



Université Abou Bakr Belkaid
Faculté de Médecine B . BENZERDJEB
Département de Pharmacie



Cours de 5^{ème} année pharmacie

Pharmacie clinique

TRAITEMENT DE L'INSOMNIE

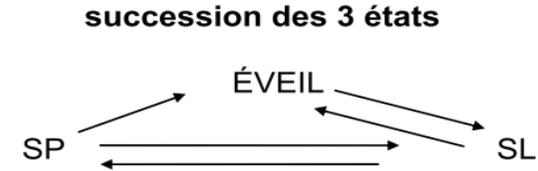
Présenté par : Dr GUENDOUZ Souaad

Année universitaire:

2024 - 2025

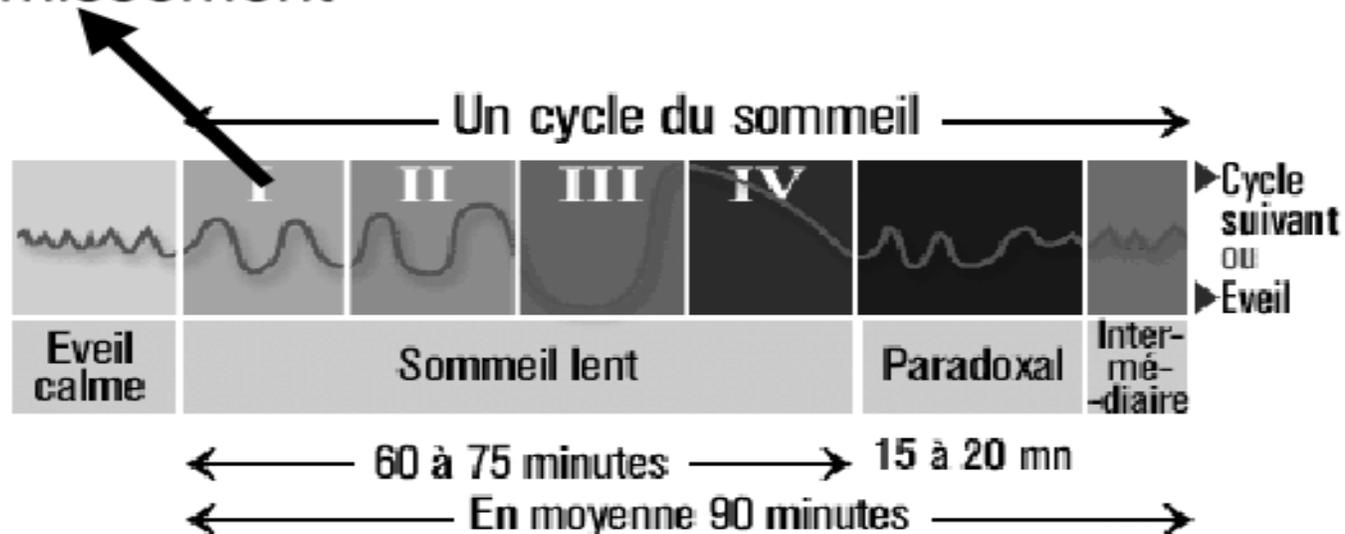
Généralités

- **Sommeil et insomnies**



Structure du sommeil

endormissement



Généralités

- **Sommeil et insomnies**

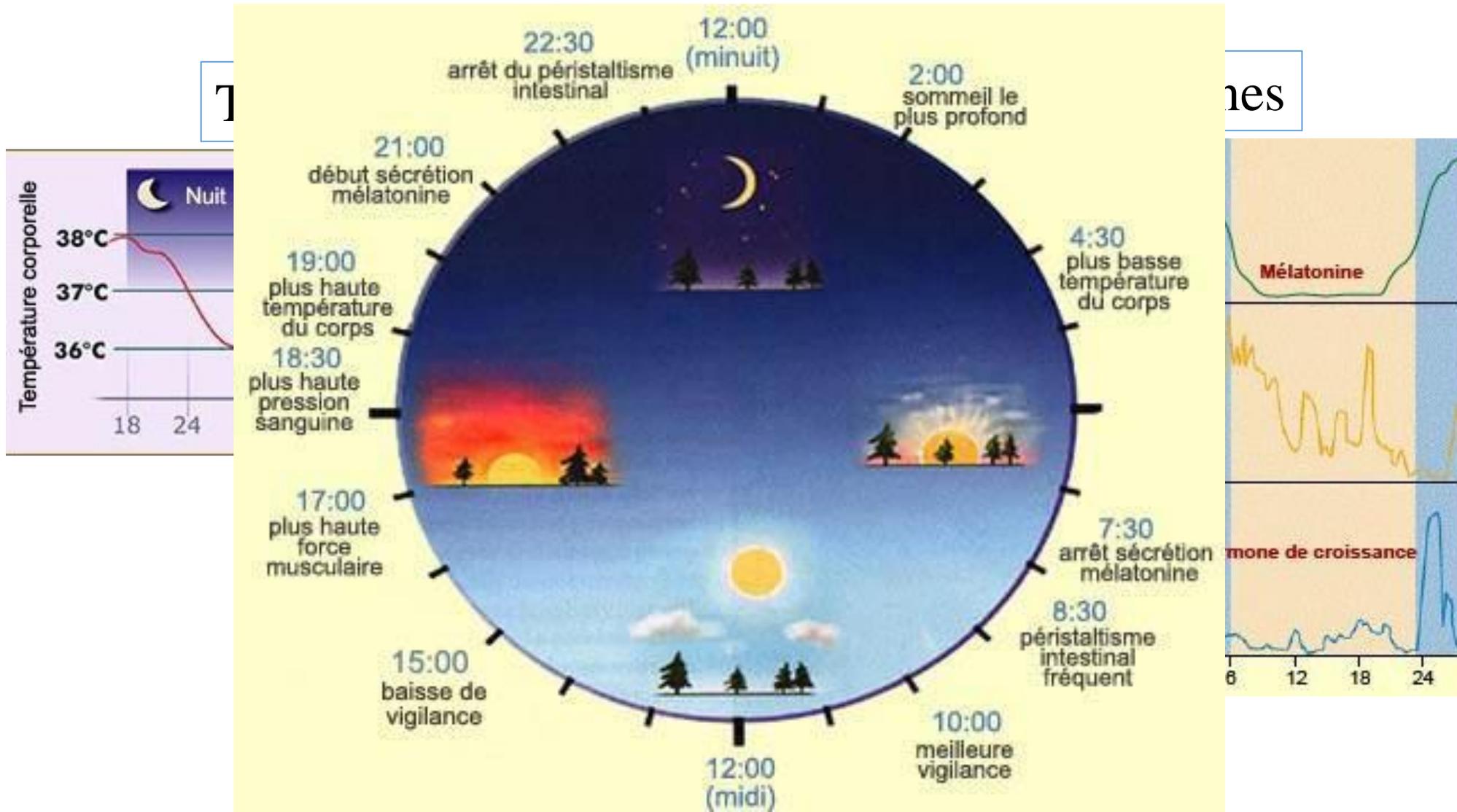
Rappel : Caractéristiques des différentes phases du sommeil

Les phases	Durée	EEG	Particularités cliniques
Endormissement	10 min.	Stade I ondes lentes	
Sommeil léger	30 min.	Stade II	- Pauses respiratoires
Sommeil profond	10 à 30 min.	Stade III puis IV	- Relaxation musculaire importante - Chute de la PA, ralentissement du rythme cardiaque
Sommeil paradoxal	15 à 20 min.	Rythmes rapides	- Atonie musculaire - Mouvements oculaires horizontaux et rapides - Irrégularité du pouls et de la PA - Rêves

Qu'est-ce qu'une bonne nuit de sommeil ?

- Délai d'endormissement : 20 à 30 minutes.
- Temps de sommeil : 6 à 9 heures.
- Durée de sommeil par rapport au temps passé au lit ou efficacité du sommeil $\geq 90\%$.
- Total des éveils nocturnes < 20 minutes.
- Nombre de cycles de sommeil par nuit : 4 à 6.

Principes de chronobiologie: Rythmes circadiens et homéostasie du sommeil

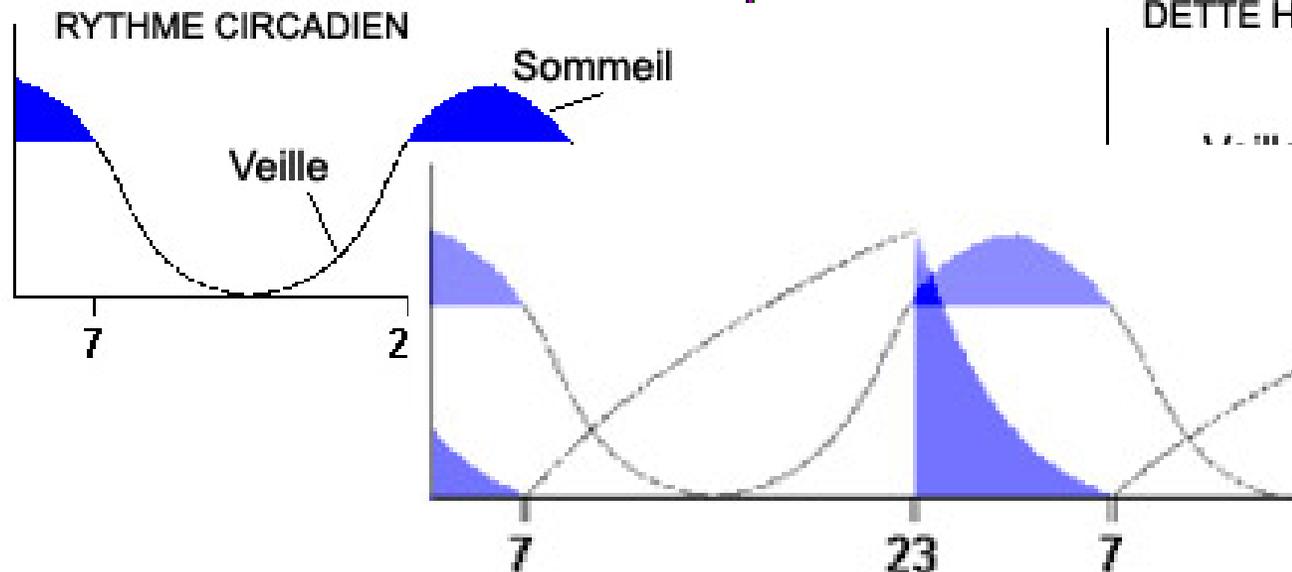


Principes de chronobiologie: Rythmes circadiens et homéostasie du sommeil

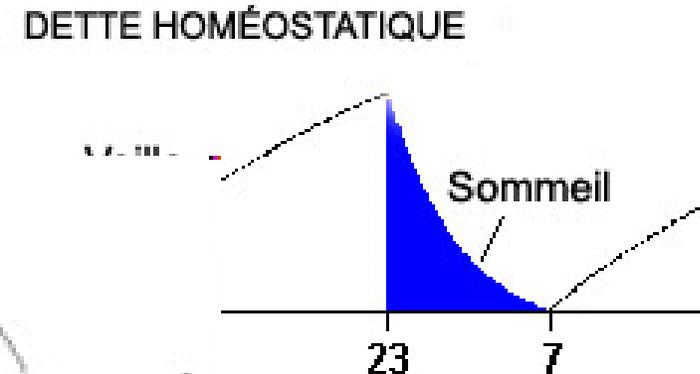
- Les rythmes circadiens sont déterminés par une **Horloge interne**:
 - le noyau **suprachiasmatique** de l'hypothalamus

- L'homéostasie du sommeil correspond à l'accumulation d'un **facteur hypnogène**

Processus C

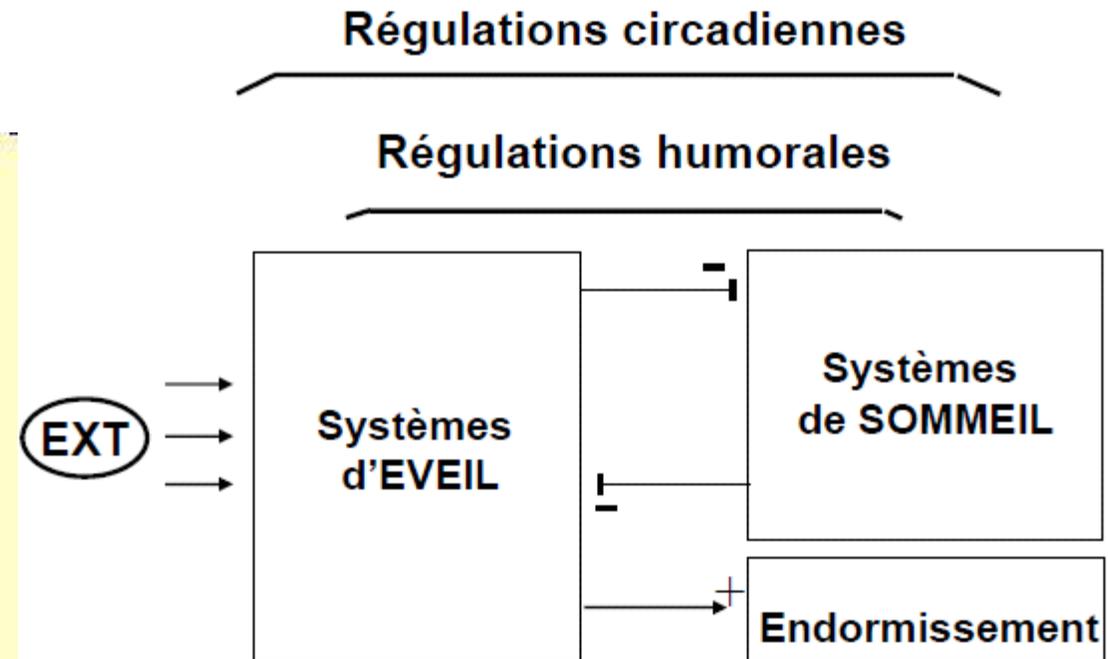
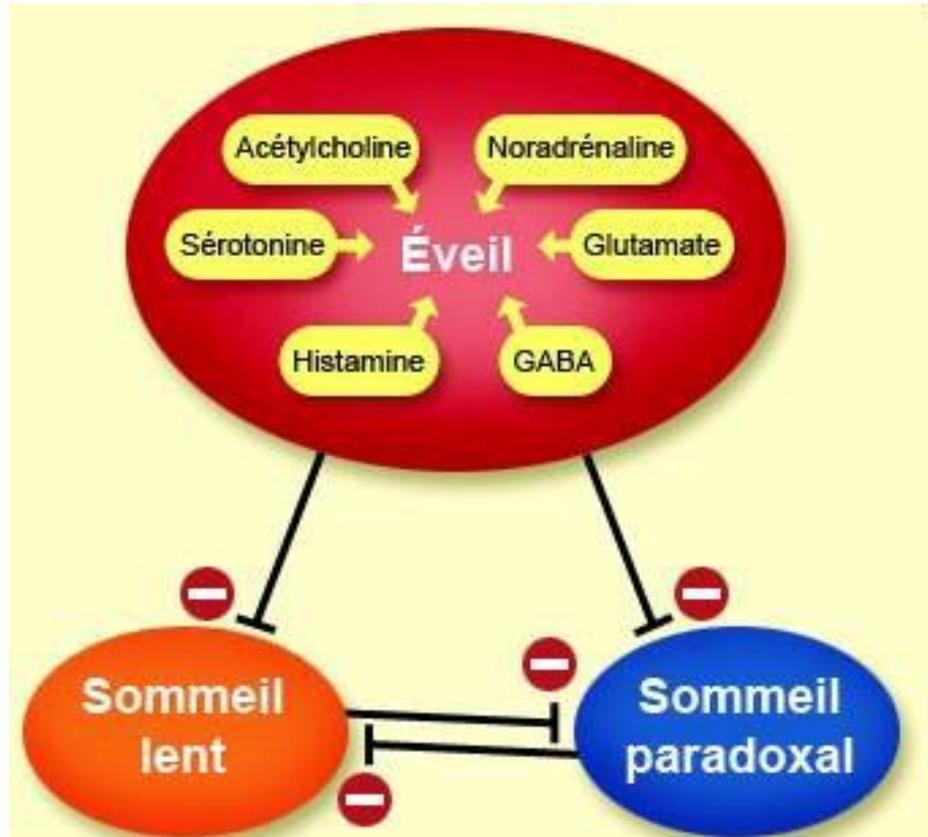


Processus S



Rôle des neurotransmetteurs

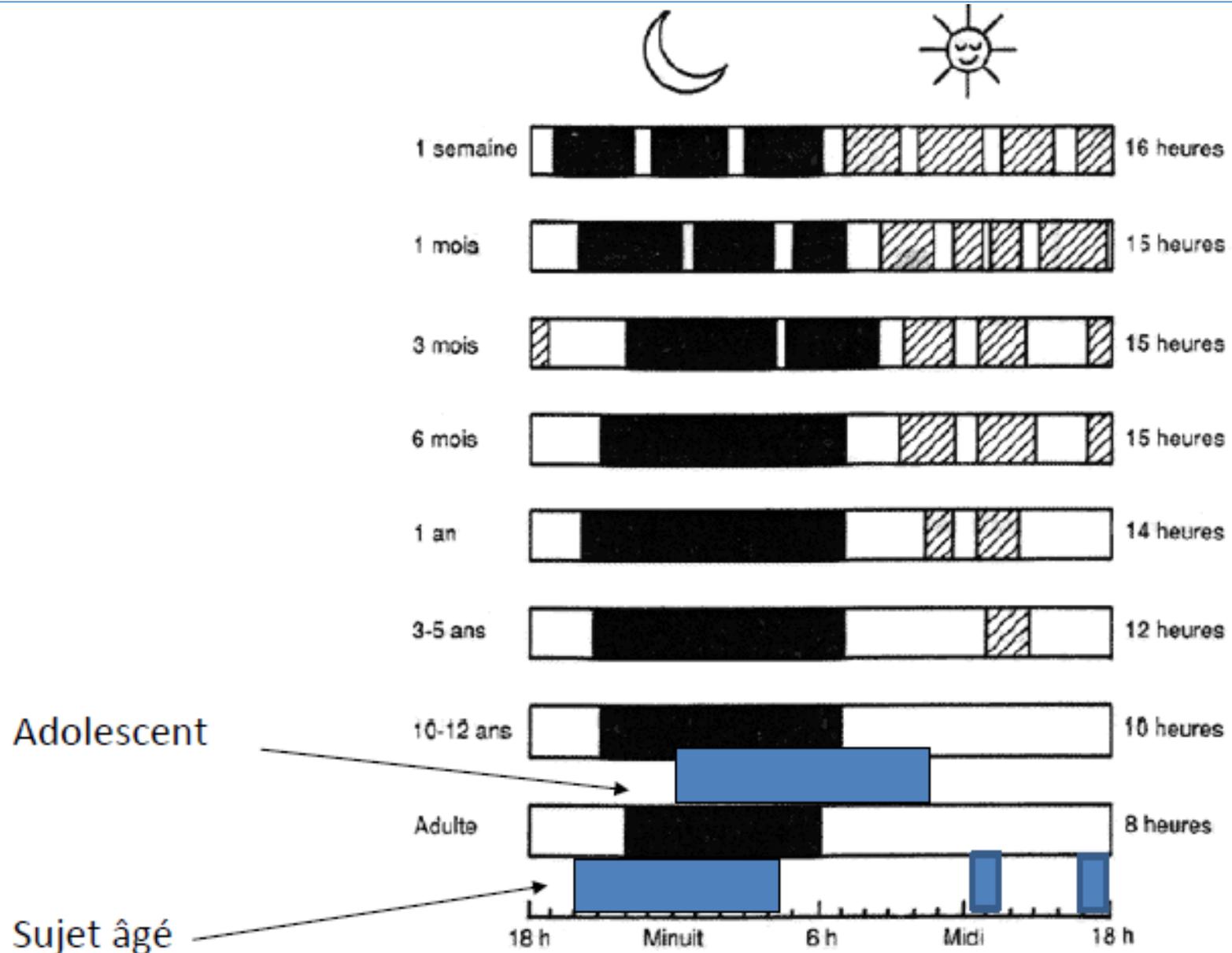
Les régulations veille-sommeil



Les fonctions du sommeil

- Fonction immunitaire.
- Mémoire, fonctions cognitives
- Fonction restauratrice et récupératrice: synthèse de protéines, sécrétions d'hormone de croissance, restauration du stock de glycogène cérébral pendant le sommeil
- Conservation de l'énergie: baisse du métabolisme de base, métabolisme du cerveau, immobilisation corporelle

Comment le sommeil évolue avec l'âge



Les troubles du sommeil

- **Les dysomnies (x 1, 5 mortalité)**

- **Insomnie : au moins 3 fois/sem. pendant au moins un mois, avec retentissement diurne (fatigue , somnolence,...) :**

- *primaire chronique*

- *réactionnelle (évènement déclenchant)*

- *comorbidité somatique ou psychiatrique*

- *iatrogène*

- **Hypersomnie : chaque jour au moins pendant au moins un mois , avec retentissement social :**

- *idiopathique*

- *apnée du sommeil (SAS)*

- *narcolepsie (syndrome de Gélinau)*

- *comorbidité somatique ou psychiatrique*

Les troubles du sommeil

•Les parasomnies

- Cauchemars (2^o moitié de nuit, BZD, B Bloquants)
- Terreurs nocturnes , somnambulisme (1^o partie de nuit)
- Mentisme
- Hallucinations hypnagogiques (endormissement), hypnopompiques (réveil)
- Mouvements périodiques des membres inférieurs
- Syndrome des jambes sans repos (+ impatiences diurnes)

Généralités sur l'insomnie

- **Sommeil et insomnies**
- **L'insomnie** regroupe toutes les plaintes, par définition *subjectives*, qui concernent le sommeil dans sa durée et/ou sa qualité.

Généralités

➡ 3 types d'insomnies :

- ✓ Les insomnies d'endormissement : sujets anxieux ou surmenés.
- ✓ Les insomnies du milieu de la nuit : réveils nocturnes intercurrents et des difficultés à se ré-endormir.
- ✓ Les insomnies de fin de nuit : réveil prématuré.



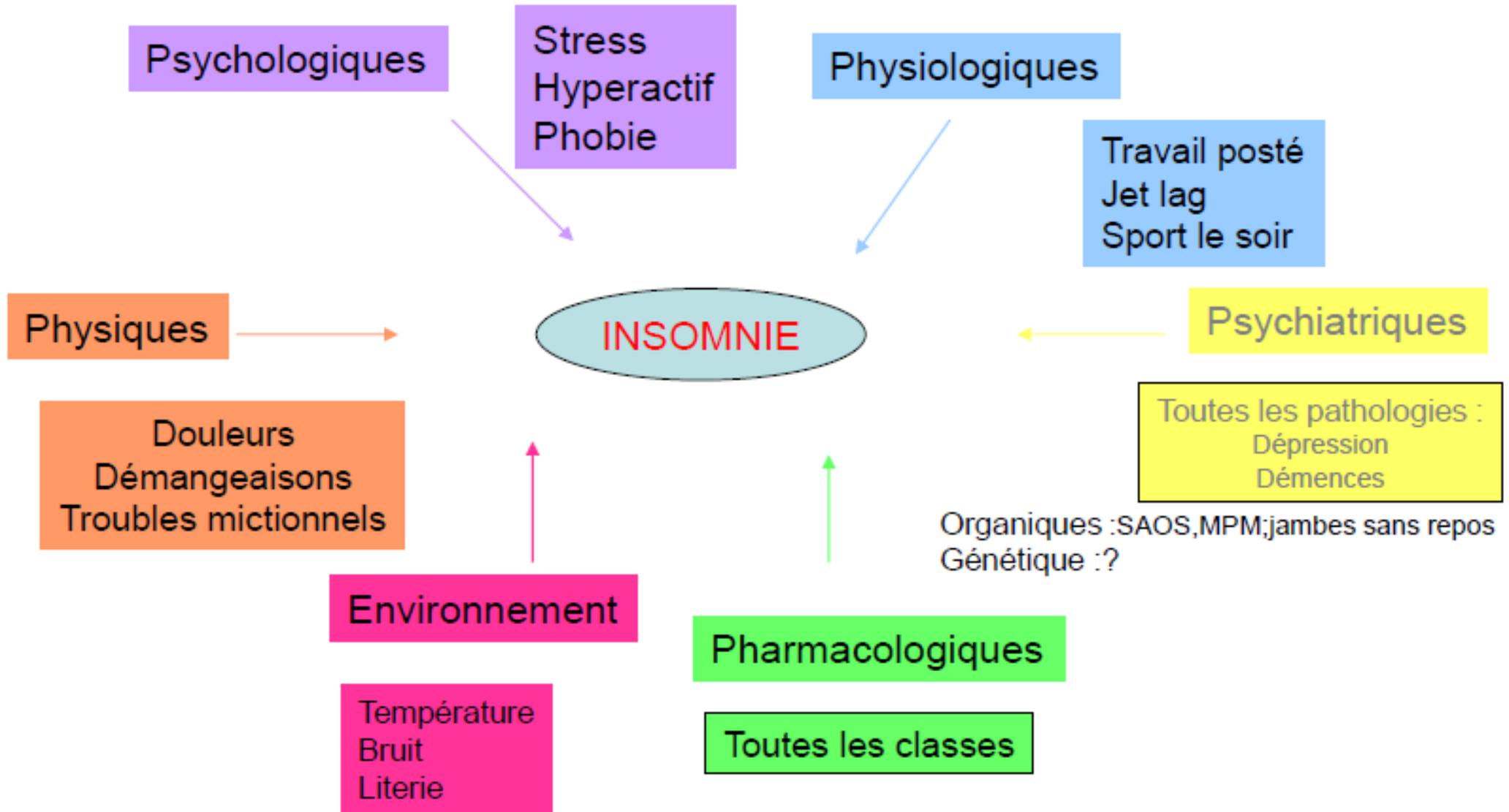
Généralités

- Insomnie peut être:
 - **Occasionnelle** : 2 à 3 jours/semaine.
 - **Aigue**: pendant 3 ou 4 semaines.
 - **Chronique** : > 3 mois.

Critères de sévérité de l'insomnie

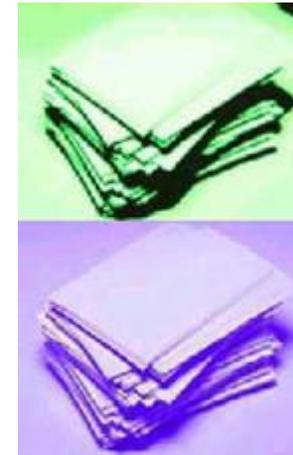
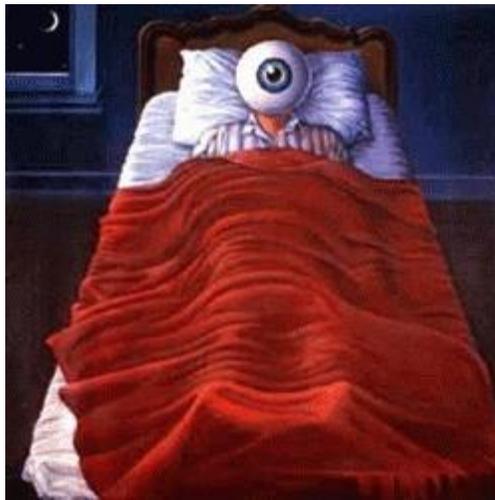
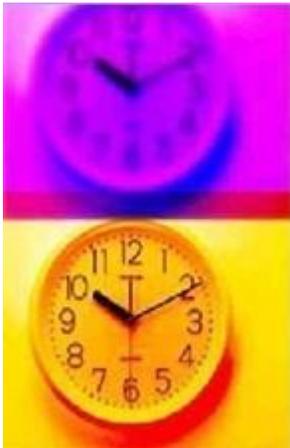
Sévérité	Fréquence/semaine	Retentissement diurne
Insomnie légère	1 nuit	Faible retentissement
Insomnie modérée	2 ou 3 nuits	Fatigue, état maussade, tension, irritabilité
Insomnie sévère	4 nuits ou plus	Fatigue, état maussade, tension, irritabilité, hypersensibilité diffuse, troubles de la concentration,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

Causes de l'insomnie



Outils à disposition du médecin généraliste

- Agenda du sommeil
- Auto questionnaires (Epworth)



AGENDA DU SOMMEIL

PRENOM : Emmanuel

Indiquez par ↓ votre heure de coucher et par ↑ votre heure de lever

Indiquez par une zone hachurée votre temps de sommeil ou de sieste

Indiquez par une zone hachurée un long réveil

Indiquez par de nombreux petits éveils (R)

Heures de coucher

Horaire de la journée et de la nuit

Veuillez reporter dans la case correspondante la réponse qui convient à votre état

		Horaire de la journée et de la nuit												Veuillez reporter dans la case correspondante la réponse qui convient à votre état																
		12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Comment avez-vous trouvé votre nuit ?	Vous êtes-vous senti reposé en vous réveillant ?	Avez-vous été anxieux dans la journée ?	Avez-vous pris des hypnotiques aujourd'hui ?
														1 - bonne	1 - pas du tout	1 - pas du tout	1 - oui													
														2 - moyenne	2 - un peu	2 - un peu	2 - non													
														3 - mauvaise	3 - très	3 - beaucoup	2 - non													
1	Lun	2 Mar																												
J	Jour	Date																												
1	Lun	27/12																									2	2	3	2
2	Mardi	28/12																									3	1	2	2
3	Mardi	29/12																									1	2	1	2
4	Mardi	30/12																									2	2	2	2
5	VEN	3/1/12																									2	2	2	2
6	SAM	4/01																									2	2	2	2
7	DIM	5/01																									1	2	2	2
8	LUN	6/01																									1	2	2	2
9	MAR	7/01																									2	2	2	2
10	MERC	8/01																									2	2	2	2
11	JEU	9/01																									2	2	2	2
12	VEN	10/01																									2	2	2	2
13	SAM	11/01																									2	2	2	2
14	SAM	12/01																									2	2	2	2
15	LUN	13/01																									2	2	2	2

Heures de lever

Que rechercher sur l'agenda ?

- Les horaires de sommeil
- Leur régularité
- Efficacité du sommeil
- Le type de trouble du sommeil : endormissement, milieu de nuit, fin de nuit, mauvaise qualité du sommeil, de l'éveil...
- Retentissement sur la journée : fatigue, sieste, somnolence...
- Prise de médicaments, tabac, alcool, drogue...

Intérêt de l'agenda?

- ***Renseigne sur l'hygiène du sommeil,***
outil **diagnostique**
- ***Implique le patient,***
outil **pédagogique** (auto-évaluation/auto-formation)
- ***Dédramatise les troubles du sommeil,***
outil **thérapeutique** (perceptions/réalité)

Echelle d'Epworth

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le chiffre le plus approprié pour chaque situation :

0 = ne somnolerait jamais 2 = chance moyenne de s'endormir
1 = faible chance de s'endormir 3 = forte chance de s'endormir

Situation	Chance de s'endormir
Assis en train de lire	0 1 2 3
En train de regarder la télévision	0 1 2 3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	0 1 2 3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0 1 2 3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0 1 2 3
Etant assis en parlant avec quelqu'un	0 1 2 3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0 1 2 3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0 1 2 3

TOTAL

Score:

> 10 : limite nl/patho

> 15 : très pathologique

Explorations

Actimétrie

- L'actimètre est un bracelet enregistreur de mouvements
- Rythmes d'activité et de repos, qui témoignent dans une certaine mesure du rythme éveil-sommeil.



Polysomnographie



Traitement de l'insomnie

Nouveaux traitements

- **Photothérapie**: si pas de CI oculaire
 - lumière blanche
 - dose 2500-4000 lux ? Durée 2-3 h ?
 - le soir si avancement de phase



- **Mélatonine**
 - d'action immédiate 3-6 mg/j, aide à l'endormissement, une prise supplémentaire dans la nuit possible avant 4 h du matin
 - Circadin LP 2 mg (maintient du sommeil) 1 heure avant le coucher pendant 3 semaines.
 - pas de rebond
 - aide au sevrage aux BZD

L'HYPNOTIQUE IDEAL

- ***Efficace*** sur l'insomnie,
- ***Respectant la vigilance*** du lendemain,
- ***Sans danger***,
- Sans risque de ***pharmacodépendance***,

IL N'EXISTE PAS

Brion A. Actualités dans le traitement médicamenteux de l'insomnie; Ann Med Psychol 2002;160:97-101

Hypnotiques

- **Hypnotiques**

- **Psychotropes nooleptiques** (dépresseurs de la vigilance), qui visent à traiter l'insomnie.
- Induire ou maintenir le sommeil.

- *Traitement ne dépassant pas une ou deux semaines* (maximum légal : 4 semaines).
- Mise en route et arrêt du traitement **progressifs**.
- Associations ne présentent aucun intérêt.

BZD Hypnotiques

Classe	Nom	Dosage (cp)	Demi vie
Agonistes des Récepteurs à BZD	Zolpidem (STINOX)	10mg	2.5-3 h
	Zopiclone (IMOVANE)	7.5 mg	3.5-6 h
BZD hypnotiques	Loprazolam (HAVLANE)	1mg	8h
	Lormetazépam (NOCTAMIDE)	1mg, 2mg	10 h
	Temazépam (NORMISON)	10mg, 20 mg	5-8h
	Estazolam (NUCTALON)	2mg	17h
	Flunitrazépam (ROHYPNOL)	1mg	16-35h
	Nitrazépam (MOGADON)	5mg	16-48h
BZD anxiolytiques	Bromazépam (LEXOMIL)	6mg	8-28h
	Lorazépam (TEMESTA)	1mg, 2,5mg	10-20h
	Oxazépam (SERESTA)	10mg, 50mg	8h
	Alprazolam (XANAX)	0.25mg, 0.5mg	12-15h
BZD antiépileptiques	Clonazépam (RIVOTRIL)	2mg	16-20h
	Clobazam (URBANYL)	5mg, 10mg	18h

BZD Hypnotiques

- Intérêt dans les insomnies de fin de nuit
- Prescription limitée à 4 semaines
- Attention aux insomnie par phénomène de rebond au sevrage
- Attention aux effets « amnésie – automatisme »

Anti-histaminiques

- Atarax* 100 mg : ½ à 1 cp au coucher
- Alimémazine – Théralène*
 - Phénotiazine, EI atropiniques
 - Attention, la solution buvable contient de l'alcool



Sevrage

- Passer à une BZD de longue durée (afin d'aboutir à 1 fois/j)
- Cesser le « si nécessaire »
- Diminuer de 10% (max 20%) tous les 10 jours
- Consultations à espacer maximum tous les 15 jours
- Attention alcool

Sevrage: traitements adjuvants

- Il n'est pas rare que lors d'un sevrage aux BZD un syndrome dépressif survienne:
 - Antidépresseur anxiolytique (tricycliques, ISRS)
- Les bêta-bloquants (20mg Propanolol)

- Un traitement de sevrage peut être de très longue durée (parfois plusieurs années!)

Stratégie thérapeutique

- **Mesures d'hygiène de vie**
- **Selon type d'insomnie:**
- **Insomnies psychiatriques** (dépression, psychose, anxiété)
 - Antidépresseurs, neuroleptiques et anxiolytiques sédatifs.
- **Insomnie d'endormissement**
 - Hypnotique à 1/2vie courte (ex zopiclone et zolpidem) et délai d'action court.
- **Insomnie de maintien**
 - Hypnotique à 1/2vie moyenne et longue (ex estazolam, nitrazépam)

Stratégie thérapeutique

- **Selon terrain:**
- Insuffisance respiratoire:
 - Eviter BZD (risque d'apnée).
 - Utiliser les antihistaminiques, Zopiclone et Zolpidem
 - Syndrome d'apnée du sommeil installé: CI absolue des BZD , Zopiclone et Zolpidem.
- Myasthénie:
 - Eviter les BZD , Zopiclone et Zolpidem.

Stratégie thérapeutique

- **Selon terrain:**
- Insuffisance hépatique (IH):
 - Augmentation de $\frac{1}{2}$ vie de Zopiclone et Zolpidem : posologie limitée à $\frac{1}{2}$ comprimé en cas d'atteinte hépatique
 - IH sévère: CI BZD, Zopiclone et Zolpidem
- Insuffisance rénale:
 - Adapter la posologie de Zopiclone (5% éliminé sous forme inchangée).
- Glaucome par fermeture de l'angle et rétention urinaire:
 - CI des antihistaminiques (effets anticholinergiques).

Stratégie thérapeutique

- **Selon terrain:**
- **Sujet âgés:**
 - posologie réduite de moitié
 - prévention des risque de confusion mentale, de somnolence avec risque de chute ou d'hypotension artérielle
- **Enfant:**
 - Prescription des hypnotiques : à proscrire.
 - Préférer les thérapies comportementales.
 - Traitement médicamenteux: Hydroxyzine et Alimémazine.

Stratégie thérapeutique

- **Femme enceinte:**

- Zolpidem, Zopiclone et Doxylamine
- Anticholinergiques : distension abdominale, iléus méconial, tachycardie, troubles neurologiques
- Grossesse (premier trimestre): contre-indication à l'utilisation des antihistaminiques (attention car certains en vente libre)

- **Femme allaitant:**

- Hypnotiques tous éliminés partiellement dans le lait
- Sédation importante du nourrisson allaité ou au contraire excitation paradoxale
- Risque important d'apnée du sommeil du nourrisson
- Zolpidem et zopiclone peuvent être utilisés.

Choix d'un médicament hypnotique

- Aucun produit n'a l'indication « insomnie chronique ». Les produits à $\frac{1}{2}$ vie courte ou moyenne doivent être préférés dans le but d'éviter ou de limiter les effets résiduels diurnes
- L'efficacité des traitements discontinus sur le long terme ?
- Les antidépresseurs
- Les antihistaminiques H1
- La mélatonine LP (Circadin*), Rameleton (Sonata*), Agomélatine (Valdoxan*)
- La phytothérapie: valériane, verveine odorante, tilleul..

Optimisation thérapeutique

- Hypnotiques toujours administrés par voie orale
- Prise le soir
- Se limiter à la posologie minimale efficace
- Prescription des hypnotiques (BZD et apparentés) limitée à 4 semaines
- Arrêter le traitement de façon progressive (BZD et apparentés)

CONCLUSION

INSOMNIE

- **Temps passé au lit**
- **Heure du lever**
- **Heure du coucher**
- **Sieste**
- **Éveils nocturnes**
- **Stress**

- **Écrans**
- **Sport**
- **Chambre**
- **Lumière**
- **Alimentation**
- **Excitants**

**Bien dormir,
mieux vivre**