser l'apparition éventuelle de symptômes de sevrages ou d'effet rebond,
- de rechercher une augmentation d'autres consommations : alcool, tabac ou autres psychoactifs,
- d'encourager le patient à poser des questions et mettre en évidence ses progrès.

A l'officine, la délivrance peut également se faire de manière fractionnée, ce qui permet au patient de voir régulièrement le pharmacien.

Après un arrêt, une surveillance doit être mise en place, mais le rythme des échanges avec les professionnels de santé dépendra du patient. Cela peut se faire sous forme de consultations ou d'appels téléphoniques à une fréquence déterminée pouvant être augmentée chez les patients pour qui l'arrêt est difficile.

Pour limiter le risque de reprise ou de consommation par l'entourage, il est conseillé au patient de rapporter les boîtes de BZD restantes en sa possession à son pharmacien.

Quel que soit le rythme de suivi choisi après l'arrêt, il est toujours utile que le patient puisse avoir un contact avec un professionnel de santé. Il convient de respecter un suivi strict surtout durant les 6 premiers mois après l'arrêt car c'est la période la plus à risque de rechute.

2.3. Cas particuliers

Prise en charge spécialisée conjointe :

On orientera le patient vers un spécialiste (addictologue, psychiatre, psychologue, etc.) en cas : d'alcoolisme ou autre dépendance, de doses très élevées de BZD, d'usage récréatif, d'associations à d'autres psychotropes, d'antécédents d'abandon de sevrage médicamenteux, de pathologies sévères associées, de troubles psychiatriques ou encore en cas d'insomnie rebelle.

Un soutien psychologique par le médecin traitant ou un spécialiste peut être envisagé en cas de troubles anxieux ou facteurs de stress importants, troubles dépressifs, ou pour un arrêt réalisé sur une longue période.

Cas particulier de la personne âgée :

Différents éléments doivent être considérés dans la prise en charge de l'insomnie chez le patient âgé :

- les modifications physiologiques du sommeil, qui est plus léger et fragmenté,
- les conséquences diurnes de l'insomnie plus marquées (ralentissement psychomoteur important)
- un métabolisme moins performant et donc une élimination plus lente des médicaments
- la présence éventuelle de comorbidités et d'une polymédication

Chez le sujet âgé, la pratique d'**activités physiques ou intellectuelles diurnes** doit être mise en avant. De même, il faut **respecter un rythme éveil/sommeil régulier**, avec un **horaire de coucher retardé**.

Comme nous l'avons vu, la prise de BZD rend le patient âgé vulnérable à différents risques (effets indésirables augmentés, chutes, fractures, déclin cognitif). Les alternatives non médicamenteuses sont ainsi à privilégier.

Certains patients âgés consomment des BZD hypnotiques depuis nombreuses années. Cette consommation peut être pleinement ancrée dans leur mode de vie habituel et une interruption de traitement peut signifier la remise en cause de cet équilibre. Il est donc recommandé d'évaluer pour chaque patient les avantages et les risques liés à la consommation ou à l'arrêt d'un hypnotique.

CONCLUSION

Le manque de sommeil a des effets catastrophiques sur l'organisme. Même une faible dette de sommeil peut avoir un impact sur notre physique et notre moral. L'insomnie est aujourd'hui dans notre société un problème majeur de santé publique et une problématique récurrente à l'officine.

La prise en charge du patient insomniaque nécessite une attention particulière à son contexte et à son hygiène de vie, à son rythme circadien et à ses comorbidités.

Le but de ce travail est de permettre au pharmacien de contextualiser la problématique du patient avec un interrogatoire précis, afin de savoir si l'insomnie peut être gérée au comptoir par un conseil officinal ou si elle nécessite un avis médical.

Les prescriptions de BZD hypnotiques sont encore très élevées et ne doivent pas être banalisées, car même une utilisation justifiée ne traite pas réellement le problème à l'origine de l'insomnie. Des règles précises doivent être respectées : prescription de la dose minimum utile, sur une durée limitée, avec information au patient sur les risques possibles (notamment de dépendance) et les modalités d'arrêt.

Comme nous l'avons vu, il existe un vaste arsenal thérapeutique et autant d'alternatives naturelles aux médicaments hypnotiques pour la prise en charge de l'insomnie. Ces alternatives sont globalement une bonne option, généralement sans dépendance, mais il est essentiel de rappeler qu'elles ne sont pas toujours dénuées de toxicité. L'objectif de cette thèse est donc également de fournir au pharmacien d'officine les outils quant à la bonne utilisation des différentes approches alternatives (phytothérapie, aromathérapie, micronutrition, homéopathie, etc) car il occupe une fonction centrale dans la prise en charge d'une insomnie lors d'une demande spontanée au comptoir, par ses conseils personnalisés et adaptés à chaque patient.

Concernant les patients sous benzodiazépines, seuls ceux étant volontaires pour un sevrage pourront débiter une réduction posologique. L'arrêt doit être entrepris suite à une décision partagée entre le patient et le médecin, qui évaluera les attentes du patient et son degré de dépendance. Il doit toujours se faire progressivement, en général sur une durée de quelques semaines à plusieurs mois. L'objectif final est l'arrêt complet de la consommation de BZD, mais une diminution de posologie est déjà bénéfique pour le patient, qui doit être encouragé dans ce sens par les professionnels de santé.

Le pharmacien joue donc un rôle dans l'accompagnement du patient traité par benzodiazépine, d'une part en lui rappelant les informations nécessaires lors de l'instauration du traitement (effets indésirables, temps de traitement et arrêt), et d'autre part en étant le professionnel le plus accessible en cas de besoin, par exemple lors d'un sevrage. Cela pourrait même donner lieu à la pratique d'entretien pharmaceutique pour le suivi d'une insomnie chronique, avec ou sans consommation d'hypnotique, ou encore pour le suivi du sevrage par le pharmacien.

BIBLIOGRAPHIE

1. INSERM. Sommeil, faire la lumière sur notre activité nocturne [Internet]. Inserm.fr. 2017 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>
2. Reyssat A. Les benzodiazépines dans l'anxiété et l'insomnie : dangers liés à leur utilisation et alternatives thérapeutiques chez l'adulte [Internet] [Thèse Pharmacie]. Grenoble; 2010. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00593244/document>
3. Solutions-sante.net. Le cycle du sommeil et ses différentes phases [Internet]. Solutions-sante.net. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://solutions-sante.net/le-sommeil/cycle-sommeil.html>
4. Dubuc B. NOS DIFFÉRENTS SOMMEILS [Internet]. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_11/a_11_p/a_11_p_cyc/a_11_p_cyc.html
5. Bertrand M. La phytothérapie dans le traitement de l'insomnie [Internet] [Thèse Pharmacie]. Metz; 2017. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932092/document>
6. Pradier M. La prise en charge des insomnies chez le patient adulte : quelles alternatives naturelles proposées ? [Internet] [Thèse Pharmacie]. Grenoble; 2020. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02908858/document>
7. PILEJE. Le sommeil, à quoi ça sert ? [Internet]. Pileje.fr. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/sommeil-utilite>
8. QUIZLET. Electroencephalogram (EEG) techniques measuring sleep activity and sleep stages [Internet]. Quizlet.com. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://quizlet.com/au/336073417/electroencephalogram-eeg-techniques-measuring-sleep-activity-and-sleep-stages-diagram/>
9. Colten HR, Altevogt BM, Research I of M (US) C on SM and. Sleep Physiology [Internet]. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. National Academies Press (US); 2006 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19956/>
10. EVA Sommeil. La structure de notre sommeil [Internet]. evasommeil.com. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.evasommeil.com/6-la-structure-de-notre-sommeil/>
11. PILEJE. Comprendre le sommeil [Internet]. Pileje.fr. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://https://solutions.pileje.fr/fr/conseil/comprendre-le-sommeil>
12. CHUV. A quoi sert le sommeil? [Internet]. Chuv.ch. [cité 13 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/sommeil/cirs-home/patients-et-familles/a-quoi-sert-le-sommeil>
13. INSV. Tout savoir sur le sommeil [Internet]. Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 13 mars 2023]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/tout-savoir-sur-le-sommeil/>
14. Mayer P. Le sommeil: une arme efficace contre les virus [Internet]. Biron.com. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.biron.com/fr/centre-du-savoir/parole-de-specialiste/virus-sommeil/>
15. SFTG - HAS. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale - RECOMMANDATIONS. Médecine Sommeil. déc 2006;4(14):5-27.
16. SFTG - HAS. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale - ARGUMENTAIRE. Médecine Sommeil. déc 2006;4(14):5-27.
17. Ohayon MM, Lemoine P. Répercussions diurnes de l'insomnie dans la population générale française. L'Encéphale. 1 juin 2004;30(3):222-7.
18. Bayon V, Léger D. Sommeil, somnolence et travail. Médecine Sommeil. 1 déc 2008;5(18):10-4.
19. Benzodiazépine. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Benzodiaz%C3%A9pine&oldid=199183142>
20. Zolpidem. In: Wikipedia [Internet]. 2022 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Zolpidem&oldid=225737965>
21. Zopiclon. In: Wikipedia [Internet]. 2022 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Zopiclon&oldid=226656948>
22. Collège National de Pharmacologie Médicale. Hypnotiques : Benzodiazépines et apparentés [Internet]. Pharmacomédicale.org. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hypnotiques-benzodiazepines-et-apparentes>
23. Dubuc B. LES NEUROTRANSMETTEURS DE L'ANXIÉTÉ [Internet]. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_04/a_04_m/a_04_m_peu/a_04_m_peu.html

24. Manuel numérique Belin Education. Benzodiazépines et traitement des pathologies liées au stress chronique - Récepteur au GABA et benzodiazépines [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://manuelnumeriquemax.belin.education/svt-terminale/topics/svt-tle-c20-502-a_benzodiazepines-et-traitement-des-pathologies-liees-au-stress-chronique
25. Christiaens T, Creupelandt H, Rogiers R, Thoen A. Vérité et contre vérités sur les anxiolytiques et sur les somnifères [Internet]. [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.somniferesetcalmants-manuelaide.be/wp-content/uploads/2018/03/FR-Ve%CC%81rite%CC%81s-contre-ve%CC%81rite%CC%81s-sur-les-anxiolytiques-sur-les-somnife%CC%80res02.pdf>
26. HAS. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2015 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: https://news.utip.fr/newsletter/2015/23_03/bzd_insomnie_v2.pdf
27. Berliet C. Insomnie, rôle de l'équipe officinale. *Actual Pharm.* 1 sept 2019;58(588, Supplement):11-3.
28. VIDAL. Les traitements de l'insomnie [Internet]. Vidal.fr. [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/medicaments.html>
29. Collège National de Pharmacologie Médicale. Hypnotiques : Les points essentiels [Internet]. Pharmacomédicale.org. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hypnotiques-les-points-essentiels>
30. Gouvernement du Canada. Benzodiazépines : À propos de ces substances, effets sur la santé, risques et sevrage [Internet]. canada.ca. 2014 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/dependance-aux-drogues/drogues-illicites-et-reglementees/benzodiazepines.html>
31. STILNOX 10 mg cp pellic séc [Internet]. VIDAL. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/stilnox-10-mg-cp-pellic-sec-15568.html>
32. Base de données publique des médicaments. Notice patient - LORMETAZEPAM ARROW 2 mg, comprimé sécable [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60186584&typedoc=N>
33. ANSM. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. 2017; Disponible sur: https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/28274caaaf04713f0c280862555db0c8.pdf
34. 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.
35. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc.* janv 1999;47(1):30-9.
36. Rossat A, Fantino B, Bongue B, Colvez A, Nitenberg C, Annweiler C, et al. Association between benzodiazepines and recurrent falls: a cross-sectional elderly population-based study. *J Nutr Health Aging.* janv 2011;15(1):72-7.
37. van der Hoof CS, Schoofs MWCJ, Ziery G, Hofman A, Pols HAP, Sturkenboom MCJM, et al. Inappropriate benzodiazepine use in older adults and the risk of fracture. *Br J Clin Pharmacol.* août 2008;66(2):276-82.
38. Uhart M, Odouard E, Carlier C, Maire P, Ducher M, Bourguignon L. [Relationship between benzodiazepines use and falls in the elderly: a multicenter study in three geriatric centers of a university hospital]. *Ann Pharm Fr.* janv 2012;70(1):46-52.
39. 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.
40. Olazarán J, Valle D, Serra JA, Cano P, Muñoz R. Psychotropic medications and falls in nursing homes: a cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc.* mars 2013;14(3):213-7.
41. Beziz D, Colas S, Collin C, Dray-Spira R, Zureik M. Association between Exposure to Benzodiazepines and Related Drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A Population-Based Cohort Study of 246,940 Patients. *PloS One.* 2016;11(5):e0155783.
42. 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.
43. 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.
44. INSERM (salle de presse). Benzodiazépine et Alzheimer : le risque augmente avec la durée de l'exposition [Internet]. presse.inserm.fr. 2014 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/benzodiazepine-et-alzheimer-le-risque-augmente-avec-la-duree-de-lexposition/15346/>
45. 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.

46. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Weckbecker K, et al. Regular Benzodiazepine and Z-Substance Use and Risk of Dementia: An Analysis of German Claims Data. *J Alzheimers Dis JAD*. 6 sept 2016;54(2):801-8.
47. CRAT. Hypnotiques et grossesse [Internet]. lecrat.fr. 2021 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=112
48. CRAT. Hypnotiques et allaitement [Internet]. lecrat.fr. 2021 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=891
49. Berghaus G, Sticht G, Grellner W, Leader W, Knoche A. Meta-analysis of empirical studies concerning the effects of medicines and illegal drugs including pharmacokinetics on safe driving. 18 oct 2011; Disponible sur: https://www.bast.de/Druid/EN/deliverables-list/downloads/Deliverable_1_1_2_B.pdf;jsessionid=DF3A473416DB2038F949E16E478113C8.live21323?__blob=publicationFile&v=1
50. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. *Drug Saf*. 1 févr 2011;34(2):125-56.
51. HAS. Rapport d'évaluation du 25 juin 2014 du comité de transparence de la HAS [Internet]. has-sante.fr. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-10/noctamide_en_ct13210_val.pdf
52. Khoa. Maladie de Parkinson: Conduire ou ne pas Conduire [Internet]. Blog Parkinsoninside. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <http://parkinsoninside.blogspot.com/2017/04/conduire-ou-ne-pas-conduire.html>
53. CEIP (Centres d'évaluation et d'information sur la Pharmacodépendance). Plaque enquête Osiap 2018 [Internet]. addictovigilance.fr. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/spip/pdf/plaquette_osiap_2018_finale.pdf
54. ANSM. Actualité - Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 : point de situation jusqu'au 25 avril 2021 [Internet]. ansm.sante.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-jusquau-25-avril-2021>
55. Photo drogue séchée : Valeriana officinalis [Internet]. Droguevegetale.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.droguevegetale.fr/photos.php?plante=Valeriana%20officinalis&id=1698>
56. Photo : Valériane Fleur - Image gratuite [Internet]. Pixabay.com. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://pixabay.com/fr/photos/val%C3%A9riane-fleur-rose-plante-7860/>
57. Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian Root in Treating Sleep Problems and Associated Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Evid-Based Integr Med*. 21 oct 2020;25:2515690X20967323.
58. VIDAL. Valériane - Phytothérapie [Internet]. Vidal.fr. 2023 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
59. VIDAL. La phytothérapie dans le traitement des insomnies [Internet]. Vidal.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/phytotherapie-plantes.html>
60. Photo drogue séchée : Passiflora incarnata [Internet]. Droguevegetale.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.droguevegetale.fr/photos.php?plante=Passiflora%20incarnata&id=1414>
61. Photo : Passiflore Officinale - Graines de Maypop [Internet]. Exotic-seeds.store. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.exotic-seeds.store/fr/home/graines-de-maypop-passiflore-officinale-passiflora-incarnata.html>
62. Grundmann O, Wang J, McGregor GP, Butterweck V. Anxiolytic activity of a phytochemically characterized Passiflora incarnata extract is mediated via the GABAergic system. *Planta Med*. déc 2008;74(15):1769-73.
63. Soulimani R, Younos C, Jarmouni S, Bousta D, Misslin R, Mortier F. Behavioural effects of Passiflora incarnata L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse. *J Ethnopharmacol*. juin 1997;57(1):11-20.
64. VIDAL. Passiflore - Phytothérapie [Internet]. Vidal.fr. 2012 [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>
65. EMA (European medicines agency). Assessment report on Passiflora incarnata L., herba. 25 mars 2014;
66. Photo drogue séchée : Melissa officinalis [Internet]. Droguevegetale.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.droguevegetale.fr/photos.php?plante=Melissa%20officinalis&id=1351>
67. Photo : Melissa officinalis, picture taken in Belgium [Internet]. 2014 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Melissa_officinalis_J2.jpg?uselang=fr
68. Awad R, Muhammad A, Durst T, Trudeau VL, Arnason JT. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. *Phytother Res PTR*. août 2009;23(8):1075-81.

69. Pineau S. Mécanismes d'action cellulaires et physiologiques des composés de la mélisse (*Melissa officinalis* L.) et de la valériane (*Valeriana officinalis* L.) [Internet] [Thèse Pharmacie]. Angers; 2012. Disponible sur: <https://dune.univ-angers.fr/fichiers/20060226/2011PPHA418/fichier/418F.pdf>
70. Aoshima H, Hamamoto K. Potentiation of GABAA receptors expressed in *Xenopus* oocytes by perfume and phytoncid. *Biosci Biotechnol Biochem.* avr 1999;63(4):743-8.
71. Gurgel do Vale T, Couto Furtado E, Santos JG, Viana GSB. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) n.e. Brown. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* déc 2002;9(8):709-14.
72. VIDAL. Mélisse - Phytothérapie [Internet]. Vidal.fr. 2012 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/melisse-melissa-officinalis.html>
73. Photo drogue séchée : *Crataegus laevigata* [Internet]. Droguevegetale.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.droguevegetale.fr/photos.php?plante=Crataegus%20laevigata&id=180>
74. Photo : *Crataegus Laevigata* - Stefan.lefnaer [Internet]. 2018 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Crataegus_laevigata_%28subsp._laevigata%29_sl22.jpg
75. Schüssler M, Hölzl J, Fricke U. Myocardial effects of flavonoids from *Crataegus* species. *Arzneimittelforschung.* août 1995;45(8):842-5.
76. Guiet A. L'apport de *Marrubium vulgare* L. dans la prise en charge du risque cardiovasculaire [Internet] [Thèse Pharmacie]. Nantes; 2011. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=147c461b-be08-43a2-927e-7b0e6f825456>
77. VIDAL. Aubépine - Phytothérapie [Internet]. Vidal.fr. 2017 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aubepine-crataegus-laevigata.html>
78. Plante et Santé. Le nénuphar, remède contre l'insomnie [Internet]. Plantes-et-sante.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.plantes-et-sante.fr/articles/plantes-medicinales/2162-le-nenuphar-remede-contre-linsomnie>
79. Pranarôm®. Spray sommeil et relaxation - 150 ml [Internet]. Pranarom.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.pranarom.fr/fr/aromanocit/31909-spray-sommeil-et-relaxation-5420008532108.html>
80. PuresSENTIEL®. Spray Aérien Sommeil-Détente [Internet]. PuresSENTIEL.com. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/products/sommeil-detente-spray-aerien>
81. Pranarôm®. 7 - Détente - 30 capsules [Internet]. Pranarom.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.pranarom.fr/fr/oleocaps/5738-7-detente-5420008528019.html>
82. OLIOSEPTIL®. Gélules sommeil - Endormissement et relaxation optimale [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.olioseptil.com/fr/1154-gelules-sommeil-detente.html>
83. SOS Aroma. Caps Détente Sommeil [Internet]. Mesoigner.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/97849-sos-aroma-caps-detente-sommeil>
84. Photo : Camomille (*Chamaemelum nobile*) [Internet]. Picturethisai.com. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: https://www.picturethisai.com/fr/wiki/Chamaemelum_nobile.html
85. Shinomiya K, Inoue T, Utsu Y, Tokunaga S, Masuoka T, Ohmori A, et al. Hypnotic activities of chamomile and passiflora extracts in sleep-disturbed rats. *Biol Pharm Bull.* mai 2005;28(5):808-10.
86. Photo : Bigaradier (*Citrus aurantium*) : la fiche culture [Internet]. Détente Jardin. 2014 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.detentejardin.com/plantes/arbres/arbres-fruitiers/bigaradier-citrus-aurantium-la-fiche-culture-279>
87. Mohammadi F, Moradi M, Niazi A, Jamali J. The Impact of Aromatherapy with *Citrus Aurantium* Essential Oil on Sleep Quality in Pregnant Women with Sleep Disorders: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* juill 2022;10(3):160-71.
88. Photo : Mandarinier (*Citrus reticulata*) [Internet]. Picturethisai.com. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: https://www.picturethisai.com/fr/wiki/Citrus_reticulata.html
89. Kwangjai J, Cheaha D, Manor R, Sa-ih N, Samerphob N, Issuriya A, et al. Modification of brain waves and sleep parameters by *Citrus reticulata* Blanco. cv. Sai-Nam-Phueng essential oil. *Biomed J.* déc 2021;44(6):727-38.
90. Photo : *Lavandula angustifolia* [Internet]. Wikimedia.org. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a9/Echter_Lavendel_%28Lavandula_angustifolia%29_%289478066937%29.jpg
91. Dos Reis Lucena L, Dos Santos-Junior JG, Tufik S, Hachul H. Lavender essential oil on postmenopausal women with insomnia: Double-blind randomized trial. *Complement Ther Med.* juin 2021;59:102726.

92. Yogi W, Tsukada M, Sato Y, Izuno T, Inoue T, Tsunokawa Y, et al. Influences of Lavender Essential Oil Inhalation on Stress Responses during Short-Duration Sleep Cycles: A Pilot Study. *Healthcare*. 18 juill 2021;9(7):909.
93. Allain P. Sérotonine - Biosynthèse de la sérotonine et de la mélatonine [Internet]. *Pharmacorama*. 2016 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-serotoninergique/serotonine/>
94. Penser Santé. Alimentation et sommeil : les nutriments favorisant le sommeil [Internet]. *Pensersanté.fr*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.pensersante.fr/mon-assiette-sommeil>
95. Colin S. Place de la micronutrition dans la prise en charge de l'anxiété et des troubles du sommeil, y compris les compléments alimentaires [Internet] [Thèse Pharmacie]. Rennes; 2016. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01757153/document>
96. D'Oliveira-Martin L. Homéopathie et sommeil [Internet]. *Solutions My Sommeil*. 2022 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://solutions-mysommeil.com/homeopathie-et-sommeil.html>
97. TS Products. Mini guide FBO [Internet]. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.rycx.be/wordpress/wp-content/uploads/2012/06/Fleurs-de-bach.pdf>
98. Felisaz I. Conference Fleurs de Bach - Octobre 2018 - Montigny le Bretonneux [Internet]. *Creatives.org*. 2018 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.creatives.org/wp-content/uploads/2018/10/Conference-FleursdeBach-Creatives-Octobre2018.pdf>
99. Silvestre L. Quelles sont les fleurs de bach contre les troubles du sommeil ? [Internet]. *Pharmashopi.com*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: https://www.pharmashopi.com/fleur-de-bach-sommeil-pxl-178_642_650.html
100. CRAT. Doxylamine - Grossesse et allaitement [Internet]. *lecrat.fr*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=donormyl>
101. VIDAL. DONORMYL [Internet]. *Vidal.fr*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/donormyl-2987.html>
102. EVA Sommeil. Les conseils d'un bon sommeil [Internet]. *evasommeil.com*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.evasommeil.com/11-les-conseils-d-un-bon-sommeil/>
103. CHUV. L'hygiène du sommeil [Internet]. *Chuv.ch*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/sommeil/cirs-home/patients-et-familles/bien-dormir/lhygiene-du-sommeil>
104. INSV. Sommeil et alimentation - Bien se nourrir pour bien dormir [Internet]. *Institut National du Sommeil et de la Vigilance*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/sommeil-et-alimentation/>
105. Vallières A, Guay B, Morin C. L'ABC du traitement cognitivo-comportemental de l'insomnie primaire. *Med Quebec* [Internet]. 1 janv 2004; Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Annie-Vallieres/publication/288940407_L%27ABC_du_traitement_cognitivo-comportemental_de_%27insomnie_primaire/links/569e9f5908ae2c638eb57dfb/LABC-du-traitement-cognitivo-comportemental-de-linsomnie-primaire.pdf
106. Goulet J, Chaloult L, Ngô TL. THÉRAPIE COGNITIVO-COMPORTEMENTALE DE L'INSOMNIE : MANUEL D'INFORMATION DESTINÉ AUX PATIENTS. 2013; Disponible sur: <https://tccmontreal.files.wordpress.com/2018/06/manuel-dinformation-insomnie-version-isbn-2018.pdf>
107. La-luminothérapie.org. Lampes de luminothérapie médicales [Internet]. *la-luminotherapie.org*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.la-luminotherapie.org/espace-medecin/lampes-de-luminotherapie-medicales/>
108. Baliozian S. La luminothérapie pour dormir : bienfaits, guide d'achat et conseils - Sleepie [Internet]. *Sleepie.fr*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sleepie.fr/comment-bien-dormir/luminotherapie>
109. Sylvain. Comment se passe une séance de luminothérapie ? Comment la rendre efficace ? [Internet]. *Top Life*. 2020 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://toplife.fr/comment-se-passe-une-seance-de-luminotherapie/>
110. Médocine. L'énergétique traditionnelle chinoise pour bien dormir : Comment ça marche ? [Internet]. *Medocine.com*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.medocine.com/solution/acupuncture-fatigue>
111. INSERM. Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'acupuncture – 2014 [Internet]. *Inserm.fr*. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/rapport/evaluation-de-lefficacite-et-de-la-securite-de-lacupuncture-2014/>
112. Yin X, Gou M, Xu J, Dong B, Yin P, Masquelin F, et al. Efficacy and safety of acupuncture treatment on primary insomnia : a randomized controlled trial. *Sleep Med*. sept 2017;37:193-200.
113. Spence DW, Kayumov L, Chen A, Lowe A, Jain U, Katzman MA, et al. Acupuncture increases nocturnal melatonin secretion and reduces insomnia and anxiety: a preliminary report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(1):19-28.

114. Mium Lab les miraculeux. 4 exercices de respiration pour s'endormir rapidement [Internet]. Miumlab.com. 2022 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.miumlab.com/blogs/conseils-sante/4-exercices-de-respiration-pour-sendormir-rapidement>
115. Baliozian S. Comment s'endormir en 1 minute : la méthode 4-7-8 [Internet]. Sleepie.fr. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sleepie.fr/comment-bien-dormir/methode-4-7-8>
116. O'hare D. L'origine du 365 – Cohérence Cardiaque Info [Internet]. CohérenceInfo. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.coherenceinfo.com/2022/03/07/lorigine-du-365/>
117. Pernet S. Cohérence cardiaque : trouvez le sommeil [Internet]. Sabine PERNET - Sophrologue Béthune - La Bassée. 2016 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.relaxationdynamique.fr/coherence-cardiaque-sommeil/>
118. O'hare D. La cohérence cardiaque – Cohérence Cardiaque Info [Internet]. CohérenceInfo. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.coherenceinfo.com/coherence-cardiaque/>
119. BetterSleep. Méditation pour dormir : Évitez l'insomnie et dormez mieux [Internet]. Bettersleep.com. [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.bettersleep.com/fr/meditationpourdormir/>
120. Sevin R. Le nidra, le yoga du sommeil pour enfin mieux dormir [Internet]. Madame.lefigaro.fr. 2021 [cité 12 févr 2023]. Disponible sur: <https://madame.lefigaro.fr/bien-etre/yoga-nidra-le-yoga-du-sommeil-pour-enfin-mieux-dormir-140617-132757>
121. Tomba J. La prise en charge de l'insomnie par le pharmacien d'officine [Internet] [Thèse Pharmacie]. Nancy; 2013. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732467/document>
122. Huchet C. Troubles du sommeil et médicaments hypnotiques : place et rôle du pharmacien [Internet] [Thèse Pharmacie]. Limoges; 2017. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/ad99e7d5-0a3e-47f3-b919-8e3f22330f0b/blobholder:0/P20173316.pdf>
123. Clinique du sommeil Beaulieu. 7 trucs pour minimiser les impacts du travail de nuit [Internet]. Cliniquesommeil2021. 2021 [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.cliniquesommeilbeaulieu.com/single-post/2016/08/11/7-trucs-pour-minimiser-les-impacts-du-travail-de-nuit>
124. HAS. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire - FICHE MÉMO [Internet]. has-sante.fr. 2015 [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf
125. HAS. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire - RAPPORT D'ÉLABORATION [Internet]. has-sante.fr. 2015 [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf
126. Emilien pour Côté Bio. Les Fleurs de Bach, Guérison émotionnelle par les plantes | Côté Bio en Haute-Marne [Internet]. 2018 [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.cote-bio-52.com/les-fleurs-de-bach-guerison-emotionnelle-par-les-plantes/>
127. VIDAL. Recommandations Insomnie de l'adulte [Internet]. Vidal.fr. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insomnie-de-l-adulte-1619.html>
128. VIDAL. Recommandations Insomnie de l'enfant [Internet]. Vidal.fr. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insomnie-de-l-enfant-3686.html>
129. HAS. Benzodiazépines : programmer l'arrêt dès la prescription [Internet]. has-sante.fr. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974495/fr/benzodiazepines-programmer-l-arret-des-la-prescription

ANNEXES

ANNEXE 1 : Troubles du sommeil selon la classification CIM 10, tiré de la HAS (16)

Tableau 1. Troubles du sommeil selon la CIM 10.

Dyssomnies	Intrinsèques (dépendantes de l'individu)	Primaires	<u>Par défaut</u> : - insomnie idiopathique - insomnie familiale - autres
			<u>Par excès</u> : - narcolepsies - hypersomnies
		Secondaires	Troubles respiratoires du sommeil Mouvements anormaux du sommeil Autres
	Extrinsèques (dépendantes de facteurs externes)		<u>Par défaut</u> : - insomnie psycho-physiologique - mauvaise perception du sommeil - insomnie par défaut d'ajustement - mauvaise hygiène du sommeil - autres
			<u>Par excès</u> : - syndrome de carence de sommeil - autres
			Autres
Circadiennes		<u>Intrinsèques</u> : - retard de phase, avance de phase - irrégularité des cycles éveil/sommeil - autres	
		<u>Extrinsèques</u> : - décalage trans-méridien (jet-lag) - liées au travail posté - autres	
Parasomnies	D'activation (hyperéveil)		Éveils confus, somnambulisme, terreurs nocturnes
	Liées au sommeil paradoxal		Troubles comportementaux, paralysies récurrentes, cauchemars
	Liées aux transitions veille/sommeil		Troubles dissociatifs nocturnes, énurésie, autres
Troubles du sommeil d'origine médico-psychiatrique	Dépendants d'une pathologie causale	Psychiatriques	
		Neurologiques	Épilepsies morphéiques, céphalées liées au sommeil
		Autres troubles liés au sommeil	Reflux gastro-œsophagien, ischémie coronaire, troubles de la déglutition, laryngospasme
Troubles « proposés »	Sans consensus sur leur définition		Gros dormeur, petit dormeur, ronchopathie, somniloquie, etc.

ANNEXE 2 : Troubles du sommeil selon la classification DSM IV, tiré de la HAS (16)

Tableau 2. Troubles du sommeil selon le DSM IV.

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

ANNEXE 3 : Troubles du sommeil selon la classification ICSD-2, tiré de la HAS (16)

Tableau 3. Troubles du sommeil selon l'ICSD-2.

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

Encadré 1. Critères généraux de l'insomnie selon l'ICSD-2

A. Le patient rapporte un ou plusieurs des plaintes suivantes :

1. difficulté à s'endormir
2. difficulté à rester endormi
3. réveil trop précoce
4. sommeil durablement non réparateur ou de mauvaise qualité

B. Les difficultés ci-dessus surviennent en dépit d'opportunités et de circonstances adéquates pour dormir.

C. Au moins un des symptômes suivants relatif au problème du sommeil nocturne est rapporté par le patient :

1. fatigue, méforme
2. baisse d'attention, de concentration ou de mémoire
3. dysfonctionnement social, professionnel ou mauvaise performance scolaire
4. instabilité d'humeur, irritabilité
5. somnolence diurne
6. baisse de motivation, d'énergie ou d'initiative
7. tendance aux erreurs, accidents au travail ou lors de la conduite automobile
8. maux de tête, tension mentale et/ou symptômes intestinaux en réponse au manque de sommeil
9. préoccupations et soucis à propos du sommeil.

ANNEXE 4 : Les 38 fleurs de Bach et leurs émotions associées (126)

Etat émotionnel / Changement	Nom français	N°	Nom anglais	Émotions déséquilibrées	Changement positif
Peurs In sécurité Confiance Sérénité	Tremble	2	Aspen	Peur devant la sensation de quelque chose de menaçant sans raison et déstabiliser la nature.	Confiance dans l'inconnu.
	Prairie	8	Cherry Plum	Peurs dues aux peurs de punition ou d'acte incontrôlés et dominants.	Calme, paix de l'âme.
	Woolf	20	Mimulus	Peur devant des choses précises : peur du noir, du lendemain, de la jeunesse, de la solitude...	Courage face aux événements difficiles.
	Marronnier rouge	23	Red Chestnut	Souci excessif du bien-être des autres, surtout des proches, avec le soutien du père.	Confiance en la vie, sérénité.
	Wilsenthorpe	26	Rock Rose	Sentiment de peur, panique, agilité, terreur, cauchemars.	Force, courage pour les situations de crise.
Doutes Incertitudes Force Volonté	Pembury	3	Cerato	Manque de confiance en soi et difficulté à affirmer ses convictions.	Confiance en soi, intuition.
	Gentian	12	Gentian	Dévoilement facile, lassitude, enclin à la mélancolie.	Force et courage, persévérance.
	Yonic	13	Gorse	Développement pessimisme et résignation.	Esprit, savoir faire face aux difficultés.
	Charme	17	Hornbeam	Manque de courage ou de force, tendance à reporter ou remettre les tâches d'aujourd'hui.	Force et vitalité d'esprit.
	Scléranthus	28	Scleranthus	Hésitation à choisir ou à prendre une décision lorsque plusieurs choix se présentent.	Clarté et détermination dans les décisions.
Aster sauvage	36	Wild Oat	Indécision, difficulté à trouver et à exprimer sa propre vocation.	Objectifs clairs, focus sa vie.	
Manque d'intérêt pour le présent Vitalité Joie de vivre	Bourgeon de marronnier	7	Chestnut Bud	Éprouvées des mêmes amours par instantané sans profiter des expériences vécues.	Vigilance, apprentissage par l'expérience.
	Dematis	9	Clematis	Vit dans un monde de rêves, manque de lien avec la réalité.	Aide à vivre le moment présent.
	Chèvêche	16	Honeysuckle	Vit dans les souvenirs, trop nostalgique.	Agré au présent.
	Mustarde	21	Mustard	Mélancolie et tristesse involontaires, sans raison apparente.	Déplacement de la mélancolie, retour à la joie.
	Olive	22	Olive	Sentiment et épuisement suite à un effort très important.	Régénération physique et mentale.
	Marronnier blanc	23	White Chestnut	Mental agité, avec des pensées répétitives.	Clarté mentale et tranquillité d'esprit, concentration.
Eglantier	37	Wild Rose	Religieuse, et sans plaisir.	Pour retrouver l'enthousiasme en la vie.	
Solitude Communication Sociabilité	Heath	14	Heather	Égoïsme et difficultés à communiquer.	Ouverture et altruisme, communication saine.
	Impatiens	18	Impatiens	Agacement et peur en toute chose, n'accepte pas les contraintes.	Patience, tolérance et douceur.
	Violet d'eau	34	Water Violet	Distrait, indifférent avec un sentiment de supériorité.	Sociabilité, humilité, communion avec les autres.
Hyper-sensibilité Équilibre Calme	Agrimoine	1	Agrimony	Les souffrances sont cachées derrière un masque joyeux.	Acceptation de soi, accès aux vrais sentiments.
	Centaurée	4	Centauray	Tallérisse de volonté, les "tout gentil" qui ne savent pas dire non, dévouement excessif.	Force de caractère, peut dire non.
	Houx	15	Holly	Sentiment de jalousie, de colère, de suspicion et de revanche.	Amour authentique, pardon, compréhension.
	Noyer	33	Walnut	Reflux de protection face aux influences extérieures et pendant des périodes de changement.	Libération des liens avec le passé aide au changement.
Découragement Désespoir Courage Espoir	Pommier sauvage	10	Crab Apple	Sentiment d'abandon ou d'urgence de force, et besoin de se justifier.	Fièvre passion, évolution spirituelle.
	Orme	11	Elm	Sentiment d'être dépassé ou déçu par l'ampleur de la tâche.	Persévérance et force pour accomplir sa responsabilité.
	Wilton	19	Larch	Manque de confiance en soi et peur de l'échec.	Confiance en soi, initiation, discernement et action.
	Orme	22	Oak	Peur la fatigue du collègue qui s'abandonne jamais, mais qui ne reconnaît pas ses limites.	L'acier pure et régénération.
	Pin sylvestre	34	Pine	Culpabilité et sentiment d'être responsable des erreurs d'autrui.	Acceptation et désculpabilisation.
	Étoile de Bethléem	29	Star of Bethlehem	Choc émotionnel ou physique, état de déresse, ou bouleversement de la zone masculine masculine.	Paix, tranquillité, consolation après un choc.
	Châtaigner	30	Sweet Chestnut	Peur les moments les plus difficiles de la vie de divorce extrême.	Transmutation et libération, amener la lumière.
Sauve	38	Willow	Amertume, ressentiment, sentiment d'abandon et d'insatisfaction.	Prendre charge de ses responsabilités, joie de vivre.	
Préoccupation excessive d'autrui Compréhension Acceptation	Hêtre	3	Beech	Personne parfaite l'entend qui veut améliorer les choses autour d'elle, mais qui a tendance à critiquer et juger parce qu'elle a du mal.	Compassion, compréhension et vision positive.
	Chicoune	8	Chicory	Si attentif aux besoins des autres qu'il en devient pressant et frictif et fait par trop comble son entourage.	Accepter les besoins d'indépendance et de liberté d'autrui, et aimer de manière équilibrée.
	Eau de Roche	27	Rock Water	Si perfectionniste et exigeant avec lui-même qu'il finit par s'abandonner les plaisirs simples de la vie.	Indulgence envers soi-même et lâcher prise.
	Verveine	21	Vervain	Si enthousiaste qu'il cherche toujours à convaincre les autres à sa cause et étouffe ainsi en fait trop ses proches.	Calme, méditation et écoute attentive des autres.
	Vigne	22	Vine	Personne très capable, avec un sens élevé du commandement, mais qui impose trop sa façon de faire ou voir les choses.	Assouplir l'esprit grâce à l'esprit de coopération.

ANNEXE 5 : Exemple de « journal du sommeil » utilisé dans la TCC du sommeil (105) (15)

Le matin, je complète ma nuit de	Mardi 25/03	
1. Hier, j'ai fait la sieste entre _____ et _____ (Notez l'heure de toutes les siestes.)	13 h 50 à 14 h 30	
2. Hier, j'ai pris _____ mg de _____ (précisez le médicament) et/ou _____ oz d'alcool pour dormir.	7,5 mg (Imosane®) _____	
3. Je me suis couché à _____ h. J'ai éteint les lumières à _____ h.	22 h 45 22 h 15	← Heure du coucher
4. Après avoir éteint les lumières, je me suis endormi en _____ minutes.	40 min	← Latence d'endormissement
5. Mon sommeil a été interrompu _____ fois. (Spécifiez le nombre de fois.)	3	← Événements durant la nuit
6. Mon sommeil a été interrompu _____ minutes. (Spécifiez la durée en minute de chaque période d'éveil.)	10 min 5 min 45 min	
7. Cette nuit, je me suis levé _____ fois. (Indiquez le nombre de fois où vous avez quitté le lit.)	3	← Événements le matin
8. Ce matin, je me suis réveillé à _____ h. (Notez l'heure du dernier réveil.)	6 h 15	
9. Ce matin, je me suis levé à _____ h. (Spécifiez l'heure.)	6 h 45	← Heure du lever

Agenda sommeil – éveil

Nom et prénom du patient : _____ Nom du médecin : _____ Dates : période du ____/____/____ à ____/____/____

Heure	10h	11h	12h	13h	14h	15h	16h	17h	18h	19h	20h	21h	22h	23h	24h	Quantité de sommeil	Quantité de l'éveil	Remarques
Lun																		
Mar																		
Mer																		
Jeu																		
Ven																		
Sam																		
Dim																		
Lun																		
Mar																		
Mer																		
Jeu																		
Ven																		
Sam																		
Dim																		

Mode d'utilisation

- ☐ Heure d'extinction de la lumière
- ☐ Périodes de sommeil (gris)
- ☐ Périodes d'éveil nocturne (laissez en blanc)
- ☐ Heure du lever
- Fatigue
- Evénements de sommeil
- Sieste involontaire
- Sieste volontaire
- Quantité de sommeil : noter de 7 à 10 dans le case. Exemple : [8]
- Quantité de l'éveil : noter de 7 à 10 dans le case. Exemple : [5]
- (noté dans la journée : en forme ou non)
- Traitement : en cas de prise d'hypnotique, noter le case : [1,5]

Consignes au patient :

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

ANNEXE 6 : Évaluation et enquête étiologique de l'insomnie : I. Caractériser la plainte (15)

Ce document a été établi à partir d'un questionnaire testé en France par 322 médecins généralistes, auprès de 947 patients.

Réf. **Wol-Blanc V, Peyrieux JC.** Does a practical diagnostic questionnaire improve management of insomnia in general practice? *Sleep Research Online* 1999; (suppl): 734

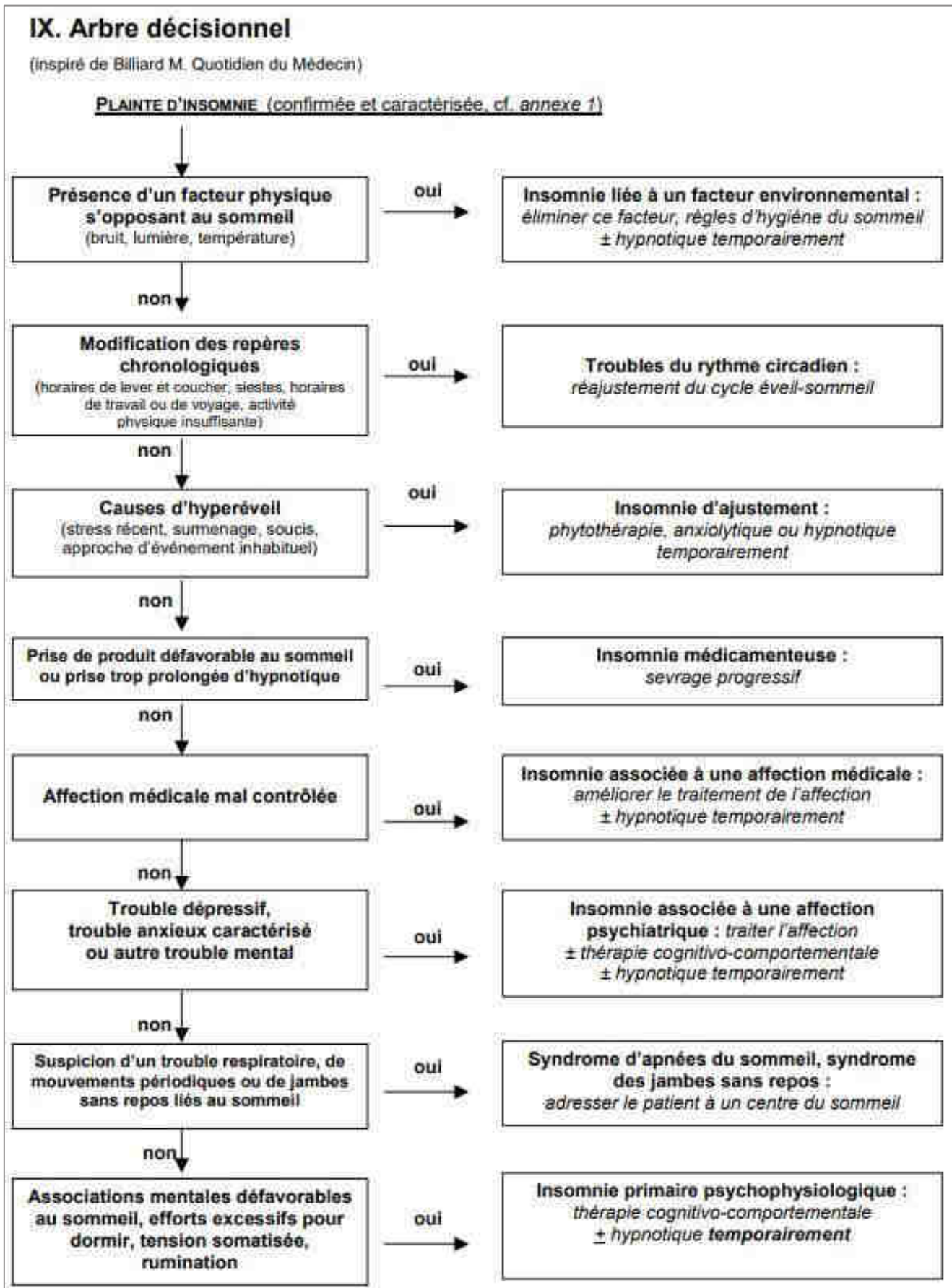
I. CARACTÉRISER LA PLAINTÉ DU PATIENT

SON TYPE:	La plainte concerne le sommeil	Difficulté à s'endormir Réveil en cours de nuit Réveil matinal trop précoce	Difficulté d'initiation Difficulté de maintien du sommeil
	La plainte concerne le réveil ou la journée, alors qu'il pense avoir bien dormi	Fatigue Sensation de tension Sonnolence	Sommeil non réparateur
SON ANCIENNETÉ		Moins de 1 mois Plus de 1 mois : nb. de mois ou années [. . .]	Insomnie d'ajustement ? Insomnie chronique ?
	SA SEVERITÉ	Fréquence : nombre de mauvaises nuits par semaine	1 ou moins
2 ou 3			Insomnie modérée
4 ou plus			Insomnie sévère
Retentissement diurne après les mauvaises nuits		Aucun retentissement Fatigue, état maussade, tension, irritabilité Sonnolence	Pas de véritable insomnie Insomnie légère, modérée ou sévère Autre trouble du sommeil (cf. page suivante)
LES TRAITEMENTS POUR DORMIR ÉVENTUELLEMENT UTILISÉS		Nature, fréquence et durée d'utilisation des produits Traitements anciens ou en cours	
ÉVALUER LE TEMPS PASSÉ AU LIT ET LE TEMPS DE SOMMEIL	Agenda du sommeil sur 1 ou 2 semaines	Horaires du coucher et du lever (temps A, passé au lit)	$A > B$ = trop de temps passé au lit
		Estimation du temps de sommeil nécessaire (temps B) : ≥ 9 h = gros dormeur $8 \text{ à } 9$ h = moyen dormeur < 8 h = court dormeur	$B > A$ = temps de sommeil insuffisant
			Pas d'insomnie vraie

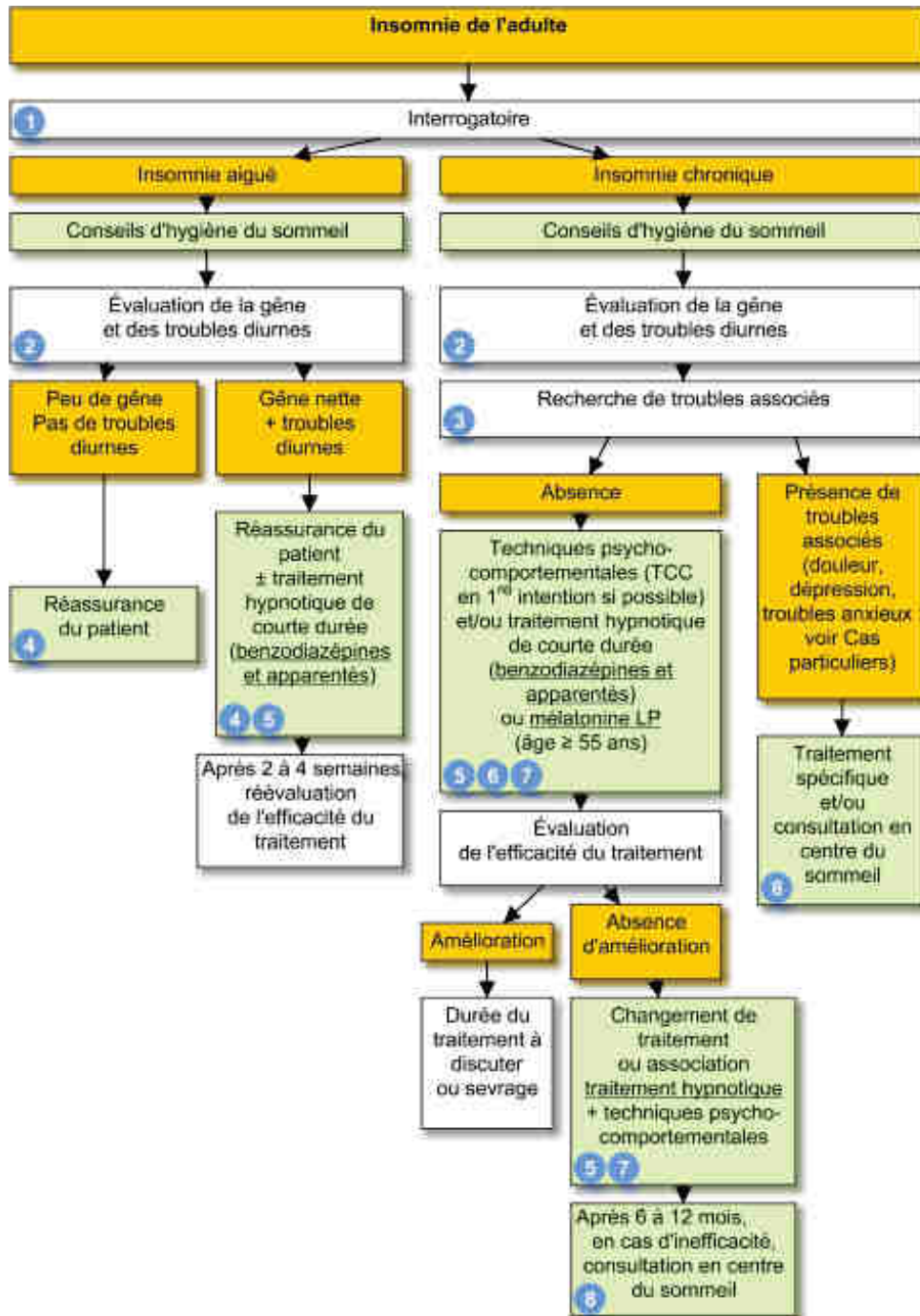
ANNEXE 7 : Évaluation et enquête étiologique de l'insomnie : II. Rechercher les causes (15)

	II. RECHERCHER LES CAUSES		DÉCIDER
ENVIRONNEMENT NOCTURNE	Bruit, lumière, température	<i>Défaut d'hygiène du sommeil</i>	Conseiller
MODIFICATION DES REPERES	Variabilité des horaires de lever et coucher Siestes trop prolongées Activité physique insuffisante Horaires de travail irréguliers Travail de nuit Voyages trans-méridiens fréquents	<i>Troubles circadiens et/ou défaut d'hygiène du sommeil</i>	Conseiller
CAUSES D'HYPERÉVEIL	Surmenage, hyperactivité en fin de journée	<i>Défaut d'hygiène du sommeil</i>	Conseiller et/ou traiter
	Événement inhabituel récent ou imminent	<i>insomnie d'ajustement</i>	
	Soucis, stress	<i>insomnie d'ajustement</i>	
AUTRES TROUBLES DU SOMMEIL ASSOCIÉS (recueillir l'avis du conjoint)	Ronflements, excès de poids, somnolence diurne	<i>Syndrome d'apnées du sommeil</i>	Avis et/ou exploration complémentaire (polysomnographie)
	Mouvements brusques des membres pendant le sommeil	<i>Mouvements périodiques des membres</i>	
	Compulsion à bouger les jambes, souvent avec dysesthésies, survenant au repos, le soir et momentanément soulagées par le mouvement	<i>Syndrome des jambes sans repos</i>	
MALADIE ASSOCIÉE	État douloureux Trouble dépressif Trouble anxieux caractérisé Neuropathie dégénérative Migraine Asthme, bronchopathie obstructive Reflux gastro-œsophagien Hyperthyroïdie	<i>insomnie liée à une comorbidité</i>	Traiter ou adapter un traitement de la maladie associée
SUBSTANCE PERTURBANT LE SOMMEIL	Médicaments : amphétamines, antidépresseurs stimulants, bêta-bloquants, corticoïdes, hormones thyroïdiennes, théophylline, etc. Hypnotiques pris au long cours Café, thé, soda caféiné	<i>insomnie liée à une comorbidité</i>	Adapter le traitement de la maladie associée
	Alcool, tabac, drogue		Conseiller
			Traiter l'addiction et l'insomnie
CONDITIONNEMENT PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE	Associations mentales défavorables au sommeil, efforts excessifs pour dormir, tension somatisée, rumination	<i>insomnie sans comorbidité</i>	Traiter l'insomnie
MALVAISE PERCEPTION DU SOMMEIL	Manque de conscience ou impression d'absence du sommeil		PSG ? Psychothérapie ?

ANNEXE 8 : Arbre décisionnel pour la prise en charge d'une insomnie (15)

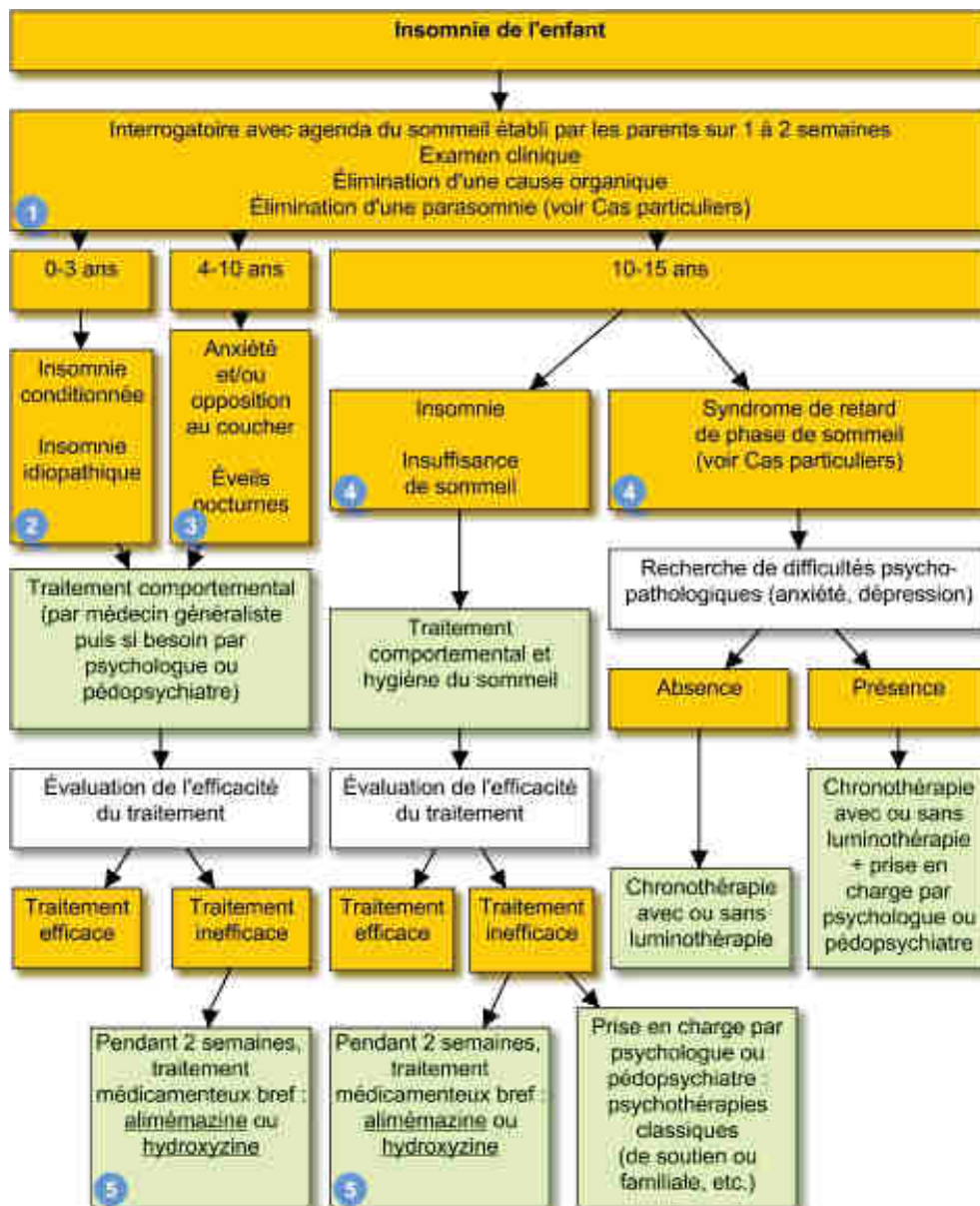


ANNEXE 9 : Prise en charge de l'insomnie de l'adulte selon le VIDAL (127)



- 1 Interrogatoire** : Permet de distinguer une plainte récente (changements professionnels, familiaux, d'environnement, maladie, médicament, décalage horaire) d'une plainte ancienne, correspondant à une insomnie chronique ou à la prise prolongée d'hypnotiques.
- 2 Evaluation de la gêne et des troubles diurnes** : Elle tente de définir les troubles du sommeil ressentis et d'évaluer le retentissement diurne de l'insomnie (besoin de sieste, qualité de la vigilance). Il est utile de demander au patient de tenir un agenda du sommeil.
- 3 Recherche de troubles associés** : Les maladies éventuellement associées et les prises médicamenteuses (corticoïdes, décongestionnants adrénergiques) ou toxiques (caféine, alcool, nicotine) seront recherchées.
- 4 Rassurer le patient** : Rappeler que l'insomnie n'est pas une maladie grave et que de simples règles d'hygiène du sommeil sont parfois suffisantes. L'objectif est d'éviter le passage d'une insomnie aiguë à une insomnie chronique (cercle vicieux de l'insomnie).
- 5 Hypnotiques (benzodiazépines et apparentés)** : Peuvent être utiles dans les insomnies aiguës si leur utilisation se limite à quelques jours (10-15 jours sans dépasser 4 semaines), avec diminution progressive des doses. Les patients seront avertis que l'arrêt pourra entraîner une sensation de mauvais sommeil durant une ou plusieurs nuits. Dans les insomnies chroniques, la durée du traitement doit être clairement définie et ne pas excéder 4 semaines, dans la mesure du possible.
- 6 Mélatonine LP** : Selon la HAS, sa place est limitée à l'insomnie primaire du patient de plus de 55 ans.
- 7 Thérapies psycho-comportementales** : Elles ont fait la preuve de leur efficacité, en particulier la TCC.
- 8 Consultation en centre du sommeil** : Les études polysomnographiques peuvent préciser la typologie des troubles.

ANNEXE 10 : Prise en charge de l'insomnie de l'enfant selon le VIDAL (128)



- 1 Interrogatoire et examen clinique :** L'interrogatoire précise les particularités du trouble et l'attitude des parents face à celui-ci. L'examen clinique recherche une éventuelle cause organique associée : RGO, intolérance aux protéines de lait de vache, cause respiratoire obstructive (si ronflements chroniques ou doute sur un syndrome d'apnées du sommeil). Un retard staturopondéral, une cassure de la courbe de poids, une anomalie à l'examen neurologique ou psychomoteur peuvent orienter vers une cause organique.
- 2 De la naissance à 3 ans, insomnie conditionnée fréquente :** Les troubles de l'initiation du sommeil sont les plus fréquents. Le sommeil de l'enfant comporte des éveils physiologiques brefs, survenant le plus souvent après les épisodes de sommeil paradoxal. Lors de ces éveils, l'enfant doit être encouragé à se rendormir seul. Les parents non informés, intervenant lors de ces éveils, risquent de « conditionner » l'enfant, qui aura alors systématiquement besoin d'une présence pour se rendormir. L'insomnie idiopathique est plus rare.
- 3 De 4 à 10 ans, opposition au coucher et éveils nocturnes :** Les troubles de l'endormissement peuvent s'accompagner d'une anxiété et/ou d'un refus du coucher, éventuellement responsables d'un retard à l'endormissement ou de stratégies peu adaptées (lit partagé avec un adulte). Des éveils nocturnes peuvent compliquer le tableau clinique. Une insomnie conditionnée peut être retrouvée dans cette tranche d'âge.
- 4 De 10 à 15 ans, insomnie et syndrome de retard de phase de sommeil :** Le type d'insomnie se rapproche de celui de l'adulte : difficultés d'endormissement, éveils nocturnes, réveil matinal trop précoce, sommeil de quantité suffisante mais vécu comme non réparateur. L'adolescent préfère réduire son temps de sommeil au profit d'autres activités. Un syndrome d'insuffisance de sommeil est fréquent. A la puberté existe une tendance physiologique au retard de phase : l'heure du coucher peut passer progressivement de 22 h 30 à 0 h 30 entre 12 et 18 ans, pouvant conduire à un syndrome de retard de phase de sommeil.
- 5 Traitement médicamenteux de durée brève :** En cas d'échec des méthodes comportementales, les médicaments à visée sédatrice ayant l'AMM (alimemazine, hydroxyzine) peuvent être nécessaires. Les benzodiazépines à posologies adaptées sont parfois utilisées hors AMM.

ANNEXE 11 : Questionnaire présenté en officine aux patients sous benzodiazépines en 2022

• QUESTIONNAIRE SOMMEIL – Thèse d'exercice pharmacie – ZAIOUNE Melody •

Ce questionnaire est anonyme et a pour seul but la réalisation de statistiques dans le cadre d'une thèse sur le sommeil. Merci de prendre le temps d'y répondre ! 😊

1 Indiquez votre âge : ans. **2** Vous êtes : Un homme Une femme

3 Vous répondez à ce questionnaire car vous prenez un traitement appelé « hypnotique » (somnifère) parmi les médicaments suivants :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Imovane (Zopiclone) | <input type="checkbox"/> Mogadon (Nitrazépam) |
| <input type="checkbox"/> Stilnox (Zolpidem) | <input type="checkbox"/> Noctamide (Lormétazépam) |
| <input type="checkbox"/> Nuctalon (Estazolam) | <input type="checkbox"/> Havlane (Loprazolam) |

4 Ce traitement vous a été prescrit par :

un médecin généraliste un psychiatre un autre spécialiste :

5 Depuis combien de temps prenez-vous ce traitement ? :

6 Entourez un chiffre entre 0 et 3 pour les affirmations suivantes :

0 = pas du tout d'accord

2 = d'accord

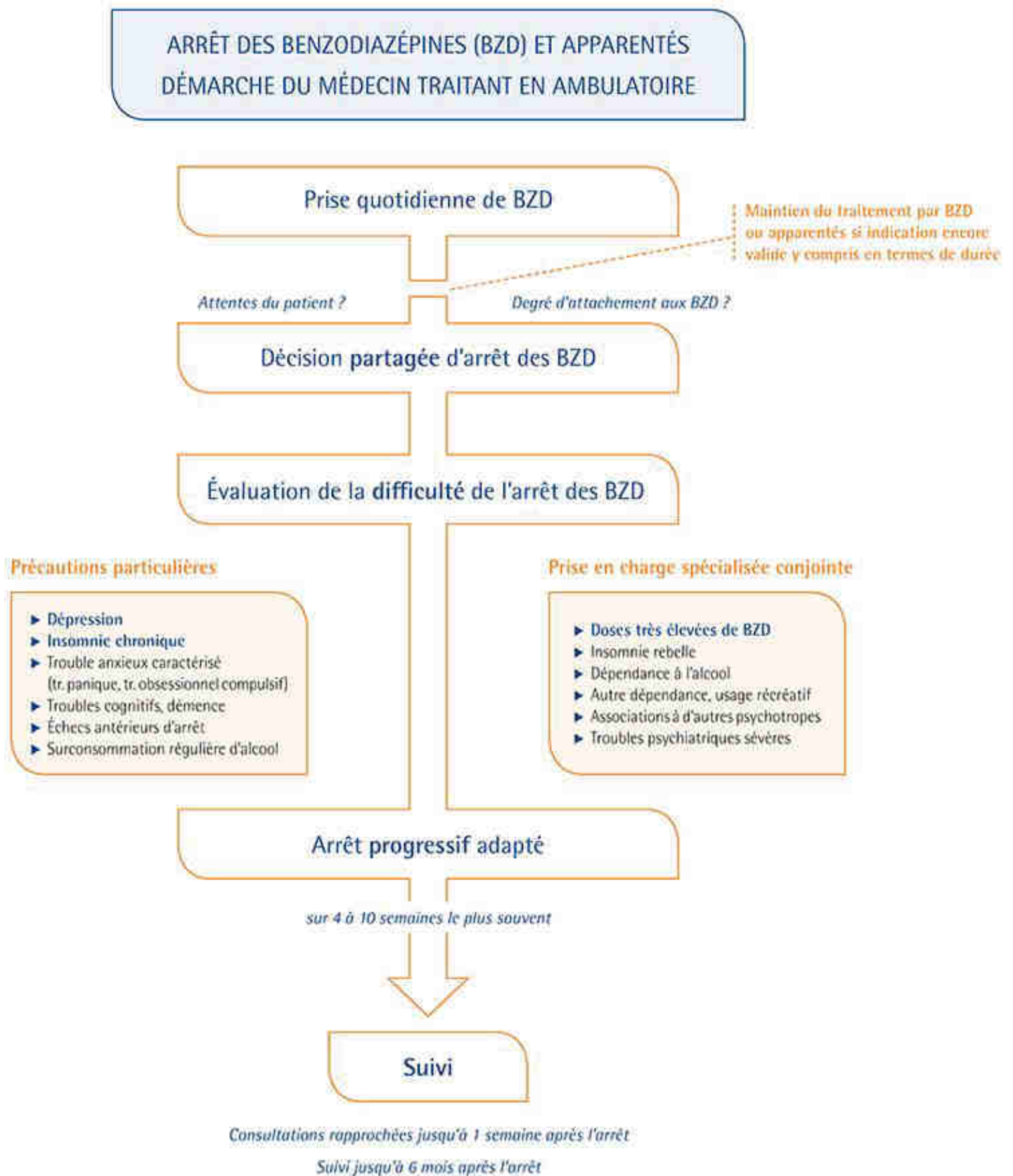
1 = pas vraiment d'accord

3 = complètement d'accord

Votre trouble du sommeil a été amélioré par ce traitement.	0	1	2	3
Vous vous sentez reposé(e) au réveil, sans signes de fatigue.	0	1	2	3
Si vous prenez ce traitement depuis au moins 6 mois, il vous semble toujours aussi efficace.	0	1	2	3
Vous avez été informé(e) des effets indésirables possibles de ce médicament.	0	1	2	3
Vous pensez avoir eu des effets indésirables (sommolence, amnésie, baisse de la concentration, nervosité, confusion, vertiges, chutes) suite à la prise de ce médicament.	0	1	2	3
Vous avez essayé d'autres médicaments « moins forts » avant ce traitement (mélatonine, phytothérapie, aromathérapie, homéo.)	0	1	2	3
Vous avez essayé d'autres méthodes non médicamenteuses (relaxation, mise en place de rituels, hygiène et diététique)	0	1	2	3
Vous avez déjà essayé d'arrêter ou réduire ce médicament.	0	1	2	3
Après un arrêt du médicament, vous avez subi un effet rebond : réapparition de troubles du sommeil pendant plusieurs jours.	0	1	2	3

Merci pour votre participation, à bientôt 😊

ANNEXE 12 : Démarche du médecin traitant concernant le sevrage d'une BZD (129)



FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : ZAIOUNE

PRENOM : Melody

Née le 7 août 1996 à Strasbourg

PRISE EN CHARGE DES INSOMNIES À L'OFFICINE : BENZODIAZÉPINES HYPNOTIQUES ET ALTERNATIVES

Date et lieu de la soutenance : 16 juin 2023,
Faculté de Pharmacie de Strasbourg

N° d'ordre :

RÉSUMÉ

Le sommeil constitue environ un tiers de notre vie et il est assurément établi qu'il est crucial pour de nombreuses fonctions biologiques comme la mémoire, l'apprentissage, le métabolisme, ou encore l'immunité, ainsi que pour être en forme sur le plan physique et moral. Malheureusement, la part de la population souffrant d'insomnies a augmenté ces dernières décennies, ce qui en fait aujourd'hui une problématique récurrente à l'officine.

Parmi les traitements existants contre l'insomnie, on trouve les benzodiazépines hypnotiques, molécules efficaces avec un effet rapide, mais source de risques et d'effets indésirables importants. Largement prescrites, elles sont très consommées en France, avec des durées de consommation allant parfois jusqu'à plusieurs années, sans interruption de traitement pour certains patients. Leur prescription est donc une question de santé publique en raison des problèmes de consommation chronique, de pharmacodépendance et de syndrome de sevrage, mais aussi à cause de la survenue d'importants effets sédatifs et amnésiants.

En officine de ville, nombreux traitements alternatifs plus naturels sont à conseiller selon le profil et les préférences des patients : phytothérapie, aromathérapie, micronutrition, homéopathie, etc. Ces alternatives sont globalement une bonne option, généralement sans dépendance, mais pas toujours dénuées de toxicité. Le but de ce travail est donc de fournir au pharmacien d'officine les outils quant à la bonne utilisation de ces différentes approches alternatives, car il occupe une fonction centrale dans la prise en charge d'une insomnie lors d'une demande spontanée au comptoir, par ses conseils personnalisés et adaptés à chaque patient.

L'objectif est également de contextualiser la problématique du patient avec un interrogatoire précis, afin de savoir si l'insomnie peut être gérée au comptoir par un conseil officinal ou si elle nécessite un avis médical. Le pharmacien joue également un rôle dans l'accompagnement du patient traité par benzodiazépine, d'une part en lui rappelant les informations nécessaires lors de l'instauration du traitement (effets indésirables, temps de traitement et arrêt), et d'autre part en étant le professionnel le plus accessible en cas de besoin, par exemple lors d'un sevrage.

MOTS-CLÉS

Sommeil – Insomnies – Benzodiazépines – Evaluation des prescriptions – Alternatives naturelles – Officine

NOM DU DIRECTEUR DE THESE : Dr Nathalie NIEDERHOFFER