N° 03 | 2023

www.pharmactuel.ch

pharmActuel

CAHIER SCIENTIFIQUE À THÈMES

2023
N° 03

Qualité du sommeil et santé
Classification et diagnostic
Traitement non médicamenteux
Traitement médicamenteux
Médicaments phytothérapeutiques
Groupes de patients spécifiques

TROUBLES DU SOMMEIL

Accompagnement et conseil en pharmacie des patients atteints de troubles du sommeil

Éditorial

Photo : megaflopp/GettyImages

Au même titre que la nourriture et l'eau, le sommeil répond à un besoin biologique essentiel à la vie, qui est toutefois largement considéré comme allant de soi. On ne prend en général conscience de l'importance d'un sommeil réparateur que lorsqu'il est perturbé. Ces troubles ont en effet d'importantes répercussions sur la qualité de vie et la santé. Le présent numéro passe en revue les causes et l'approche diagnostique de l'insomnie, le trouble du sommeil le plus fréquent. L'approche thérapeutique peut certes être médicamenteuse, mais la thérapie comportementale est plus efficace à long terme. Ces formes de thérapie sont présentées en détail. Les explications sont destinées à faciliter le conseil aux clients venant en pharmacie pour des troubles du sommeil.

Dr rer. nat. Ines Böhm, Riehen, auteure spécialisée

1 Introduction 5

2 Comprendre le sommeil 6

2.1 Stades et quantification du sommeil 6
2.2 Régulation et physiologie du sommeil 7
2.3 Durée et architecture du sommeil 8
2.4 Qualité du sommeil 9
2.4.1 Quelques définitions en rapport avec le sommeil et sa qualité 9
2.5 Facteurs susceptibles d'influencer le sommeil 9
2.5.1 Caféine 9
2.5.2 Nicotine 10
2.5.3 Alcool 10
2.5.4 Lumière 10
2.6 Sommeil et santé 10

3 Classification et approche diagnostique des troubles du sommeil 11

3.1 Classification des troubles du sommeil 11
3.2 Approche diagnostique des troubles du sommeil 11
3.2.1 Anamnèse du sommeil 11
3.2.2 Anamnèse générale 12

4 Épidémiologie des troubles du sommeil 14

5 Insomnies 15

5.1 Étiologie 15
5.2 Diagnostic différentiel 16

6 Traitement non médicamenteux de l'insomnie 18

7 Traitement médicamenteux de l'insomnie 19

7.1 Benzodiazépines (BZD) 20
7.1.1 Mode d'action 20
7.1.2 Effet sur le sommeil 20
7.1.3 Principes actifs contre les troubles du sommeil 21
7.1.4 Effets indésirables 21
7.1.5 Contre-indications 22
7.2 Agonistes des récepteurs GABA non benzodiazépines (substances en Z) 22
7.2.1 Mode d'action 22
7.2.2 Effet sur le sommeil 22
7.2.3 Effets indésirables 22
7.2.4 Contre-indications 23
7.3 Antagonistes des récepteurs de l'orexine 23
7.3.1 Mode d'action 23
7.3.2 Utilisation 23
7.3.3 Effet sur le sommeil 23
7.3.4 Effets indésirables 23
7.4 Mélatonine 24
7.4.1 Mode d'action 24
7.4.2 Utilisation 24
7.4.3 Effet sur le sommeil 24
7.4.4 Rameltéon 24

7.5 Antihistaminiques 24
7.6 Antidépresseurs 25
7.6.1 Agomélatine 25
7.6.2 Amitriptyline 25
7.6.3 Trimipramine 25
7.6.4 Mirtazapine 26
7.6.5 Trazodone 26
7.7 Antipsychotiques 26
7.7.1 Antipsychotiques de première génération 27
7.7.2 Antipsychotiques de deuxième génération 27
7.8 Médicaments phytothérapeutiques 28

8 Groupes de patients spécifiques 31

8.1 Enfants et adolescents 31
8.2 Grossesse et allaitement 33
8.3 Personnes âgées 35

9 Conseils en pharmacie 37

9.1 Circonscrire les troubles du sommeil 37
9.2 Informer sur les différents aspects d'un sommeil réparateur 37
9.3 Informer sur les mesures d'hygiène du sommeil 38
9.4 Remise de médicaments contre les troubles du sommeil 38
9.4.1 Préparations non soumises à prescription médicale 38
9.4.2 Préparations sur ordonnance 38

10 Abréviations 39

11 Références 40

12 Contrôle des connaissances 43

Troubles du sommeil

Ce cahier est un produit d'IFAK DATA SA et a été réalisé en collaboration avec le groupe de travail pharmActuel.

→ *Auteure :*
Dr rer. nat. Ines Böhm, auteure spécialisée, Riehen

→ *Relecture :*
Dr Verena Reiss
Clinique de médecine psychosomatique
et psychiatrie de consultation
Centre de médecine du sommeil, bâtiment 33 B
Hôpital cantonal de Saint-Gall
CH-9007 Saint-Gall

Ce cahier est conforme à l'état des connaissances en janvier 2023. Les informations ont toutes été rigoureusement contrôlées mais sont publiées avec les réserves d'usage.

Pour faciliter la lisibilité du texte, nous avons privilégié soit le genre masculin, soit le genre féminin. Dans chaque cas, on entend les deux genres.

FPH Officine Cette manifestation est accréditée FPH Formation postgrade

IFAKDATA

Partie intégrante du programme annuel de formation de pharmActuel au prix de CHF 350.- hors TVA.
6 parutions par an

1 Introduction

Pour la plupart d'entre nous, le sommeil est si naturel que nous ne nous soucions guère de ses mécanismes profonds et de son importance. Cependant, nous ne prenons souvent conscience de la réalité du sommeil que lorsqu'il est perturbé. Il devient alors rapidement un sujet central dans la vie des personnes concernées.

Aussi vital que la nourriture, l'eau et l'oxygène, le sommeil est un processus biologique inhérent à la vie humaine et soumis à une multitude de processus physiologiques ayant des répercussions sur d'autres systèmes [1].

Les principaux facteurs individuels influençant le sommeil sont la génétique, l'état de santé, la représentation du sommeil, sans oublier les connaissances sur le sommeil. Outre les facteurs d'influence individuels, les facteurs sociaux, sociétaux, professionnels, socio-économiques et culturels interviennent également. Le sommeil est donc un sujet des plus intéressants, des plus complexes et des plus pertinents dans notre vie.

Les troubles du sommeil touchent tous les groupes ethniques et tous les groupes d'âge, sa prévalence d'env. 30 % étant élevée chez l'adulte. Les conséquences peuvent en être considérables et un sommeil non réparateur et/ou d'une durée insuffisante peuvent avoir des effets délétères sur la santé. En effet, les perturbations qu'entraînent ces troubles – entre autres d'un point de vue général, métabolique, cardiovasculaire et psychique – peuvent non seulement impacter les performances, mais aussi favoriser les maladies, voire augmenter la mortalité [2]. Il s'agit donc d'un risque modifiable pour la santé, un sommeil réparateur étant essentiel dans un mode de vie sain.

Les causes d'un sommeil insuffisant et/ou non réparateur sont nombreuses. Parmi tous les troubles, la prévalence de l'insomnie est la plus élevée [3]. Ce cahier se concentre donc sur les connaissances actuelles en termes de diagnostic et de prise en charge de l'insomnie.

Les personnes concernées trouvent souvent leur premier interlocuteur en pharmacie. L'équipe officinale peut par conséquent apporter un soutien important tant pour la première classification que pour la prise en charge initiale. Les patients venant en pharmacie avec une ordonnance pour le traitement de l'insomnie ont également besoin de conseils.

La prévalence des troubles du sommeil est d'environ 30 % Source: janiecbros/GettyImages

De tout temps, l'homme a eu recours à des substances inductrices du sommeil telles que l'alcool et l'opium, ne permettant cependant d'obtenir qu'un état de torpeur à défaut de sommeil réparateur. Les vrais somnifères – l'hydrate de chloral et le paraldéhyde – n'ont été développés qu'à la fin du 19e siècle. Les barbituriques ont également été utilisés, mais conviennent moins en raison de leurs nombreux effets indésirables et de leur fort potentiel addictif. Puis ont suivi les benzodiazépines, somnifères modernes [4].

Les connaissances récentes sur les processus physiologiques et le contrôle neurobiologique du sommeil ont permis de développer de nouvelles options thérapeutiques, telles que les antagonistes des récepteurs de l'orexine, qui reposent sur un nouveau principe d'action. Outre les somnifères proprement dits, les antihistaminiques de première génération sont également utilisés en cas d'insomnie. Les antidépresseurs et les antipsychotiques (aussi appelés neuroleptiques) ont également leur place, en général dans le traitement de l'insomnie dans des maladies telles que la dépression ou la schizophrénie. Ces substances sont toutefois également utilisées hors indication pour le traitement de l'insomnie.

« L'équipe officinale peut apporter un soutien important tant pour la première classification que pour le traitement initial des troubles du sommeil. »

Lors du choix du traitement, la priorité devra toujours être accordée aux mesures d'hygiène du sommeil, aux mesures générales et aux approches cognitivo-comportementales pour favoriser le sommeil, leurs effets étant les plus durables à long terme [3]. C'est la raison pour laquelle nous aborderons plus particulièrement le traitement de l'insomnie par la thérapie cognitivo-comportementale, approche également recommandée par les directives internationales actuelles comme traitement de première intention. Se fonder sur certains points centraux de cette approche peut prendre toute sa pertinence lors du conseil en pharmacie.

2 Comprendre le sommeil

Au cours du sommeil, l'activité motrice et l'interaction avec l'environnement sont nettement réduites, et pourtant le cerveau reste actif pendant cette phase. Cette activité se traduit par une succession de processus physiologiques structurés. L'encadré 1 résume les critères définissant le sommeil.

Encadré 1 : Critères définissant le sommeil (d'après [3])

→ Yeux clos
→ Respiration calme
→ Diminution de la réactivité aux stimuli acoustiques, tactiles ou olfactifs
→ Éveil possible

Que ce soit chez les oiseaux ou les mammifères, dont l'homme, les caractéristiques du sommeil sont très similaires, ce qui permet de penser qu'il remplit une fonction essentielle. À ce jour, des éléments d'explication définitifs font toujours défaut. Pour ce qui est de la fonction du sommeil, certaines hypothèses postulent des processus de contrôle cognitif qui gèrent des capacités mentales supérieures, telles que les mécanismes d'apprentissage et de mémorisation. D'autres hypothèses mettent en avant la fonction régénératrice du sommeil et ainsi le métabolisme énergétique, la biosynthèse macromoléculaire et l'élimination des déchets métaboliques cérébraux [5].

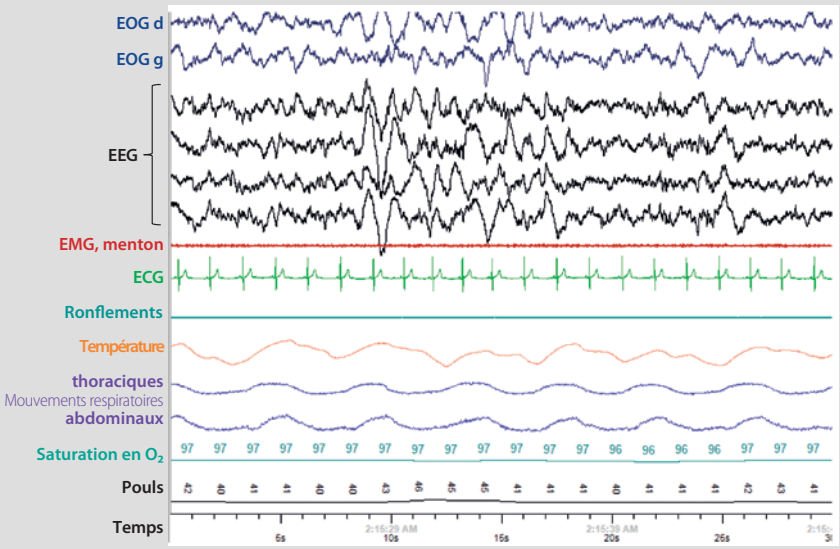
2.1 Stades et quantification du sommeil

Les processus physiologiques qui s'opèrent pendant le sommeil peuvent être classés en plusieurs stades. La polysomnographie, qui enregistre les variations des ondes cérébrales (électroencéphalogramme, EEG), les mouvements oculaires (électro-oculogramme, EOG), l'activité musculaire (électromyogramme, EMG), le rythme cardiaque (électrocardiogramme, ECG), les débits respiratoires, les mouvements respiratoires, la saturation en oxygène, la température corporelle, la position du corps et les ronflements pendant le sommeil, permet une telle classification. Ces examens sont réalisés en laboratoire du sommeil (voir fig. 1).

On distingue 4 stades de sommeil, qui se caractérisent principalement par l'absence ou la présence de mouvements oculaires, ces mouvements étant rapides et saccadés, ainsi que par un profil spécifique d'ondes cérébrales à l'EEG. Les stades N1 à N3 sont regroupés en sommeil NON-REM pour les distinguer du sommeil REM (voir tab. 1), leur ensemble est un cycle de sommeil.

La durée du sommeil profond (N3) est la plus longue au début d'un cycle de sommeil. En cas de réveil pendant cette phase, le dormeur ne se souvient que rarement de ses rêves. En cas de réveil au cours de la phase REM, les dormeurs se souviennent en revanche souvent de leurs rêves. La durée des

Fig. 1 : Polysomnographie avec enregistrement d'une séquence de 30 secondes des différents paramètres pendant le sommeil paradoxal. (modifié d'après : NascarEd/wikimedia)



EOG : électro-oculogramme ; EEG : électroencéphalogramme ; EMG : électromyogramme ; ECG : électrocardiogramme

Tab. 1 : Caractéristiques des stades du sommeil chez l'adulte (d'après [6])

Stade de sommeil/d'éveil	Caractéristiques	Proportion de la durée totale du sommeil *	Tonus musculaire
Éveil	Clignements et mouvements	< 5 %	élevé
N1	Sommeil léger : stade d'endormissement et de déconnexion. Le sommeil est très léger, peut être facilement perturbé, n'est pas encore forcément perçu comme étant du sommeil.	55-60 %	↓
N2	Sommeil lent : le cerveau se coupe des stimuli externes, sommeil stable		↓↓
N3	Sommeil profond	15-25 %	↓↓↓
REM	Sommeil paradoxal : stade R, mouvements oculaires rapides en saccades, atonie musculaire	20-25 %	↓↓↓↓

* homme de 30 ans en bonne santé ; REM : *rapid eye movement*

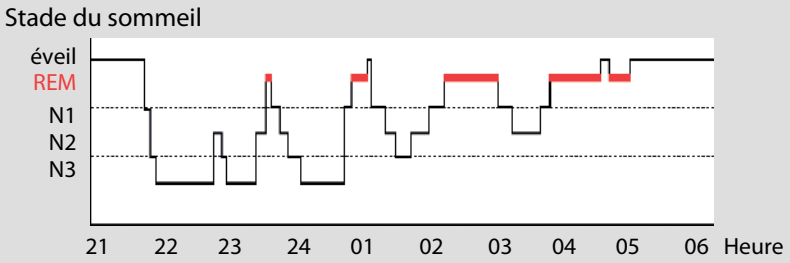
La polysomnographie est l'élément central du diagnostic des troubles du sommeil

Source: FG Trade/GettyImages

phases REM s'allonge vers la fin du cycle de sommeil. L'hypnogramme permet de visualiser la succession des différents stades et cycles de sommeil spécifiques à une personne donnée (voir fig. 2). La durée d'un cycle de sommeil est d'environ 90 à 100 minutes, entre 4 à 6 cycles se succédant au cours de la nuit, cycles qui peuvent être interrompus par des micro-réveils *(sleep arousal)*, également visibles à l'EEG. Ces micro-éveils peuvent être déclenchés par des stimuli extrinsèques (p.ex. lumière, bruits) ou intrinsèques (p.ex. reflux, impatiences nocturnes [syndrome des jambes sans repos]), mais ils sont également la traduction d'activations spontanées du système nerveux central au cours de la séquence physiologique des stades du sommeil [3].

La polysomnographie permet une représentation quantitative des caractéristiques de la qualité du sommeil nocturne. Ainsi, le temps écoulé entre le premier stade N1 ou N2 et le réveil final ou le temps de sommeil total permettent de se faire une idée de la capacité de sommeil ou de la présence de troubles insomniaques. La durée totale du sommeil est typiquement de 5 à 9 heures, avec une grande variabilité interindividuelle. La latence d'endormissement (temps entre l'extinction de la lumière et la survenue d'une phase N1 ou N2) est d'environ 30 minutes chez les dormeurs en bonne santé. Son allongement traduit un trouble de l'endormissement. Les micro-réveils peuvent augmenter la fragmentation du sommeil et sont considérés comme un mécanisme pathologique typique de différents troubles du sommeil. Pouvoir corréler le nombre de réveils par heure de sommeil (indice de réveil) à des événements endogènes, moteurs ou respiratoires peut permettre de déduire quelles sont les comorbidités qui perturbent le sommeil. La polysomnographie permet donc une évaluation objective du sommeil et de ses modifications pathologiques. Cette méthode diagnostique permet de dépister les causes des troubles du sommeil telles que le syndrome d'apnées obstructives du sommeil et les mouvements périodiques des membres pendant le sommeil [6].

Fig. 2: Représentation schématique d'un hypnogramme
(modifié d'après RazerM/wikimedia)



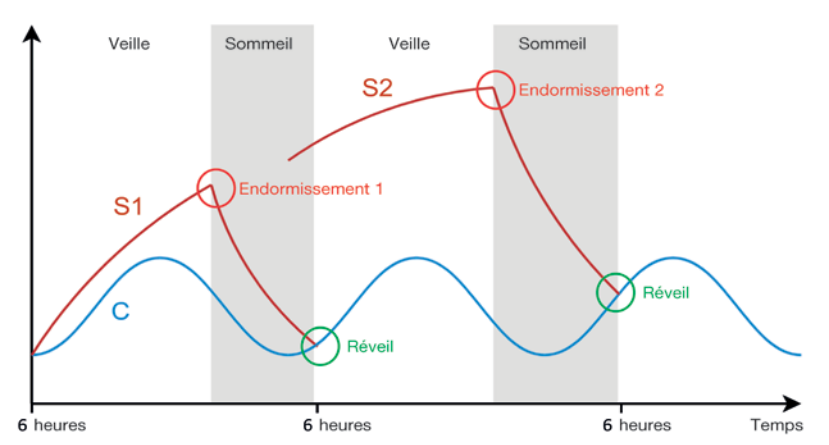
Représentation schématique d'un hypnogramme comprenant 5 cycles de sommeil avec stade d'éveil, REM *(rapid eye movement)*, stades N1 à N3.

2.2 Régulation et physiologie du sommeil

Quels sont les processus qui régulent le moment d'endormissement et la durée du sommeil? Pour répondre à cette question, Alexander Borbély a développé le **modèle de régulation du sommeil à deux processus** [4]. Les processus qui influencent fondamentalement le déroulement du sommeil sont les suivants:

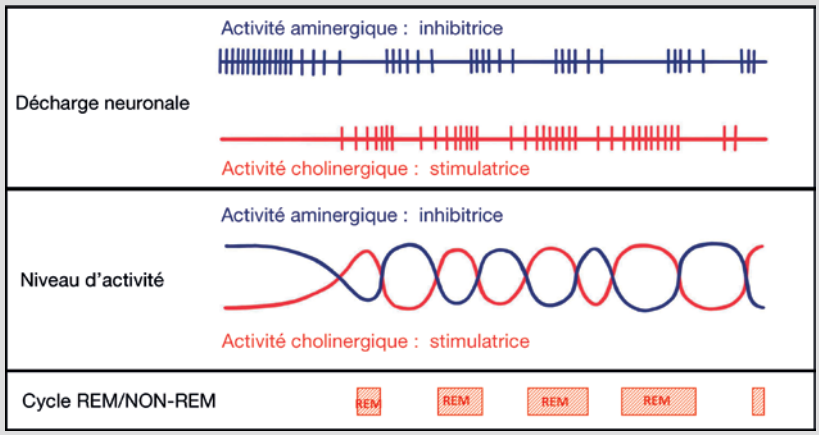
→ **Processus S:** processus d'homéostasie du sommeil dans lequel la pression du sommeil augmente progressivement pendant l'état de veille (voir fig. 3). La dynamique de ce pro-

Fig. 3 : Modèle de régulation du sommeil à deux processus (selon Borbély [4])



S: la pression endogène du sommeil augmente continuellement pendant l'état d'éveil; C: état de veille circadien qui est à son apogée le soir et empêche l'endormissement avant l'heure. Le moment d'endormissement est déterminé par le moment où C a dépassé son point culminant et où S1 a atteint son maximum (endormissement 1). Le réveil a lieu au point d'intersection de S et C. Lorsqu'on n'a pas dormi pendant une nuit, l'endormissement 2 a lieu lorsque la pression de sommeil S2 est très élevée et que C n'a pas encore atteint son apogée.

Fig. 4 : Contrôle de la séquence du sommeil REM et NON-REM (d'après [7])



cessus se reflète dans la modification de l'activité des ondes lentes de l'EEG entre le sommeil et l'état de veille. Pendant l'éveil, la pression du sommeil s'approche d'un maximum selon une courbe asymptotique, pour ensuite diminuer de manière exponentielle sous l'effet du sommeil.

→ **Processus C :** la courbe d'intensité de l'état d'éveil oscillant de manière sinusoïdale, qui se répète selon un cycle d'environ 24 heures (C = circadien). Le contrôle circadien est endogène et est principalement assumé par le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus (horloge interne), dont les neurones déterminent un rythme journalier d'environ 24 heures, même en l'absence d'horloges externes comme la lumière du jour. Ce processus est couplé à des oscillations de la température corporelle centrale et à la sécrétion de mélatonine.

Les processus S et C donnent la disposition totale à dormir, l'intersection de S et C définit le moment du réveil. La privation de sommeil débouche sur un sommeil avec un allongement des phases de sommeil profond. Ce mécanisme explique en outre qu'après des périodes d'éveil prolongées il n'est pas nécessaire de rattraper l'ensemble de la dette de sommeil pour être reposé [6].

Un troisième processus, ultradien, qui se déroule pendant le sommeil, régule l'alternance entre le sommeil NON-REM et le sommeil REM. Ce processus est contrôlé par deux populations de neurones. La première population comprend les neurones cholinergiques (noyau raphe), qui sécrètent de l'acétylcholine, et l'autre population comprend les neurones aminergiques (locus cœruleus), qui sécrètent entre autres de l'acide γ-aminobutyrique (GABA), de l'adrénaline, de la noradrénaline, de la dopamine et de la sérotonine. Ces deux populations de neurones fonctionnent en opposition de phase. Au début du sommeil NON-REM, les neurones aminergiques ont une fréquence d'impulsion élevée, qui diminue au cours du sommeil NON-REM (voir fig. 4). La diminution de la fréquence des impulsions aminergiques (inhibant le REM) déclenche l'activation des neurones cholinergiques (activant le REM), également actifs à l'état de veille. La succession oscillante des phases de sommeil résulte de cette rythmicité REM-On/Off [6].

Pour ce qui est du rythme circadien, on distingue différents chronotypes dans la population, dont le niveau de performance, resp. le besoin de sommeil atteint son maximum à différents moments de la journée. Le type matinal est le plus performant le matin, mais a du mal à rester éveillé tard le soir. Le type du soir a du mal à se lever tôt, mais peut encore fournir de bonnes prestations le soir. Les chronotypes se répartissent entre les extrêmes selon une distribution quasi gaussienne [8]. Une personne conserve son chronotype tout au long de sa vie [6].

2.3 Durée et architecture du sommeil

L'architecture du sommeil évolue considérablement au cours de la vie. Certains de ces changements sont physiologiques et interviennent par conséquent également chez les personnes n'ayant pas de troubles du sommeil. Ainsi, la latence d'endormissement est en général relativement courte pendant l'enfance et l'adolescence, mais peut augmenter à partir d'un certain âge. La part de sommeil profond (stade N3) diminue au cours de la vie, ce qui contribue probablement à un sommeil souvent perçu comme moins profond et plus facilement perturbable à un âge avancé. La part de sommeil paradoxal diminue également chez l'adulte pour atteindre environ 20 %, ce pourcentage restant relativement stable jusqu'à un âge avancé [9]. À partir d'un âge moyen, le sommeil devient donc en général plus fragmenté et s'accompagne d'une