Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2023 Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement

Le 23 mars 2023 à POITIERS

Par Madame Mégane PAIROT

Crise sanitaire du COVID 19 et sommeil : enquête sur les troubles développés et leurs traitements

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Docteur en pharmacie

Membres : Madame FOUCAULT Emilie, Docteur en pharmacie

Directeurs de thèse : Madame PINET Caroline, Maitre de Conférences

Monsieur ROUGER Julien, Pharmacien titulaire d'officine

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2023 Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement

Le 23 mars 2023 à POITIERS

Par Madame Mégane PAIROT

Crise sanitaire du COVID 19 et sommeil : enquête sur les troubles développés et leurs traitements

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Docteur en pharmacie

Membres : Madame FOUCAULT Emilie, Docteur en pharmacie

Directeurs de thèse : Madame PINET Caroline, Maitre de Conférences

Monsieur ROUGER Julien, Pharmacien titulaire d'officine

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2022 – 2023

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

• • COUET William, pharmacie clinique
• • DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
• • FOUCHER Yohann, santé publique, biostatistiques et épidémiologie
• • MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
• • RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

• • BODET Charles, microbiologie
• • CARATO Pascal, chimie thérapeutique
• • FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
• • GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
• • IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
• • OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
• • PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
• • RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
• • SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

• • BARRA Anne, immuno-hématologie
• • BINSON Guillaume, pharmacie clinique
• • THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

• • BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
• • BON Delphine, biophysique
• • BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
• • BUYCK Julien, microbiologie
• • CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
• • DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
• • DELAGE jacques, biomathématiques, biophysique
• • FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
• • GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
• • GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
• • HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
• • INGRAND Sabrina, toxicologie
• • MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie
• • PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
• • PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
• • RIOUX-BILAN Agnès, biochimie **– Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
• • TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
• • THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
• • WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

• • DELOFFRE Clément, pharmacien
• • ELIOT Guillaume, pharmacien
• • HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

• • DEBAIL Didier, professeur certifié

REMERCIEMENTS

À Madame Caroline Pinet, Maitre de Conférences en physiologie et anatomie humaine, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'encadrer mon projet et de m'avoir encouragée. Merci également pour vos conseils et observations ainsi que pour la rapidité de vos réponses, peu importe le jour ou l'heure à laquelle je vous ai sollicité.

À Monsieur le Docteur Julien Rouger, pour tout ce temps que vous m'avez accordé, que ce soit pendant mon stage ou pour cette thèse. Merci pour le savoir que vous m'avez transmis et qui m'a permis de devenir le pharmacien que je suis aujourd'hui.

À Monsieur le professeur Bernard Fauconneau, pour me faire l'honneur de présider la soutenance de cette thèse.

À Madame le Docteur Emilie Foucault, pour faire partie du jury lors de la soutenance de cette thèse. Je tenais également à te remercier de m'avoir accompagnée lors de la rédaction et pour toute la motivation que tu m'as apportée.

À Catherine Bâcle et Nicolas Videau, pour avoir pris le temps de lire ce manuscrit et pour vos remarques et recommandations.

À mes parents, qui me soutiennent et m'encouragent dans toutes les étapes de ma vie. Ces quelques mots ne seront malheureusement pas à la hauteur de toute la reconnaissance et de l'amour que je vous porte. Ne changez rien. Je vous aime.

À Matthieu, avec qui j'ai traversé toutes les études de Pharmacie. Je ne te remercierai jamais assez d'être à mes côtés au quotidien, pour ta confiance, ton écoute et le temps que nous partageons ensemble. Merci pour tout ce bonheur que tu m'apportes. Je t'aime plus que tout.

À ma petite sœur, Lila, qui est toujours là pour prendre le temps de m'écouter et me conseiller. Merci pour ces instants que nous passons ensemble. Je t'aime.

À ma Mamie, qui a toujours fait preuve de beaucoup de bienveillance et d'écoute. Tu me manques.

À Stéphanie, Friedel, Louise, Tristan, Hector et Françoise, je vous suis très reconnaissante de m'avoir accueilli dans votre famille. Merci pour votre hospitalité et votre gentillesse.

À ma famille, Sabine, Jimmy, Éric, Cathy, Théo, Lisa et Paolo pour être toujours présents. Merci pour toutes ces réunions, ces débats et ces rires. Vous êtes une famille en or.

À Maxime et Oriane, pour tout ce que vous m'apportez. Je vous considère comme ma famille et je ne serai jamais assez reconnaissante de vous avoir rencontré.

À Claire, à côté de qui je me suis assise dès mon premier jour de cours à la faculté de Pharmacie. Nous nous sommes plus quitté depuis. Tu m'apportes toujours un énorme soutient peu importe les circonstances. Merci pour toutes ces conversations, ces confidences, ces rires, et pour ta confiance.

À mes amis, Erol, Estelle, Léa, Lucas et Thomas. Merci d'être à mes côté et merci pour tous ces moments que nous partageons.

À Aurore Lugier et à toute l'équipe de la pharmacie de Neuville. Merci pour votre bonne humeur et vos encouragements. C'est toujours un plaisir de vous retrouver.

À tous les participants de l'enquête, merci d'avoir pris le temps de répondre au questionnaire.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES 10

TABLE DES TABLEAUX 11

TABLE DES ABBREVIATIONS 12

INTRODUCTION 14

I. Sommeil 15

A. Définition et histoire 15
B. Physiologie du sommeil 16
1. Fonctions du sommeil 16
2. Architecture du sommeil 17
a. Etude du sommeil (Polysomnographie) 17
b. Stades du sommeil 18
3. Régulation circadienne et homéostatique du sommeil et de la veille 21
a. Définitions 21
b. Les différents synchroniseurs externes 24
c. Fonctions biologiques 25
d. Structures anatomiques 29
4. Typologies du sommeil 33
5. Le sommeil en fonction de l'âge 34
a. Le sommeil du nouveau-né à l'adolescent 34
b. Le sommeil chez l'adulte 35
c. Le sommeil chez la personne-âgée 36
C. Pathologies du sommeil 36
1. Insomnies 38
a. Définitions 38
b. Epidémiologie 41
c. Classification des insomnies 41
2. Troubles respiratoires du sommeil 44
3. Troubles d'hyper somnolence d'origine centrale 44
4. Troubles du rythme circadien veille-sommeil 45
5. Parasomnies 45

6. Troubles moteur du sommeil 46
D. Traitements du sommeil 46
1. Conseils hygiéno-diététiques 49
a. Durant la journée 49
b. Durant la soirée 50
c. L'environnement de la chambre 51
2. Médicaments hypnotiques 51
a. Benzodiazépines hypnotiques et apparentés 51
b. Mélatonine Circadin® et Slenyto® 60
c. Les antidépresseurs 63
d. Antihistaminiques hypnotiques 63
3. Conseils en officine : les alternatives aux médicaments hypnotiques 65
a. Doxylamine Donormyl® 65
b. Mélatonine 66
c. Phytothérapie 67
d. Aromathérapie 76
e. Homéopathie 77
f. Oligoéléments et minéraux 79
g. CBD (Cannabidiol) 82
II. Crise sanitaire du Covid-19 et confinements 85
A. Chronologie 86
1. Les premiers cas en Chine 86
2. Les premiers cas européens détectés en France 86
3. Le premier décès en France 86
4. Annonce du premier confinement 87
5. Levée progressive du premier confinement 88
6. Rebond de l'épidémie 88
7. Premiers vaccins 89
8. Troisième confinement 89
B. Conséquences du confinement 91
1. Modification des conditions de vie 91
a. Télétravail 91
b. Exposition à la lumière et aux écrans 91
c. Diminution des interactions sociales 92

2. Impact psychologique 93
3. Conséquences sur le sommeil 94
a. Enquêtes 94
b. Conséquences sur la consommation en hypnotiques 97
C. Stratégies mises en place 97
III. Enquête 99
A. Présentation 99
B. Méthodologie 99
C. Résultats 99
1. Participants 99
2. Qualité du sommeil depuis le début de la crise sanitaire 101
3. Evolution des habitudes de vie pendant la crise sanitaire 103
a. Modification des habitudes alimentaires et sportives 103
b. Modification des habitudes de coucher 104
4. Caractéristiques des troubles de sommeil pendant la crise sanitaire 104
a. Causes des troubles du sommeil 104
b. Symptômes 105
c. Fréquences des troubles 106
d. Conséquences 106
5. Traitements consommés 107
a. Compléments alimentaires, plantes ou médicaments 107
b. Durée d'utilisation 108
c. Aide apportée 108
D. Discussion 109
E. Conclusion de l'enquête 111
IV. Conclusion 112
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE 114
ANNEXE 2 : TEST D'INDEPENDANCE DU $\chi 2$ 123
BIBLIOGRAPHIES 124
WEBOGRAPHIE 127
RESUME 132

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Schéma d'un hypnogramme chez l'adulte (6) 17
Figure 2: Tracés des EOG, EEG et EMG, enregistrés au cours du sommeil lent de stade 2,présentant des fuseaux de sommeil (spindles) et des complexes k. Figure d'après l'AASM (American Academy of Sleep Medicine) (8) 20
Figure 3: Graphique présentant la pression homéostatique en fonction du temps (10) 22
Figure 4: Régulation de la sécrétion de mélatonine par la glande pinéale ; relation avec les rythmes circadiens. D'après la revue de M-A Quera et B Clautrat (16) 27
Figure 5: Le rôle de la mélatonine en tant que synchroniseur endogène du système circadien. D'après la revue de M-A Quera et B Claustrat (16) 28
Figure 6: Axe de régulation de la sécrétion du cortisol (18) 29
Figure 7: Coupe sagittale du cerveau (22) 31
Figure 8: Coupe sagittale du cerveau : activation du Noyau Supra Chiasmatique par la sérotonine (Illustration personnelle) 32
Figure 9: Graphique sur l'évolution de la durée et des moments de sommeil avec l'âge (10) 36
Figure 10: Organigramme d'aide au diagnostic des troubles du sommeil d'après la classification de l'AASM (21) 37
Figure 11: Organigramme présentant les différents facteurs de risques de l'insomnie 39
Figure 12: Cercle vicieux de l'insomnie et de la production du cortisol 40
Figure 13: Cercle vicieux de l'insomnie chronique (30) 43
Figure 14: Protocole de prise en charge de l'insomnie aiguë et chronique chez l'adulte (29) . 47
Figure 15 : Schéma du récepteur GABA-A avec la fixation du GABA sur la sous-unité béta et des BZD sur la sous-unité alpha (31) 52
Figure 16: Organigramme présentant l'évolution des niveaux de consommation des hypnotiques dans huit pays Européens de 2012 à 2015 (ANSM) (38) 57
Figure 17: Graphique présentant la prévalence d'utilisation de benzodiazépines anxiolytique ou hypnotique selon l'âge en France en 2015 (38) 60
F**igure 18**: Illustration de Crataegus monogyna (45) 68
Figure 19: Illustration d'Eschscholtzia California (45) 70
Figure 20: Illustration de Melissa officinalis (45) 71
Figure 21: Illustration de Passiflora incarnata (45) 73
Figure 22: Illustration de Valeriana officinalis (45) 74
Figure 23: Chronologie résumé des trois confinements en France 90
Figure 24: Modification des habitudes sportives et alimentaires pendant la crise sanitaire . 103
Figure 25: Les probables causes du développement de troubles du sommeil pendant la crise sanitaire 105
Figure 26: Fréquences des insomnies pendant la crise sanitaire 106
Figure 27: Impact des troubles du sommeil sur la vie diurne 107
Figure 28: Les traitements consommés pendant la crise sanitaire contre l'insomnie 108

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Tableau adapté des critères de l'AASM de 2012 regroupant les différents rythmes cérébraux retrouvés à l'EEG (8)..... 18
Tableau 2: Principales benzodiazépines prescrites contre les troubles du sommeil. Tableau adapté de l'article "Etats des lieux de la consommation des benzodiazépines en France" ANSM, 2017 (36) 54
Tableau 3: Principaux apparentés aux benzodiazépines prescrites contre les troubles du sommeil. Tableau adapté de l'article « Etats des lieux de la consommation des benzodiazépines en France" ANSM, 2017 » (36) 56
Tableau 4 : Les antihistaminiques indiquées dans les troubles du sommeil. Tableau résumant les RCP retrouvées sur la base de données publiques des médicaments. 64
T*ablea*u 5: Description de l'Aubépine (45) 68
Tableau 6: Caractéristiques de l'Eschscholtzia (45)..... 70
Tableau 7:Description de la Mélisse (45) 71
Tableau 8: Description de la Passiflore (48)..... 73
Tableau 9: Description de la Valériane (48) 74
Tableau 10: Les spécialités comprenant du lithium, conseillées en officine (42) 80
Tableau 11: Description de la stratégie de réponses sanitaires mise en place en France (61) 87
Tableau 12: Effets de la lumière sur les heures de coucher et de lever pendant le confinement (63) 92
Tableau 13: Enquêtes réalisés sur les troubles du sommeil pendant la crise sanitaire (68) (69) (66) (70) (71) (72) 95
Tableau 14: La population de l'étude et les conditions de vie pendant la crise sanitaire..... 100
Tableau 15: Effet de la crise sanitaire sur la qualité du sommeil..... 102
Tableau 16: La qualité du sommeil pendant la crise sanitaire en fonction des changements alimentaires et sportifs. 104
Tableau 17: Symptômes des troubles du sommeil pendant la crise sanitaire 105
Tableau 18: Tableau de contingence..... 123

TABLE DES ABBREVIATIONS

AASM	*American Academy of Sleep Medicine*
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARN	Acide RiboNucléique
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
BZD	Benzodiazépines
CBD	Cannabidiol
COVID-19	*Coronavirus disease 2019*
CRH	Corticotrophine
CT	Commission de Transparence
DT2	Diabète de Type 2
EEG	ElectroEncéphaloGramme
EMG	ElectroMyoGramme
EOG	ElectroOculoGramme
FRAA	Formation Réticulaire Ascendante Activatrice
GSC	Ganglions Cervicaux Supérieurs
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
LP	Libération Prolongée
MPJS	Syndrome des mouvements périodiques de jambes
NPV	Noyaux ParaVentriculaires
NSC	Noyaux Supra-Chiasmatiques
OMS	Organisation Mondial de la Santé
ORL	OtoRhinoLaryngologie
PNNS	Programme National Nutrition Santé
REM	*Rapid Eye Movement*
RGO	Reflux Gastro-Œsophagien
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
S décal	Syndrome du décalage horaire
S désa	Syndrome de désadaptation au travail en horaires décalés ou de nuit
SAHCS	Syndrome d'Apnées et d'Hypopnées Centrales du Sommeil
SAHOS	Syndrome d'Apnées et d'Hypopnées Obstructives du Sommeil

SAP	Syndrome d'Avance de Phase
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SJSR	Syndrome des Jambes Sans Repos
SL	Sommeil
SMR	Service Médical Rendu
SNC	Système Nerveux Central
SOH	Syndrome Obésité-Hypoventilation
SP	Sommeil Profond
SRVSI	Syndrome de Rythme Veille-Sommeil Irrégulier
SRP	Syndrome de Retard de Phase
TRH	*Thyrotropin Hormon*
TRH	Tractus Rétino-Hypothalamique
VLPO	Noyau VentroLatéral PréOptique

INTRODUCTION

La pandémie à SARS-CoV-2 a débuté dans la ville de Wuhan (province de Hubei en Chine) en décembre 2019. Ce coronavirus est reconnu par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en février 2020 et l'état de pandémie est déclaré le 11 mars 2020. La progression du virus a été particulièrement rapide : les milles premiers cas seront atteints en quarante-huit jours. La principale voie de transmission fait intervenir les gouttelettes respiratoires. Les symptômes sont très hétérogènes et une part importante (entre 15 à 30%) des personnes infectées n'en développent pas (1). Dans 0.1 à 1 % des cas, la personne contaminée peut contracter une forme grave de la maladie (1). En novembre 2021, ce sont 116 000 décès liés au Covid-19 qui sont enregistrés en France (2).

La crise sanitaire liée à cette pandémie a été déterminante dans le changement de nos habitudes. Elle s'est traduite en France par quatre vagues épidémiques, au printemps et à l'automne 2020, début 2021, puis pendant l'été 2021. Devant une propagation rapide, un taux d'infection grave et une mortalité importante, des mesures restrictives ont été mises en place à travers le monde afin de prévenir la transmission du virus. Au 30 mars 2020, ce sont 2.63 milliards de personnes qui sont contraintes de rester chez elles. Beaucoup de vécus différents ont été rapportés pendant cette période, mais le point commun à toutes ces expériences est la modification profonde des conditions de vie. Ces changements ont induit des répercussions psychologiques, sociales et économiques au sein de la population. La promiscuité, l'isolement, le stress chronique et la modification de l'intensité lumineuse subis par les personnes confinées n'ont pas épargné le sommeil.

A travers cette thèse, il sera abordé le fonctionnement et les traitements des troubles du sommeil, les différentes étapes de la mise en place de la crise sanitaire et les conséquences physiologiques et psychologiques de cette crise et du confinement. L'objectif final sera de déterminer, grâce à un questionnaire en ligne, l'impact de la crise sanitaire sur le sommeil, d'identifier les troubles développés ainsi que d'analyser les différents traitements et conseils associés. Les résultats de cette étude pourraient fournir des informations pour aider les professionnels de santé à mieux comprendre et à traiter les troubles du sommeil développés pendant la pandémie.

I. Sommeil

A. Définition et histoire

Le sommeil est un état physiologique complexe, périodique, qui s'inscrit dans la continuité temporelle du rythme veille-sommeil. La veille et le sommeil s'alternent régulièrement sur une durée d'environ 24h. Ils sont également liés entre eux. En effet, la quantité de sommeil va dépendre de la durée de la veille qui le précède. D'un point de vue comportemental, la veille est caractérisée par une interaction normale du sujet avec son environnement. A l'inverse, le sommeil est une suspension partielle et immédiatement réversible de la vigilance et des rapports sensitivomoteurs de l'organisme avec l'environnement (3).

Pourquoi dormons-nous ? Nous constatons les bienfaits du sommeil à chaque réveil, et pourtant son mécanisme reste pour la plupart d'entre nous mystérieux. Le sommeil est un sujet qui intrigue. Depuis l'Antiquité, les médecins, philosophes ou encore les poètes portent beaucoup d'intérêt au sommeil. Pour les premiers, le sommeil était considéré comme un outil thérapeutique important. Il présageait l'évolution de la maladie : un patient qui dormait était en voie de guérison, à l'inverse, l'absence de sommeil annonçait un sombre pronostic. Le sommeil pouvait aussi être synonyme de dangers, car l'inconscience, le coma, voire la mort n'étaient pas toujours aisés à différencier du repos (4). La mythologie grecque en offre une bonne illustration : Hypnos, la personnification du sommeil, est engendrée par Nyx, déesse de la Nuit, et son frère jumeau est Thanatos, la mort.

Il faut attendre le 20ème siècle pour que les recherches médicales sur le sommeil connaissent un essor important. Les observations de Cajal et Golgi sur l'histologie cérébrale, les neurones et l'identification du mode de signalisation électriques entre eux permettent le développement de l'électro-encéphalographe (EEG) en 1928 (4). Les variations de l'activité cérébrale durant la veille et le sommeil peuvent désormais être observées. Le sommeil peut être mesuré de façon continue sans déranger le dormeur. A partir de ce moment-là, les découvertes vont s'enchaîner. Dans les années trente, la présence de différentes phases de sommeil est mise en évidence grâce à l'EEG, mais leur périodicité n'est pas encore démontrée. Il faut attendre pour cela les recherches de Nathaniel Kleitman et son équipe, à la fin des années cinquante (4). Ce chercheur va également faire la première observation du sommeil paradoxal en découvrant la présence de mouvements oculaires rapides pendant certaines phases du sommeil.

Mais c'est Michel Jouvet, en 1959 qui inventera le terme « sommeil paradoxal » (4). A la même période, la première benzodiazépine fait son apparition sur le marché : le chlordiazépoxide ainsi que les écrits dans la littérature médicale du syndrome d'apnée du sommeil. L'ensemble de ces développements mènent à l'installation des premiers laboratoires du sommeil dans les années 70 (4). Aujourd'hui, le sommeil est un véritable enjeu de santé publique notamment depuis la pandémie du COVID-19 qui a bouleversé nos habitudes de vie.

B. Physiologie du sommeil

1. Fonctions du sommeil

Le sommeil survient aussi bien dans le cerveau complexe des mammifères que chez des organismes plus primitifs, dotés de seulement quelques centaines de neurones. Il s'agit d'une fonction acquise précocement dans le processus évolutif. Ces constatations amènent à se demander : pourquoi le sommeil est si important ? Et pourquoi l'évolution aurait préservé un état aussi vulnérable que le sommeil ? Les hypothèses aujourd'hui sur les fonctions du sommeil ne permettent pas d'expliquer pourquoi le sommeil implique la diminution de la vigilance. Au premier abord, le sommeil semble représenter un désavantage sur le plan évolutif. Bien que le rôle du sommeil soit encore mystérieux aujourd'hui, nous savons qu'il est déterminant pour notre santé. Beaucoup d'hypothèses sur ses fonctions existent : rôle immunitaire, réduction du métabolisme et préservation de l'énergie, régénération des tissus (peau, muscle), effets sur la cognition ou participation au processus de mémoire.

Le rôle du sommeil dans les phénomènes de concentration, d'apprentissage, de mémorisation ou d'orientation a été observé à la fin du 19^{e} siècle lors des premières expériences de privation du sommeil. Lors de ces privations il a été observé une altération des capacités mnésiques, du temps de réaction motrice ainsi que des hallucinations et une baisse de température corporelle. De plus, les données d'imagerie décrivent qu'un nouvel apprentissage est associé, au cours de la nuit suivante, à l'augmentation du nombre d'épines dendritiques (5).

Dans les années 1980, il est devenu évident que le sommeil n'était pas uniquement utile à la mémoire mais avait aussi un rôle pour la santé. En effet, lors des études sur les troubles du sommeil, il a été mis en évidence qu'une mauvaise qualité et quantité de sommeil accentuaient le risque d'irritabilité, de symptôme dépressif mais aussi de prise de poids ou d'hypertension (5).

2. Architecture du sommeil

a. Etude du sommeil (Polysomnographie)

L'examen de référence est la polysomnographie. Il consiste à enregistrer un certain nombre de paramètres : l'activité cérébrale (électroencéphalogramme, EEG), l'activité musculaire (électromyogramme, EMG) et les mouvements oculaires (électro-oculogramme, EOG). Parallèlement, des paramètres végétatifs sont également enregistrés, principalement ceux du système cardio-respiratoire ainsi que ceux musculaires (mouvements de jambes notamment) afin de caractériser certains troubles ou certaines pathologies nocturnes (5). Cette méthode permet d'obtenir un hypnogramme (Figure 1).

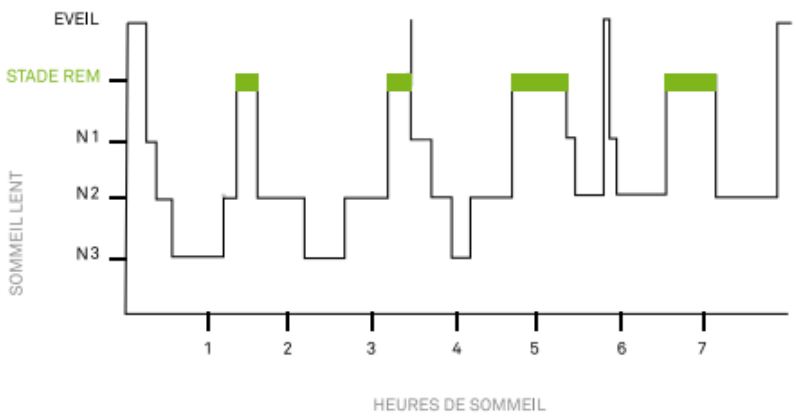

Figure 1:*Schéma d'un hypnogramme chez l'adulte (6)*

Cet hypnogramme montre les différents stades du sommeil lent et de l'éveil. Le stade REM correspond au sommeil paradoxal durant lequel sont observés des mouvements rapides des yeux (ou REM pour Rapid Eye Movement).

L'électroencéphalographie est une technique non invasive d'imagerie fonctionnelle du cerveau. Elle permet de mesurer l'activité électrique générée par les cellules nerveuses par le biais d'électrodes placées sur le cuir chevelu. L'EEG est la transcription sous forme d'un tracé des variations dans le temps de l'activité électrique du cerveau (7). On peut voir divers rythmes, classés en fonction de leur fréquence (en Hz (Hertz) ou cycle/seconde) et de leur amplitude (en µV (microvolt)). Les principaux rythmes cérébraux sont présentés dans le Tableau 1.

***Tableau 1**: Tableau adapté des critères de l'AASM de 2012 regroupant les différents rythmes cérébraux retrouvés à l'EEG (8)*

Ondes	Fréquence	Amplitude	Description
Ondes **β** **(Bêta)**	15 à 30 Hz	5-10µV	Ondes les plus rapides et avec l'amplitude la plus faible. Elles sont observées lors d'une veille active, lorsque notre attention est engagée par des tâches cognitives.
Ondes **α** **(Alpha)**	8 à 12 Hz	30-50µV	Ondes présentes lors d'un état d'éveil, de vigilance ou de méditation légère.
Ondes **θ** **(Thêta)**	4 à 7 Hz	>50µV	Rythme retrouvé dans certains états du sommeil. Notamment la somnolence.
Ondes **δ** **(Delta)**	Inférieure à 4Hz	100-150 µV	Ondes les plus lentes. Retrouvées lors du sommeil profond.

b. Stades du sommeil

Schématiquement, le sommeil correspond à une succession de 4 à 6 cycles, de 90 à 120 minutes chacun (5). Un cycle normal est lui-même constitué de plusieurs étapes : il débute par un sommeil lent, dont la profondeur augmente progressivement puis se termine par un sommeil paradoxal. D'un point de vue physiologique, on distingue trois états de veille et de sommeil :

- La veille : elle caractérise notre état d'interaction active avec l'environnement,
- Le sommeil lent (SL) : il s'étend de la somnolence au sommeil le plus profond. Il est constitué de 3 stades (N1, N2, N3),
- Le sommeil paradoxal (SP).

Chacun de ces états correspond à une activité cérébrale particulière mise en évidence par l'EEG.

(1) Veille

La veille se décline en deux états : la veille active, les yeux ouverts et la veille calme, au repos, les yeux clos.

La veille active est caractérisée par une activité EEG rapide et de bas voltage, de type β, un tonus élevé et des mouvements des globes oculaires et des paupières.

La veille calme est caractérisée par une activité EEG de type α, une activité musculaire présente mais une absence de mouvements oculaires (9).

(2) Sommeil lent

Le sommeil lent porte ce nom car il comporte majoritairement des ondes lentes. Ce stade est caractérisé par une synchronisation graduelle et cyclique de l'activité cérébrale et une baisse globale du métabolisme cérébral (10).

Le sommeil lent comporte lui-même plusieurs stades de profondeur croissante : après une phase de transition (N1) de quelques minutes, séparant la veille et le sommeil, la phase du sommeil léger (N2) s'installe. Elle est suivie par une phase de sommeil progressivement plus profond (N3), qui dure plusieurs dizaines de minutes.

Ces différents stades associent des mouvements oculaires lents et un tonus musculaire diminué mais encore partiellement présent.

- <u>Stade 1, N1 :</u> Sur l'EEG, ce stade associe des ondes thêta et alpha. On le retrouve en début de nuit mais aussi à la suite de réveils nocturnes.

- <u>Stade 2, N2</u> : A ce stade, ce sont majoritairement des ondes thêta qui sont présentes. Il correspond à un sommeil confirmé (Figure 2). Il est caractérisé sur l'EEG par :

    - Des **fuseaux de sommeil ou *spindles*** qui sont des petites salves d'ondes de rythme rapide, d'une durée d'environ 0.5 à 1sec, d'amplitude croissante puis décroissante, d'où l'appellation de fuseau (11).

    - Ces fuseaux sont suivis du **complexe K** qui correspond à une onde polaire bi-phasique, rapide, de grande amplitude (75 µVolts) qui est associée à de brefs réveils. En effet, le complexe K précède souvent des périodes de relative activation corticale, voire des micros-éveils, suggérant un rôle de maintien du sommeil, souvent en réponse à une stimulation potentiellement responsable d'éveil (10).

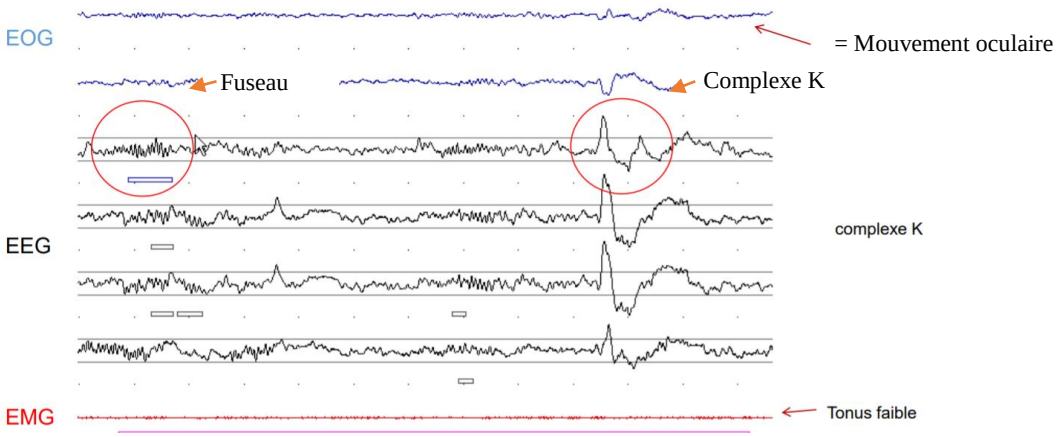

Figure 2: *Tracés des EOG, EEG et EMG, enregistrés au cours du sommeil lent de stade 2,présentant des fuseaux de sommeil (spindles) et des complexes k. Figure d'après l'AASM (American Academy of Sleep Medicine) (8)*

EOG = Électrooculogramme ; EEG = Électroencéphalogramme ; EMG = Électromyogramme

- Stade 3, N3 : Ce stade correspond au **sommeil lent profond**. La présence des ondes lentes delta augmente considérablement à ce stade. Nous passons de 20% d'ondes lentes de grandes amplitudes (>75 microvolt) à 50% en stade 3 (11). Les ondes lentes retrouvées en stade N3 ont une morphologie proche de celle du complexe K. Les complexes K et les ondes lentes pourraient résulter d'un même processus physiologique en lien avec l'alternance synchrone d'hypo- et d'hyperactivité, entraînant une activation oscillatoire spontanée des neurones et des cellules gliales corticales (10).

(3) Sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal correspond à une période durant laquelle l'activité cérébrale est proche de celle de la phase d'éveil. Il est aussi appelé période **REM (*Rapid Eye Movement*)**, en raison de fréquents mouvements oculaires rapides (5). Il est caractérisé par différents types d'évènements :

- Activité EEG de faible amplitude et de fréquences mixtes ;
- Mouvements oculaires rapides ;
- Atonie musculaire.

Le sommeil paradoxal est l'étape du sommeil la plus propice aux rêves. C'est à ce moment que les rêves sont les plus intenses (5).

3. Régulation circadienne et homéostatique du sommeil et de la veille

a. Définitions

Les processus circadiens et homéostatiques du sommeil contribuent tous deux au rythme et à la structure du sommeil. Ils sont tous les deux en lien et s'influencent l'un et l'autre.

Tout d'abord, par définition, l'homéostasie est un processus physiologique permettant de maintenir **l'équilibre** de l'organisme. C'est la tendance des êtres vivants à maintenir constant et en équilibre les différentes constantes physiologiques telles que la température, le débit sanguin, la tension artérielle, etc... Le besoin en sommeil répond aux lois de l'homéostasie.

Notre besoin en sommeil augmente proportionnellement à la durée de veille qui précède et inversement (Figure 3). C'est-à-dire que plus la durée de veille est prolongée et plus la pression de sommeil devient importante (12). L'homéostasie peut se comparer à un sablier qui se tourne deux fois par 24h : au bout d'un certain temps d'accumulation d'éveil ou de sommeil (12).

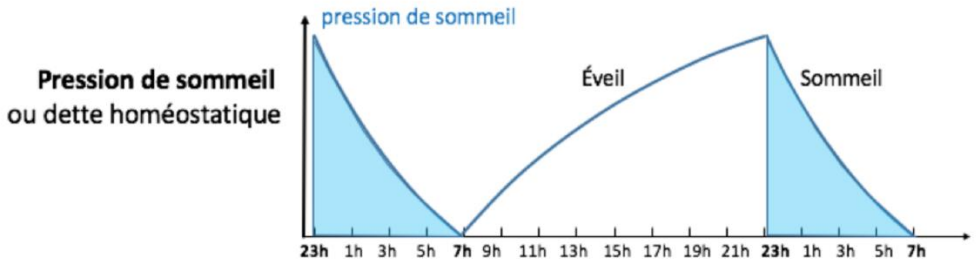

Figure 3: *Graphique présentant la pression homéostatique en fonction du temps (10)*

L'homéostasie est endogène, elle se maintient malgré les perturbations extérieures. Ce maintien est assuré par des systèmes de rétrocontrôle (négatif ou positif), par l'adaptation à son environnement, ainsi que par des contrôles anticipés tels que les rythmes biologiques. Il existe trois rythmes biologiques, dont le plus connu est le rythme circadien, de fréquence proche de vingt-quatre heures, il est le plus important dans l'organisme, c'est celui en lien avec le sommeil et principalement avec la mélatonine. Il existe également le rythme infradien de fréquence inférieure au circadien et ultradien de fréquence supérieure au rythme circadien (10).

L'altération des rythmes biologiques en particulier circadiens, par altération du sommeil, entraîne des répercussions sur l'homéostasie globale de l'organisme. Les rythmes circadien et homéostatique sont donc deux entités différentes mais qui influent l'une sur l'autre.

Les rythmes biologiques sont étudiés par une discipline : la **chronobiologie**. Les premières expérimentations de la chronobiologie remontent à 1729, lors de l'observation de la nyctinastie chez le Mimosa pudique, appelé également Sensitive, par Jean-Jacques Dortous de Mairan (13). La nyctinastie correspond aux mouvements végétaux (par exemple ouverture et fermeture des feuilles) répondant à la variation jour/nuit. Ce mouvement a deux origines : la photonastie (mouvement végétaux influencés par la lumière) et la thermonastie (mouvements influencés par la température). Jean-Jacques Dortous de Mairan a observé que dans des conditions constantes (obscurité totale ainsi que température et humidité constante) la plante continuait à ouvrir ses feuilles, comme elle le faisait pendant le jour, et à les replier, comme elle le faisait la nuit. C'est ainsi que le rythme circadien sera expérimenté pour la première fois.

Le terme « circadien » fut inventé beaucoup plus tard, en 1959 par Franz Halberg, un biologiste qui a notamment étudié l'influence de l'heure d'administration des médicaments. « Circadien » provient du latin *circa* « autour » et *dies* « jour », et signifie cycle qui « dure un jour »(11).

Plus récemment, les expériences « hors du temps » ou de « *free-running* » menées par exemple par l'allemand Jürgen Aschoff, dans les années 1960 ont montré que le sujet en isolement temporel (horaire, cycle jour-nuit) et dans des conditions aussi constantes que possible (température, éclairage, alimentation) maintenait une rythmicité circadienne. En effet, lors de ces expériences tous les signaux temporels extérieurs susceptibles d'influencer les comportements (appelés « *Zeitgebers* », littéralement « donneurs de temps » ou aussi appelés « synchroniseurs »), ont été éliminés. Les participants pouvaient vivre en libre cours, se coucher et se lever quand ils voulaient. A l'issue de cette étude, Jürgen Aschoff et ses collaborateurs en ont conclu que les humains avaient des rythmes biologiques endogènes, qui persistaient de façon autonome, selon leurs propres fréquences. Mais ces rythmes peuvent tout de même être affectés par des facteurs exogènes avec lesquels ils se synchronisent (14). Ils ont également découvert qu'en l'absence d'indicateurs temporels extérieurs, la plupart des participants n'avaient pas une horloge biologique calquée sur un cycle exact de 24 heures, mais sur une période de 25 heures (en moyenne 25.2 heures). Le rythme veille-sommeil tend dans des conditions d'isolement à prendre une période supérieure à vingt-quatre heures, mais l'ensemble des rythmes garde des relations de phases correctes les unes par rapport aux autres (11).

Les différentes conditions d'équilibre du système dépendent donc à la fois des besoins de sommeil de l'individu (le terrain génétique) mais aussi des contraintes auxquelles il doit se soumettre (alternance jour/nuit, contraintes sociales…).

Ainsi, le rythme circadien est responsable de l'aspect rythmique du cycle éveil-sommeil. Il commande les moments de faible et de forte propension à l'éveil au cours de 24 heures (15). Pratiquement toutes les fonctions biologiques sont soumises à ce rythme, telles que la température corporelle, le comportement alimentaire, ainsi que la sécrétion hormonale comme la sécrétion de cortisol et celle de mélatonine. Grâce à l'horloge circadienne, la sécrétion de mélatonine débute en fin de journée, le sommeil est profond durant la nuit, la température corporelle est plus basse le matin très tôt et plus élevée pendant la journée, les contractions intestinales diminuent la nuit, etc…(5)

Pour résumé, l'alternance veille/sommeil est régulée par un processus homéostatique et un processus circadien, endogène, remis à l'heure par les synchroniseurs externes.

b. Les différents synchroniseurs externes

Les synchroniseurs sont des facteurs externes au cerveau. Ils ne créent pas les rythmes biologiques mais ils ont le pouvoir d'en modifier la période et la phase. Comme leur nom l'indique, ils synchronisent les rythmes endogènes au monde extérieur.

(1) La lumière

L'alternance de la lumière avec l'obscurité a un impact important sur notre rythme biologique. Ce sont les cellules ganglionnaires à mélanopsine de la rétine qui vont transmettre l'information lumineuse à notre cerveau.

L'action de la lumière sur la synchronisation de l'horloge biologique se fait par plusieurs caractéristiques : son intensité lumineuse, sa durée d'exposition, son moment d'exposition ainsi que sa longueur d'onde lumineuse.

L'influence de la lumière a été particulièrement étudiée ces dernières années depuis qu'il a été montré qu'à forte intensité (au-delà de 2 500 Lux) et pendant 2 heures d'exposition, elle pouvait supprimer la sécrétion nocturne de la mélatonine (16). Les Lux indiquent la quantité de lumière reçue par une surface. Par exemple, dans notre quotidien, un appartement bien éclairé représente 200 à 400 lux. L'exposition à la lumière en soirée (à partir de 17h), va faire décaler la sécrétion de mélatonine au cours de la nuit. L'effet inverse (avance de la sécrétion) est observé lorsque la lumière est administrée tôt le matin (à partir de 5h). Les travailleurs de nuit sont particulièrement impactés par ces décalages (17).

Il a également été observé que l'horloge biologique était très sensible aux longueurs d'onde courtes (aux alentours de 480nm). En effet, les cellules ganglionnaires à mélanopsine de la rétine présentent un pic de sensibilité dans le bleu (480nm). Une lumière monochromatique bleue même de faible intensité (soit dès 50 lux, ce qui représente l'intensité lumineuse d'un écran d'ordinateur) peut engendrer des avancées ou des retards de l'horloge. Ainsi, les écrans de télévision, d'ordinateur, de portable, les lampes à LED bleu auront un impact sur l'horloge biologique beaucoup plus important que les lumières avec des longueurs d'ondes dans le rouge (17).

(2) Autres

Il existe d'autres synchroniseurs : les synchroniseurs non photiques (par définition qui n'impliquent pas la lumière) comme par exemple les rythmes sociaux, l'activité physique ou l'alimentation (2). Le réveil imposé pour partir au travail par exemple, les moments de prises de repas, l'activité physique au cours de la journée sont des facteurs importants dans le maintien de notre rythme biologique bien qu'ils soient moins puissants que la lumière.

c. **Fonctions biologiques**

(1) Température

La température évolue tout au long de la journée en suivant le rythme de l'horloge circadienne. En effet, elle présente un maximum en fin d'après-midi, lorsque la vigilance est la plus élevée. Puis, s'en suit une baisse progressive vespérale qui favorise l'installation du sommeil. Les valeurs les plus basses sont notées entre 2 heures et 6 heures du matin contribuant au maintien de l'endormissement. La mélatonine intervient également dans le processus en ayant un effet vasodilatateur périphérique. Elle favorise ainsi la perte thermique notamment au niveau des membres inférieurs avec pour conséquence la baisse de la température centrale. La relation entre mélatonine, température et somnolence contribue au déroulement optimal du sommeil.

(2) Hormones

(a) Mélatonine

La mélatonine est une hormone sécrétée par la glande pinéale (ou épiphyse) située à l'arrière de l'hypothalamus. Elle est libérée en situation d'obscurité, en début de nuit et est inhibée lorsque les cellules rétiniennes perçoivent la lumière. Elle contribue à faciliter l'endormissement et le maintien du sommeil.

- Origine et biosynthèse

L'identification de la mélatonine a été faite en 1958, par Aaron Lerner à partir d'extraits de peau de batracien, puis sa mise en évidence dans la glande pinéale de bœuf deux ans plus tard, en 1960 (16). La mélatonine est retrouvée dans le règne animal mais aussi végétal, où elle est dénommée la phytomélatonine. Elle est de structure identique.

La mélatonine est synthétisée à partir du tryptophane capté directement dans le sang. La voie de biosynthèse implique comme intermédiaire le 5-hydroxy-tryptophane, la sérotonine puis la N-acétyl-sérotonine, précurseur immédiat de la mélatonine (le N-acétyl-5 méthoxy-tryptamine). Elle est également produite dans d'autres structures telles que les intestins, la rétine, la peau, le placenta, où elle exerce une action autocrine et/ou paracrine, mais seule la glande pinéale contribue à sa présence dans le sang (16).

- Régulation de la sécrétion

Le rythme de la mélatonine est généré par une horloge circadienne située dans les noyaux supra-chiasmatiques de l'hypothalamus (18). L'action de la mélatonine est bloquée lorsqu'il fait jour. Sa sécrétion est sous le contrôle de l'alternance lumière-obscurité qui s'exerce par l'intermédiaire du tractus rétino-hypothalamique. L'information lumineuse est transmise par l'intermédiaire de cellules ganglionnaires situées sur la face interne de la rétine. Ces cellules contiennent un pigment, la mélanopsine qui présente un spectre d'absorption maximal autour de 480 nm (lumière bleue) (19).

Les noyaux supra-chiasmatiques reçoivent l'information du tractus rétino-hypothalamique. A partir de ces informations, ils contrôlent la glande pinéale par l'intermédiaire d'une voie polysynaptique. Cette voie emprunte le système nerveux central, le tronc cérébral, la moelle cervicale et thoracique supérieure, et enfin le système sympathique après connexion au niveau des ganglions cervicaux supérieurs. La glande pinéale reçoit des fibres à terminaison noradrénergique en provenance des ganglions cervicaux supérieurs (Figure 4).

La synthèse hormonale de la mélatonine connait un pic vers 3-4h du matin et sa sécrétion nocturne se fait sur 8 à 10 heures en moyenne. La forte augmentation de la propension à dormir la nuit survient généralement 2 h après le début de la production endogène de mélatonine chez l'homme (20).

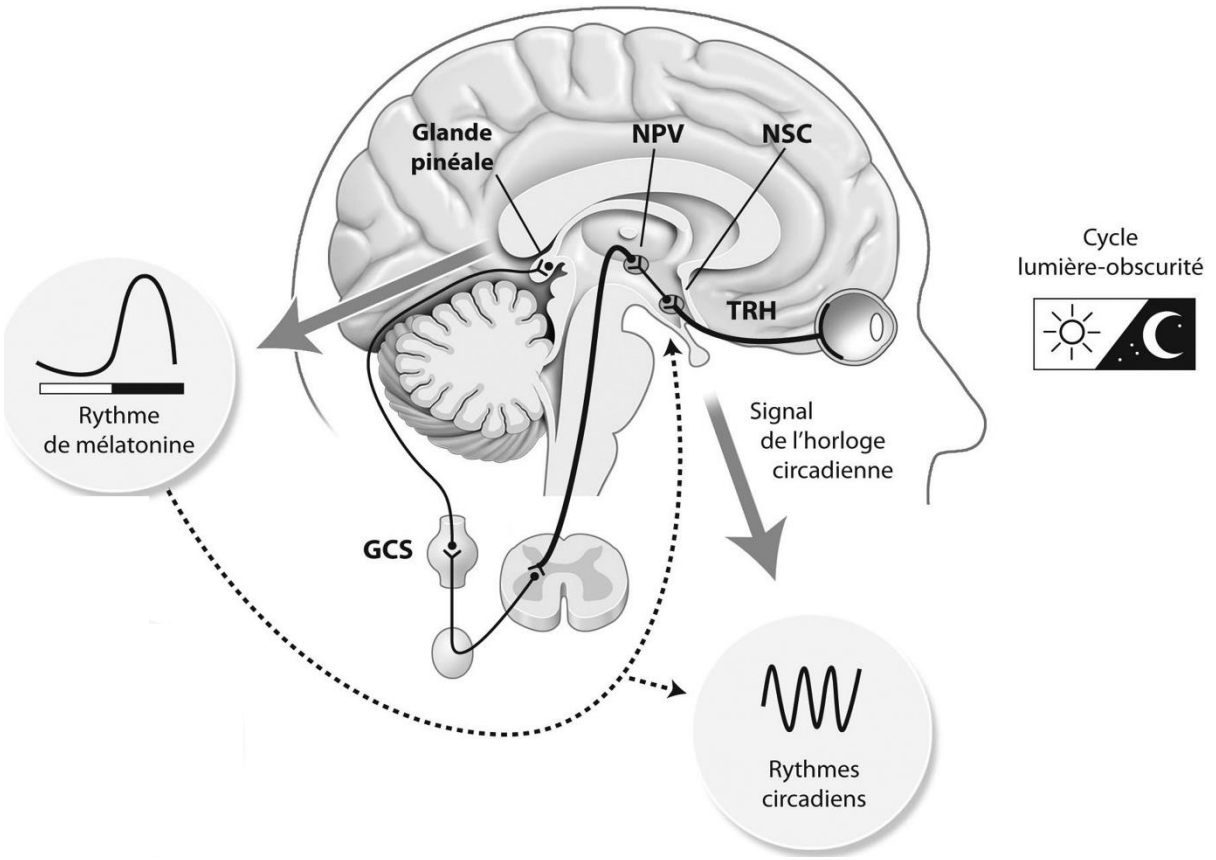

Figure 4: *Régulation de la sécrétion de mélatonine par la glande pinéale ; relation avec les rythmes circadiens. D'après la revue de M-A Quera et B Clautrat (16)*

TRH : Tractus Rétino-Hypothalamique

NSC : Noyaux Supra-Chiasmatiques

NPV : Noyaux ParaVentriculaires de l'hypothalamus

GSC : Ganglions Cervicaux Supérieurs

- Mécanisme d'action

La mélatonine agit à travers différents mécanismes moléculaires, impliquant en particulier des récepteurs membranaires spécifiques tels que MT1, MT2 couplés aux protéines G, et MT3. Ces récepteurs (notamment MT1) sont très abondants dans les structures dopaminergiques (cortex préfrontal, amygdale, hippocampe, …), ils sont également présents dans les noyaux supra-chiasmatiques et les noyaux para ventriculaires de l'hypothalamus où ils cohabitent avec les neurones à *corticotrophin-releasing factor* (CRF) qui contrôlent l'axe hypophyso-surrénalien. Cette cohabitation renforce la notion d'une interaction mélatonine - cortisol.

- Rôle de la mélatonine

La mélatonine est un important régulateur physiologique du sommeil chez les espèces diurnes. Elle apporte « l'information de nuit » à l'organisme. Elle joue le rôle d'un synchroniseur endogène vis-à-vis de l'ensemble des régulations physiologiques impliquant une composante circadienne (Figure 5).

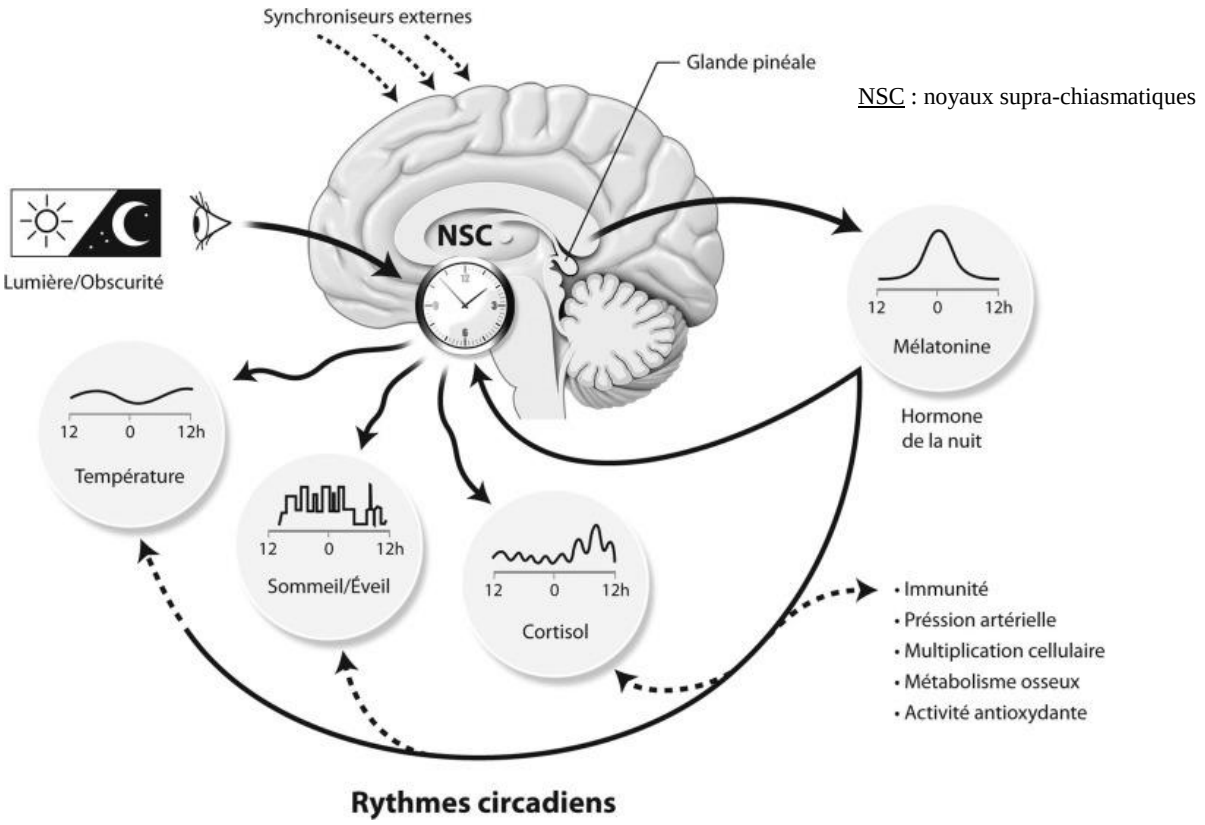

***Figure 5**: Le rôle de la mélatonine en tant que synchroniseur endogène du système circadien. D'après la revue de M-A Quera et B Claustrat (16)*

(b) Le cortisol

Le cortisol est une hormone stéroïde synthétisée dans la zone fasciculée du cortex surrénalien à partir du cholestérol. Sa sécrétion est régulée par l'hormone hypothalamique, CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*), et l'hormone hypophysaire, ACTH (hormone adrénocorticotrope), dans l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (Figure 6).

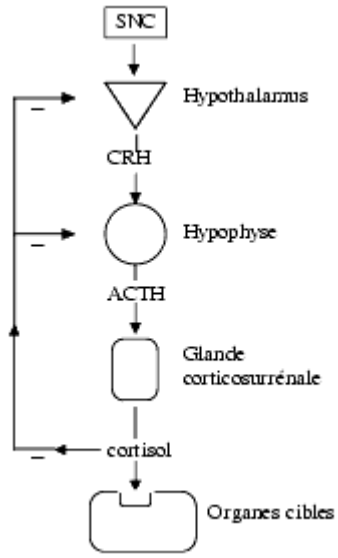

***Figure 6**: Axe de régulation de la sécrétion du cortisol (18)*

SNC = Système nerveux central

Le cortisol est connu comme une hormone du stress impliquée dans la réponse au stress physique et/ou émotionnel. Le cortisol participe également à diverses actions de maintien de l'homéostasie telles que la pression artérielle, le système immunitaire, l'action anti-inflammatoire et le métabolisme des protéines, des glucides et des graisses (21).

Contrairement à la mélatonine, la sécrétion du cortisol est à son maximum entre 6 heures et 8 heures du matin, puis elle diminue pour être pratiquement nulle en milieu de nuit. Ainsi, la sécrétion de la mélatonine augmente quand celle du cortisol diminue.

d. **Structures anatomiques**

Deux types de structures anatomiques (Figure 7) sont impliqués dans la régulation du sommeil lent :

- Les systèmes d'éveil
- Les systèmes de sommeil lent

Deux structures sont impliquées dans les systèmes d'éveil : les structures du tronc cérébral autrefois appelées Formation Réticulaire Ascendante Activatrice (FRAA) et les structures de l'hypothalamus appartenant au diencéphale.

- **La FRAA** reçoit des afférences sensitives et motrices et se projette sur le thalamus, l'hypothalamus, le système limbique (notamment des amygdales cérébrales) et le cortex.

- Les structures de l'hypothalamus principalement concernées sont les Noyaux SupraChiasmatiques (NSC) qui reçoivent des afférentes directes depuis les cellules ganglionnaires photosensibles de la rétine (contenant de la mélanopsine). Le NSC projette ensuite sur la glande pinéale et l'hypothalamus (en particulier le Noyau Ventrolatéral Préoptique (VLPO) (8).

Ces deux dernières structures sont impliquées dans les systèmes de sommeil lent :

- Le **noyau préoptique ventrolatéral (VLPO)** appartient à l'hypothalamus et est composé de neurones GABAergiques (inhibiteurs) qui projettent sur les systèmes d'éveil.

- La **glande pinéale**, glande endocrine du diencéphale qui sécrète notamment de la mélatonine et reçoit les afférences du NSC.

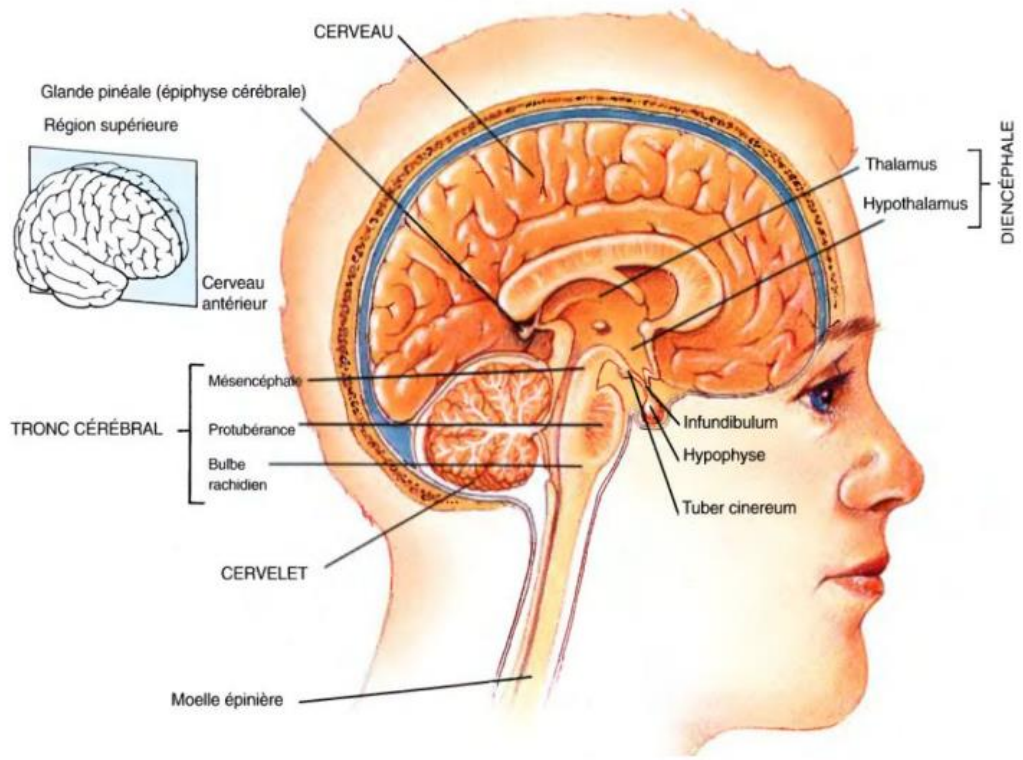

Figure 7: *Coupe sagittale du cerveau (22)*

Cette coupe nous permet d'identifier les différentes parties de l'encéphale :

- *Les deux hémisphères qui occupent pratiquement toute la cavité crânienne.*
- *Le diencéphale est formé, en grande partie, du thalamus et de l'hypothalamus.*
- *Le tronc cérébral est formé du bulbe rachidien, de la protubérance et du mésencéphale.*
- *Le cervelet qui se situe postérieurement au tronc cérébral.*

Le sommeil résulte de l'effet conjugué du processus circadien et d'un processus homéostatique qui dépend de la durée de veille ou de sommeil qui le précède :

- Le noyau suprachiasmatique reçoit des informations de la rétine qui l'informe de la lumière ambiante. Ces informations sont collectées grâce à la mélanopsine, un photopigment retrouvé dans les cellules ganglionnaires de la rétine. Elles sont apportées au NSC *via* le tractus rétino-hypothalamique. A partir de cette information, le noyau suprachiasmatique règle le rythme circadien. Le noyau suprachiasmatique est considéré comme l'horloge de l'organisme. Il agit en transmettant les informations sur d'autres régions de l'hypothalamus, qui adaptent par exemple la température corporelle ou la prise alimentaire.

- L'autre stimulus important pour le sommeil est le temps qui s'est écoulé depuis la dernière période du sommeil (l'homéostasie). Ce stimulus dépendrait du système d'éveil ascendant. Le mécanisme fait intervenir le noyau ventrolatéral pré optique (VLPO) cité précédemment. Il est un système majeur d'induction du sommeil. Il est activé par la sérotonine libérée au cours de l'éveil.

Au cours de l'éveil, la sérotonine provenant du noyau du raphé est libérée en grande quantité. Pendant l'endormissement, la sérotonine atteint le noyau pré optique latéral et l'active. En s'activant, les neurones du VLPO (GABAergiques) inhibent le système d'éveil et favorisent le déclenchement et le maintien du sommeil (Figure 8). Ainsi la personne passe progressivement dans le sommeil (8).

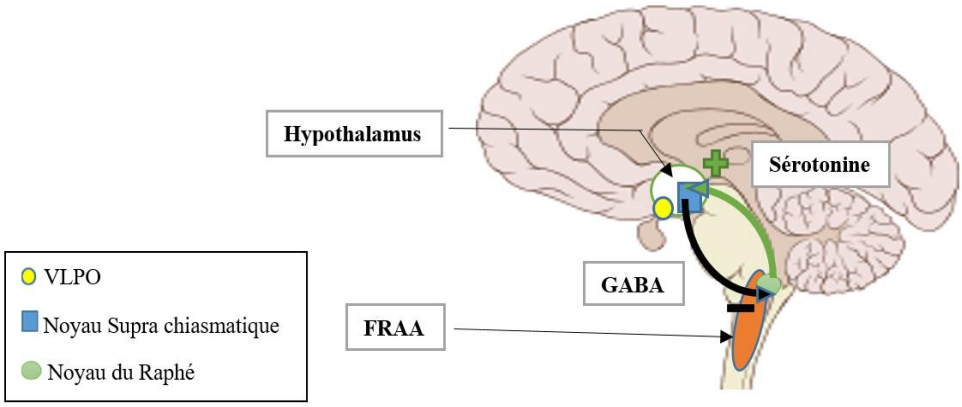

***Figure 8**: Coupe sagittale du cerveau : activation du Noyau Supra Chiasmatique par la sérotonine (Illustration personnelle)*

VLPO = Noyau Préoptique ventrolatéral ; FRAA = Formation réticulaire ascendante activatrice ; GABA = acide gamma-aminobutyrique

Lorsque les centres d'éveil sont inhibés, leur action sur les neurones réticulaires est réduite, ceux-ci vont à nouveau avoir leur activité spontanée oscillatoire. Les potentiels d'action périodiques engendrés par les neurones GABAergiques du noyau réticulaire entrainent alors une hyperpolarisation des neurones du thalamus et du cortex, qui envoient à leur tour des potentiels d'action de façon oscillatoire vers le cortex et les neurones réticulaires. Par leur action réciproque, les deux types de neurones se synchroniseront et fonctionneront en même temps.

Le sommeil lent apparait lorsque le réseau d'éveil est inhibé par le VLPO et que les noyaux réticulaires thalamiques sont actifs. Comme vu précédemment dans la partie I, le sommeil lent est composé de 3 stades. Le passage entre ces différents stades se produit lorsque les décharges de potentiels d'action oscillatoires des neurones thalamiques et corticaux sont parfaitement synchronisées. Des ondes lentes visibles sur l'EEG vont alors apparaître. Elles reflètent la synchronisation des neurones. Le sommeil lent s'accompagne également de la diminution des neurotransmetteurs (sérotonine, noradrénaline, histamine, acétylcholine).

Le sommeil lent est suivi du sommeil paradoxal. Cette phase est nommée ainsi car on observe à la fois une atonie musculaire, signe de sommeil lent profond, mais aussi une activité corticale rapide, signe d'éveil. D'où l'appellation « paradoxal ». Lors du passage au sommeil paradoxal, de la noradrénaline est libérée. Cette libération ne permet pas l'éveil mais va augmenter l'activité du cortex. C'est à ce stade que les rêves se manifestent.

4. Typologies du sommeil

Chez l'adulte, il existe une variabilité individuelle qui se caractérise par différentes typologies de dormeur. Ces différents types sont caractérisés par le somnotype, le chronotype ainsi que le trototype.

Tout d'abord, le **somnotype** détermine les différences individuelles dans les schémas diurnes et nocturnes de propensions au sommeil. Nous retrouvons les somnotypes « longs dormeurs » et les somnotypes « courts dormeurs » (8).

Ensuite, le **chronotype** définit la préférence d'une personne pour des activités plus matinales ou plus vespérales. Ainsi, certains individus ont tendance à se lever plus tôt, avoir plus d'énergie et de concentration pour des activités matinales, alors que d'autres préfèrent décaler leur réveil et prévoir leurs activités importantes davantage vers la fin de la journée.

Nous pouvons donc différencier le chronotype « matinal » du chronotype « vespéral » qui peut-être plus ou moins rigide, c'est-à-dire plus ou moins adaptable aux contraintes extérieures (8).

La détermination du chronotype d'une personne se fait généralement à l'aide d'un questionnaire portant sur les préférences d'heures de réveil et de sommeil ainsi que sur les heures optimales à l'exécution de certaines activités. Il existe plusieurs questionnaires, mais le plus utilisé est celui élaboré par **Horne et Östber.** Il consiste en dix-neuf questions avec plusieurs choix de réponses possibles et une note attribuée à chaque réponse. Le score global permet de départager l'individu en cinq catégories de chronotypes : ceux tout à fait du matin, modérément du matin, neutre (n'appartenant à aucun type), modérément du soir et tout à fait du soir.

Enfin, le **trototype** détermine les différences individuelles dans les répercussions d'un sommeil de qualité ou de quantité diminuées sur les performances. En effet, certaines personnes ont des capacités plus importantes à résister à la privation de sommeil que d'autres.

5. Le sommeil en fonction de l'âge

Le sommeil varie considérablement chez l'être humain, de la vie fœtale à l'âge adulte. Cette évolution porte sur plusieurs paramètres notamment sur sa durée au cours des vingt-quatre heures, l'organisation du rythme veille sommeil, ainsi que sur la répartition des différents stades.

a. Le sommeil du nouveau-né à l'adolescent

Chez le nouveau-né de 0 à 3 mois, nous retrouvons une organisation ultradienne qui correspond à un rythme biologique se présentant avec une fréquence plus rapide que le rythme circadien, avec des périodes de 3 à 4 heures de sommeil au cours du nycthémère. Les cycles de sommeil durent de 50 à 70 minutes et sont composés de sommeil calme et agité. L'endormissement se fait en sommeil agité.

A partir de 3 mois, nous observons la mise en place d'une organisation circadienne avec la diminution du temps de sommeil en journée et la consolidation du temps de sommeil la nuit avec une période continue de sommeil d'environ 6 heures. La mise en place de l'organisation circadienne est fortement influencée par les facteurs environnementaux (prises alimentaires, alternance lumière/obscurité, contacts sociaux, …).

Progressivement, le sommeil agité devient le sommeil paradoxal et le sommeil calme se transforme en sommeil lent léger (N1 et N2) et profond (N3).

Chez l'enfant, le temps de sommeil total diminue progressivement avec l'âge. Les siestes disparaissent progressivement avec trois à quatre siestes journalières vers 6 mois, deux siestes à 12 mois puis une seule vers 18 mois. Les cycles de sommeils s'allongent et durent 90 à 120 minutes. Les micro-éveils nocturnes sont physiologiques entre minuit et 5 h jusqu'à l'âge de 3 ans. On note l'apparition du somnotype, c'est-à-dire les courts ou longs dormeurs.

Chez l'adolescent, nous observons la diminution de la pression homéostatique ainsi qu'une tendance physiologique au retard de phase. Ce retard de phase correspond à un décalage permanent de l'heure d'endormissement et de réveil, retardées de plus de deux heures par rapport aux heures conventionnelles. Il entraîne une dette de sommeil liée aux impératifs matinaux. De plus, il est souvent majoré par les écrans. Le sommeil lent profond diminue en fonction de l'évolution de la puberté (8).

b. **Le sommeil chez l'adulte**

Chez l'adulte, pour rappel de la partie I sous partie B.1., deux types de sommeil sont à distinguer : le sommeil lent, de léger à profond, et le sommeil paradoxal. Un cycle de sommeil dure entre 90 à 120 minutes et il existe 4 à 5 cycles de sommeil par nuit. Le temps total de sommeil est fortement influencé par les contraintes sociales, notamment le travail ou la parentalité. Avec le vieillissement, la latence d'endormissement tend à augmenter (Figure 9).

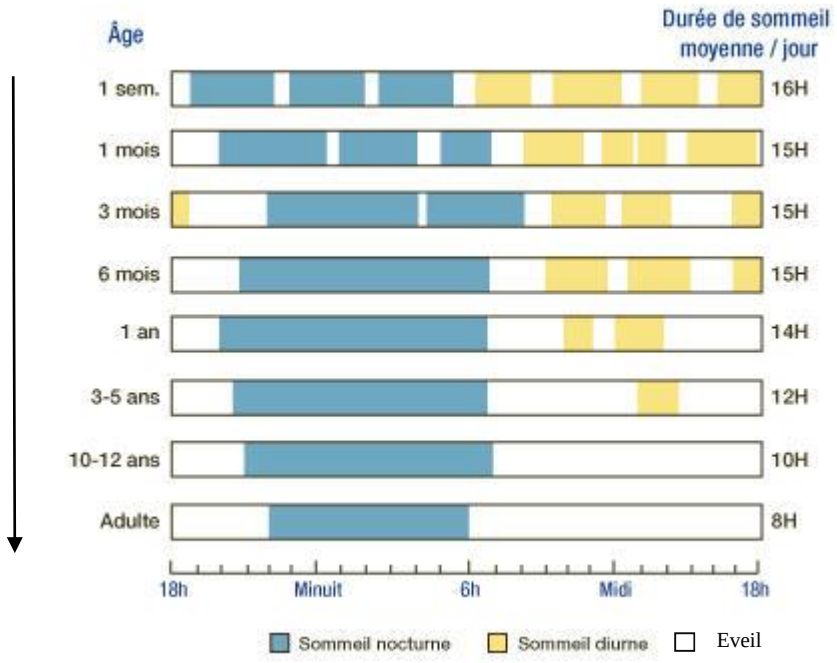

Figure 9: *Graphique sur l'évolution de la durée et des moments de sommeil avec l'âge (10)*

c. Le sommeil chez la personne-âgée

Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, le nombre de micro-éveils et la durée d'éveil intra-sommeil sont augmentés. Nous observons également une tendance physiologique à l'avance de phase, c'est-à-dire un déplacement en avance du cycle circadien, associé à une faiblesse de la sensibilité au synchronisateur externe (diminution de la sensibilité à la lumière). Le sommeil lent profond (N3) reste en quantité similaire, mais la quantité d'ondes lentes tend à diminuer. Enfin, les besoins de sommeil diminuent, ainsi les personnes âgées ont tendance à devenir courts dormeurs.

C. Pathologies du sommeil

Le trouble du sommeil le plus connu est l'insomnie mais d'autres troubles tels que ceux du rythme circadien ou les hypersomnies existent également. Une classification internationale de ces troubles a été établie par *l'American Academy of Sleep Medicine.* Cette classification s'appelle l'ICSD-3 (Classification internationale des troubles du sommeil-3ème édition) (2014), elle fait référence en matière de trouble du sommeil (23). Elle fait suite à l'ICSD-1 de 1990 et l'ISCD-2 de 2005.

Les troubles du sommeil y sont classifiés en 7 principales catégories : les insomnies, les troubles du sommeil en relation avec la respiration, les hypersomnies d'origine centrale, les troubles du rythme circadien, les parasomnies, les troubles du mouvement liés au sommeil et autres troubles du sommeil. A partir des différents symptômes associés à chacune de ces catégories, je propose dans la Figure 10 un organigramme d'aide au diagnostic.

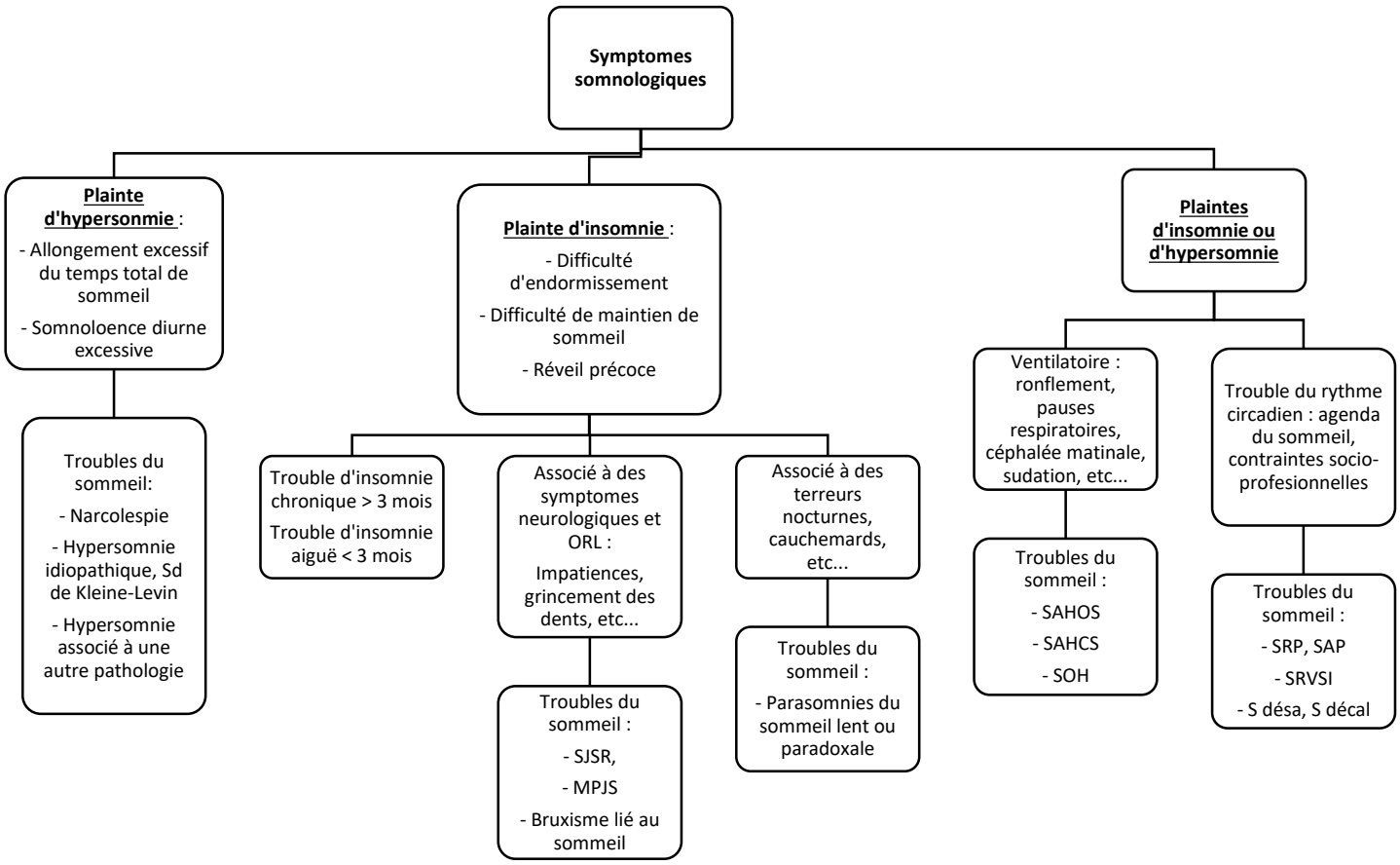

Figure 10: *Organigramme d'aide au diagnostic des troubles du sommeil d'après la classification de l'AASM (21)*

Troubles moteurs du sommeil : SJSR =Syndrome des jambes sans repos ; MPJS = Syndrome des mouvements périodiques de jambes pendant le sommeil ;

Troubles respiratoires : SAHOS = Syndrome d'apnées et d'hypopnées obstructives du sommeil ; SAHCS = Syndrome d'apnées et d'hypopnées centrales du sommeil ; SOH = Syndrome obésité-hypoventilation ;

Trouble du rythme circadien : SRP et SAP = Syndrome de retard et d'avance de phase ; SRVSI = Syndrome du Rythme Veille-Sommeil Irrégulier ; S désa = Syndrome de désadaptation au travail en horaires décalés ou de nuit ; S décal = Syndrome du décalage horaire.

1. Insomnies

a. **Définitions**

L'insomnie correspond à une plainte subjective en lien avec un sommeil en quantité ou en qualité insuffisante, alors que les conditions environnementales sont favorables au sommeil. L'insomnie est le trouble du sommeil le plus fréquent. En pratique, elle correspond soit à une **difficulté à s'endormir** à l'heure du coucher (plus de 30 minutes pour s'endormir), soit à **des réveils nocturnes fréquents** ou **prolongés** (plus de deux réveils ou plus de 30 minutes éveillé au milieu de la nuit) soit à une incapacité à retrouver le sommeil lors de **réveil prématuré le matin** (avec une durée de sommeil inférieur à 6h par nuit) (24). Une personne peut souffrir de plusieurs de ces symptômes.

- **Au court terme,** l'insomnie peut se traduire au quotidien par une irritabilité, des difficultés de concentration, des troubles de la mémoire, de la fatigue ou une somnolence diurne qui peuvent avoir des conséquences importantes à titre personnel, professionnel et pour autrui (absence au travail, risque d'accident…) L'insomnie est donc un trouble qui se traduit par des plaintes nocturnes mais qui peut aussi entraîner des conséquences diurnes avec une qualité de vie dégradée.

- **Au long terme,** l'insomnie chronique est un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires, l'hypertension, le diabète de type 2 (DT2), le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'asthme (Figure 11).

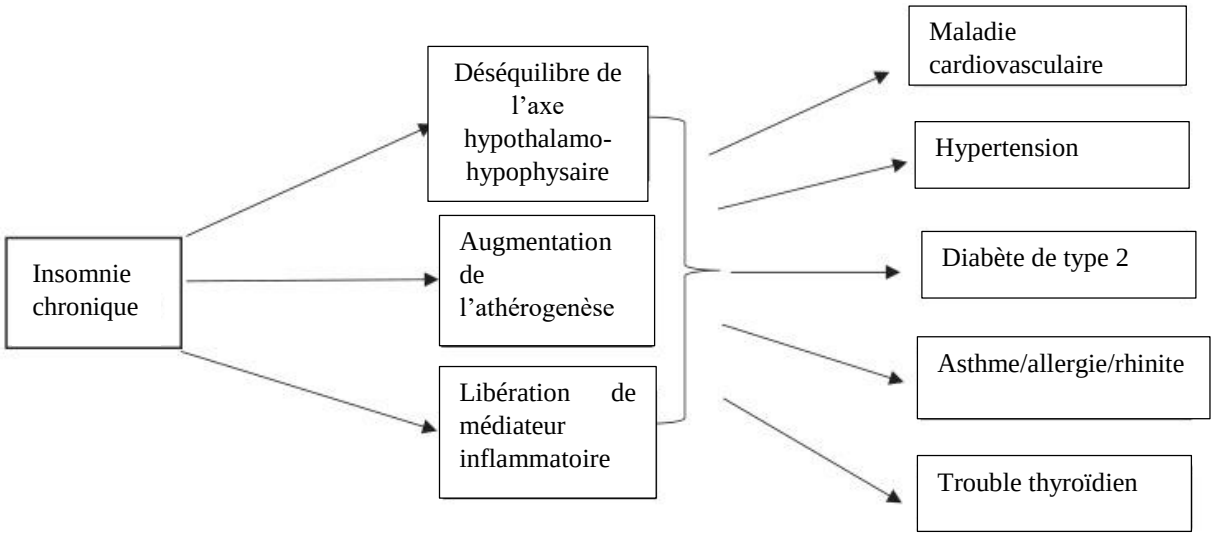

***Figure 11**: Organigramme présentant les différents facteurs de risques de l'insomnie*

- Insomnie et maladies cardiovasculaires

L'étude HUNT a noté une augmentation de 27 à 45% du risque d'infarctus du myocarde chez les patients souffrant d'insomnie chronique (25). Ce risque accru est principalement dû à un dérèglement de l'axe hypothalamo-hypophysaire avec une libération importante d'hormone adréno-corticotrope, une activité accrue du système nerveux sympathique, une élévation des cytokines inflammatoires et une augmentation de la protéine C-réactive (CRP). L'insomnie chronique augmente également le risque d'hypertension et de formation d'athérome.

- Insomnie et diabète de type 2

La privation de sommeil entraîne un déséquilibre du système leptine-ghréline qui entraîne une augmentation de l'appétit. L'augmentation des apports caloriques, associée à la fatigue et à la somnolence diurne, se traduit par une baisse des dépenses énergétiques durant la phase d'éveil. Le risque de prise de poids est donc augmenté.

Parallèlement, la diminution de la durée de sommeil perturbe le rythme circadien qui régule, entre autres, la synthèse du cortisol. Le cortisol augmente la production hépatique de glucose en stimulant la néoglucogenèse, il limite le captage musculaire du glucose, il stimule la lipolyse du tissus adipeux et la lipogenèse hépatique, et participe à l'augmentation de la masse adipeuse en stimulant la prise alimentaire. Le cortisol est notamment libéré en situation de stress. En grande quantité, il est responsable de l'insulinorésistance et de l'hypertriglycéridémie (26).

Dans l'insomnie, un cercle vicieux se met en place : l'insomnie débute par un facteur extérieur (stress, événements, âge, etc…), qui va entrainer des difficultés d'endormissement. Ces difficultés à trouver le sommeil vont se traduire au fur et à mesure par une anxiété avant d'aller se coucher, par peur de ne pas trouver le sommeil et peur des ruminations. Ce cercle vicieux est détaillé dans la partie sur l'insomnie chronique I.C.1.c.(2) et dans la figure 12. Ceci va entraîner un décalage du rythme veille-sommeil et ainsi entraîner un dérèglement de la production du cortisol. Le stress généré par le manque de sommeil va participer à la surproduction de cortisol. Ce cortisol produit en trop grande quantité va alors empêcher l'endormissement. J'ai effectué une proposition résumée de ce cercle vicieux dans la figure 12.

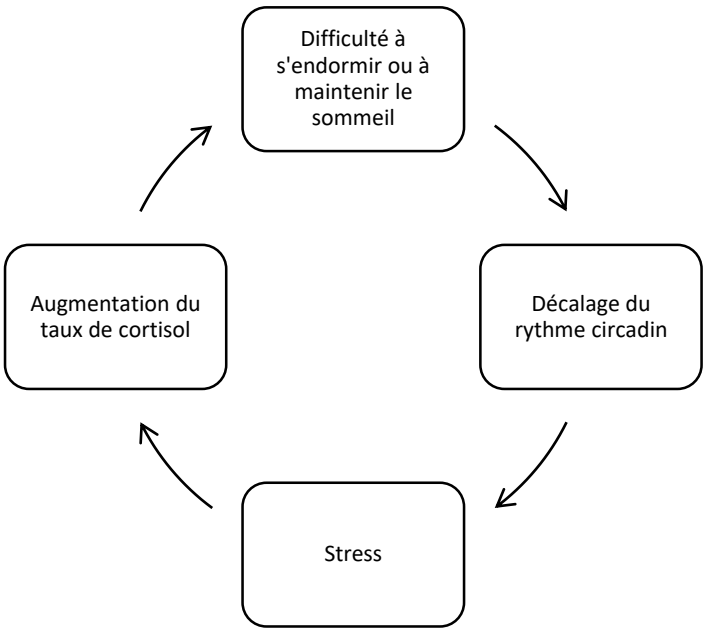

***Figure 12**: Cercle vicieux de l'insomnie et de la production du cortisol*

En situation de stress, le cortisol va libérer le sucre à partir des réserves de l'organisme en réponse à une demande accentuée en énergie. Son augmentation dans l'insomnie va donc entrainer un niveau de glucose élevé dans le sang. Cette augmentation du glucose plasmatique va entrainer l'augmentation de l'insuline qui va chercher à stocker ce sucre. A fur et à mesure une résistance à l'insuline va se mettre en place.

Ces dérèglements augmentent le risque de diabète de type 2 (DT2) de 16% dans la population adulte. L'étude de Lin et al (25) a montré que le risque de développer un DT2 était proportionnel à la durée de l'insomnie. Chez les patients souffrant d'insomnie chronique depuis moins de 4 ans, entre 4 et 8 ans et plus de 8 ans, le risque de DT2 augmentait de 14%, 38% et 51% respectivement.

- Insomnie et reflux gastro-œsophagien

Plusieurs études ont conclu à un lien de causalité entre l'insomnie chronique et l'augmentation du risque de développer un RGO. Par exemple, en 2009, une étude de cohorte transversale de Jansson et al. (25) sur 65 333 patients a conclu qu'il y avait trois fois plus de risque de développer un RGO chez les patients souffrant d'insomnie chronique.

- Insomnie, asthme et troubles thyroïdiens

Un risque de développer un trouble thyroïdien ou de l'asthme a été observé chez les patients souffrant d'insomnie chronique. Cependant, le mécanisme d'action exact n'est pas connu. Pour l'asthme, divers facteurs responsables ont été identifiés tels que la libération de médiateurs inflammatoires (par exemple, l'interleukine 6) entrainant une inflammation allergique des voies respiratoires. Pour les troubles thyroïdiens, la dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire dans l'insomnie chronique augmente certains niveaux d'hormones telles que la corticotrophine (CRH), la thyrotropine (TRH) et le cortisol, entraînant une fluctuation des niveaux d'hormones thyroïdiennes.

b. **Epidémiologie**

L'insomnie est un problème de santé publique et l'une des plaintes les plus courantes dans la pratique médicale. L'insomnie touche environ 33 à 50% de la population adulte. Sa prévalence varie de 10 à 15% dans la population générale, avec des taux plus élevés chez les femmes et les personnes âgées (27).

c. **Classification des insomnies**

Initialement considérées comme un symptôme, l'insomnie est désormais définie comme un trouble et est classée séparément des autres troubles du sommeil dans le DSM-V (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^{e} édition) et l'ICSD-3 (Classification internationale des troubles du sommeil-3ème édition). Selon l'ICSD-3 les troubles de l'insomnie sont classés en trois catégories : l'insomnie aigue, insomnie chronique et autres insomnies (23).

(1) Insomnie aiguë

L'insomnie aiguë **d'ajustement**, **réactionnelle** ou **primaire** est celle qui est causée par un événement difficile ou un facteur stressant (deuil, perte d'emploi, anxiété, détresse de tout type). Des pensées angoissantes vont mobiliser l'attention du patient et empêcher son entrée dans l'état de veille nécessaire à l'endormissement. Ce sont principalement des troubles de l'endormissement avec des ruminations qui sont observés, ou des réveils nocturnes avec l'incapacité à se rendormir. Il s'ensuit une fatigue diurne avec parfois un refuge dans le sommeil au moment de la sieste. Si la sieste se révèle souvent bénéfique pour récupérer, en revanche, dans le cadre de l'insomnie, elle risque de décaler peu à peu l'heure d'endormissement. Ce type d'insomnie dure quelques jours et disparaît en moins de trois mois. Généralement, ce problème se résorbe rapidement dès la disparition du traumatisme ou des facteurs en cause. Chez les personnes plus vulnérables, il arrive que l'insomnie persiste et devienne chronique (28).

(2) Insomnie chronique

L'insomnie **chronique** ou **secondaire** est caractérisée par des troubles du sommeil qui durent depuis au moins 3 mois et au moins trois fois par semaine dans un contexte idéal de sommeil.

Elle est appelée « secondaire » car elle fait souvent suite à des troubles du sommeil aigu. Le patient, suite à des troubles du sommeil transitoires, va avoir tendance à adopter un comportement inadapté qui va renforcer son insomnie et créer un véritable cercle vicieux (Figure 13). L'insomniaque va compenser son manque de sommeil en allongeant la durée du temps passé au lit, en se disant que « s'il ne dort pas, il va au moins se reposer ». Il va alors se coucher plus tôt car il est fatigué, mais le sommeil va mettre du temps à arriver. Vient alors un conditionnement négatif qui se créer entre le fait d'aller dormir et l'angoisse de ne pas y arriver. Des angoisses de performance pour le sommeil apparaissent (peur de ne pas réussir à s'endormir ou à dormir suffisamment), avec une incapacité à s'endormir à une heure planifiée (28). Cette insomnie se traduit également par des endormissements spontanés lorsque le sommeil n'est pas recherché (par exemple devant la télévision). Le lit va devenir le lieu où l'insomniaque ne dort pas, alors que, dans la journée ou la soirée, il peut tout à fait s'endormir dans un fauteuil ou un canapé. A terme, les conséquences du manque de sommeil vont être décuplées : tous les problèmes de la vie quotidienne vont être liés à ce manque de sommeil (29).

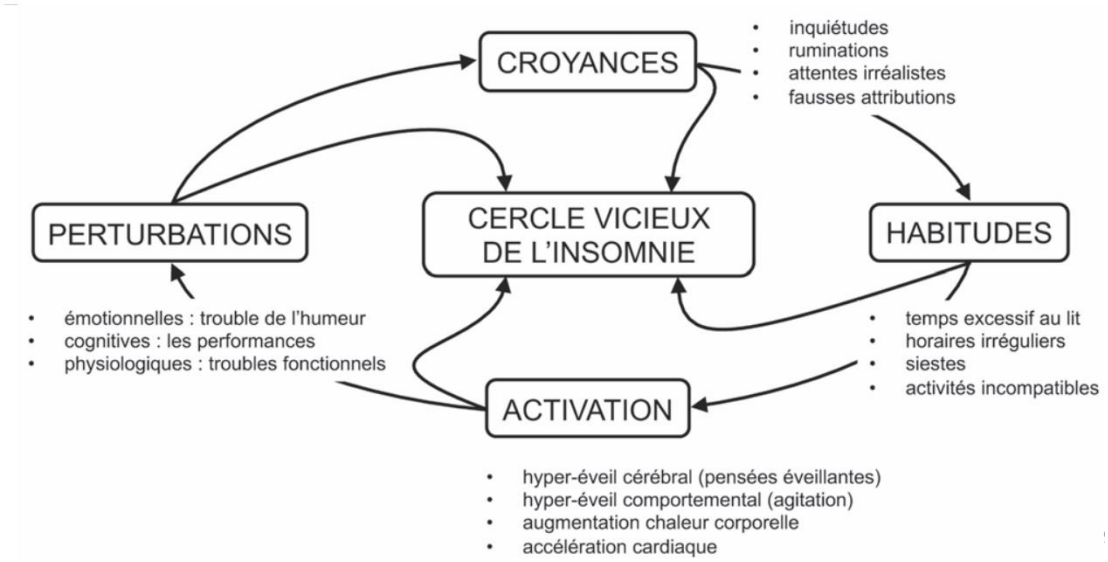

***Figure 13**: Cercle vicieux de l'insomnie chronique (30)*

(3) Autres insomnies

Le patient présente des symptômes d'insomnie mais ne répond pas aux critères des deux autres types d'insomnie. Ce sont par exemple des insomnies associées à des troubles médicaux, neurologiques ou psychiatriques tel que des maladies douloureuses, l'asthme, les bouffées de chaleur de la ménopause, les reflux gastro-œsophagiens, certaines démences ou états dépressifs.

2. Troubles respiratoires du sommeil

Ils sont caractérisés par des perturbations de la respiration et ou de la ventilation pendant le sommeil. Il existe plusieurs types de troubles respiratoires du sommeil :

- Syndrome d'apnées et d'hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) (rétrécissement ou fermeture des voies aériennes supérieures pendant le sommeil tandis que l'effort respiratoire persiste),
- Syndrome d'apnées et d'hypopnées centrales du sommeil (SAHCS) (réduction ou cessation du flux aérien par diminution ou arrêt de l'effort respiratoire),
- Syndrome d'hypoventilation pendant le sommeil, avec notamment le syndrome d'obésité hypoventilation (SOH) (10).

3. Troubles d'hyper somnolence d'origine centrale

Ils sont caractérisés par des perturbations du fonctionnement des systèmes d'éveil. Il s'agit des :

- Narcolepsies de type 1 (avec déficit en hypocrétine) et 2 (sans déficit en hypocrétine),
- Des hypersomnies idiopathiques,
- Du syndrome de Kleine-Levin (épisode d'hypersomnolence récurrent),
- Des hypersomnies associées à une pathologie non liée à un trouble du sommeil ou de l'éveil (10).

4. Troubles du rythme circadien veille-sommeil

Ils sont caractérisés par des perturbations du rythme circadien au regard du rythme nycthéméral. Il s'agit du :

- Syndrome de retard et d'avance de phase (SRP) (SAP). L'avance de phase correspond aux individus qui s'endorment très tôt et se réveillent très tôt (par exemple, un endormissement vers 20h et un réveil vers 4h du matin). Ce phénomène s'observe davantage chez les personnes âgées. Le retard de phase correspond aux individus qui s'endorment au milieu de la nuit et s'éveillent en fin de matinée. Ce syndrome émerge souvent au cours de la puberté et est relativement fréquent chez les adolescents et jeunes adultes,
- Syndrome du rythme veille-sommeil irrégulier,
- Syndrome du rythme libre cours ou du rythme veille-sommeil irrégulier (SRVSI),
- Syndrome de désadaptation au travail en horaires décalés ou de nuit (S désa),
- Syndrome du décalage horaire (S décal) (10).

5. Parasomnies

Les parasomnies sont caractérisées par une perturbation du fonctionnement des systèmes de sommeil. Il s'agit des :

- Troubles parasomniques en sommeil lent :
    - Les éveils confusionnels,
    - Les terreurs nocturnes,
    - Le somnanbulisme.
- Troubles parasomniques en sommeil paradoxal avec :
    - Les troubles du comportement en sommeil paradoxal,
    - Les cauchemars.

6. Troubles moteur du sommeil

Ils sont caractérisés par une perturbation des processus de régulation motrice pendant le sommeil. Il s'agit du :

- Syndrome des jambes sans repos (SJSR),
- Syndrome des mouvements périodiques de jambes pendant le sommeil (MPJS),
- Bruxisme lié au sommeil (10).

D. Traitements du sommeil

Les différents traitements de l'insomnie utilisés aujourd'hui sont détaillés dans cette partie. Nous retrouvons tout d'abord les conseils hygiéno-diététiques, puis les médicaments hypnotiques et enfin les conseils en officine.

Afin d'aider à la prise en charge de l'insomnie chez l'adulte, la figure 14 permet d'orienter vers le traitement le plus adapté selon la pathologie du patient.

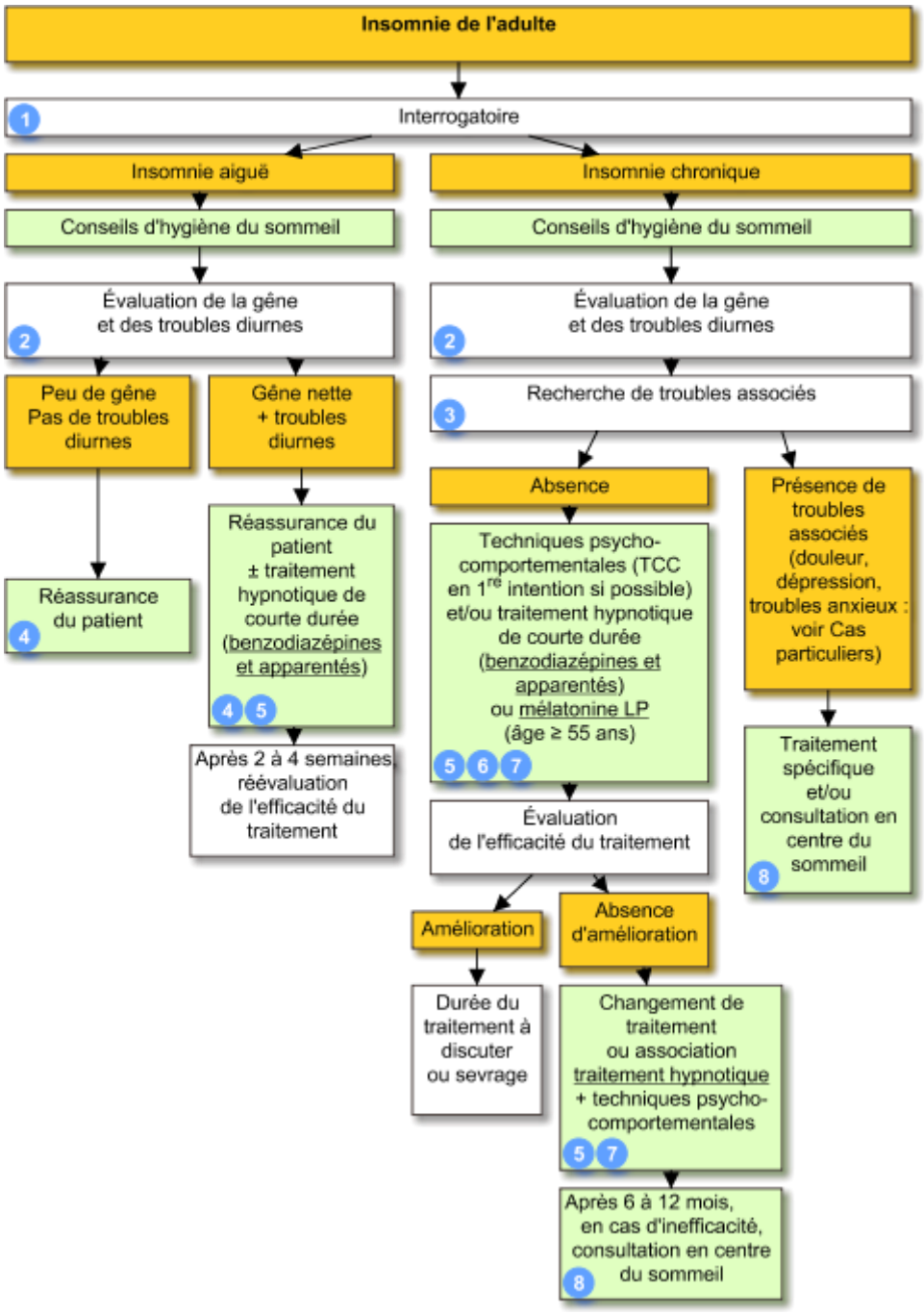

***Figure 14**: Protocole de prise en charge de l'insomnie aiguë et chronique chez l'adulte (29)*

(1) Interrogatoire

La prise en charge du patient se fait suite à un interrogatoire permettant de distinguer une plainte récente (changements professionnels, familiaux, d'environnement) 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

L'objectif est de définir les troubles du sommeil ressentis et d'évaluer le retentissement diurne de l'insomnie (besoin de sieste, qualité de vigilance).

(3) Recherche des troubles associés

Il est nécessaire de vérifier si le patient ne consomme pas certains médicaments (corticoïdes) ou certains toxiques (caféine, alcool, nicotine) pouvant altérer le sommeil.

(4) Rassurer le patient

En cas d'insomnie aiguë, il est important d'assurer un soutien psychologique au patient et de l'aider à dédramatiser la situation. L'insomnie peut être traitée et très souvent des règles d'hygiènes du sommeil sont suffisantes. L'objectif est d'éviter le passage d'une insomnie aiguë vers une insomnie chronique.

(5) Hypnotiques (benzodiazépines et apparentés)

Pour aider le patient contre l'insomnie, il est possible de mettre en place un traitement à partir de benzodiazépines ou à partir de ses apparentés en première intention (voir partie D.2 sur les traitements hypnotiques).

(6) Mélatonine LP (Libération Prolongée)

La mélatonine Circadin® est indiquée chez le patient de plus de 55 ans.

(7) Thérapie psycho-comportementales

La thérapie psycho-comportementales consiste à apprendre aux patients à identifier et à modifier un comportement ou une pensée non adaptée. Dans le cadre de l'insomnie chronique, le but est d'aider le patient à briser le cercle vicieux de l'insomnie.

(8) Consultation en centre du sommeil

Le centre du sommeil peut proposer des études polysomnographiques et ainsi identifier la typologie des troubles.

1. Conseils hygiéno-diététiques

Devant une plainte d'insomnie, le pharmacien peut délivrer des conseils afin d'améliorer l'hygiène de vie du patient, dans l'objectif de favoriser son sommeil.

a. **Durant la journée**

Un sommeil de qualité se prépare dès la journée, en se levant et en prenant ses repas à heure régulière y compris le weekend. Il est également important d'éviter de rester de façon exagérer au lit et de faire des siestes de plus de 30 minutes et après 16 heures. En effet, entre 15 min et 20 min, une sieste permet de maintenir la vigilance pour le reste de la journée. En revanche, passé cette durée, elle peut impacter le sommeil et empêcher l'endormissement.

Les excitants après 16 heures (café, thé, chocolat, boissons énergisantes ou à base de cola, nicotine, vitamine C) sont à proscrire. En effet, ces substances retardent l'endormissement et augmentent les réveils nocturnes.

Il est également nécessaire de pratiquer une activité physique adaptée. En France, la recommandation diffusée dans le cadre du Programme National Nutrition Santé (PNNS) depuis 2002 est de pratiquer l'équivalent d'au moins 30 minutes de marche rapide par jour (31).

b. **Durant la soirée**

Certains aliments favorisent le sommeil alors que d'autres ont, au contraire, un effet stimulant : (32)

- Il est préférable de consommer des **féculents** au diner (riz, pâtes, semoule, pain) afin d'éviter à notre corps d'élaborer des stratégies pour puiser dans ses réserves au lieu de dormir et ainsi éviter les fringales nocturnes. Les **aliments riches en tryptophanes** sont également très conseillés car cet acide aminé est un précurseur de la sérotonine et de la mélatonine (œuf, noix, amandes, noisettes, produits laitiers, riz, soja, lentilles, viande et poisson, banane).

- Il est préférable d'éviter les repas copieux et difficiles à digérer au diner. Un régime trop gras modifie la sensibilité de l'organisme à l'hypocrétine, une hormone qui stimule l'éveil et participe à l'envie de manger. Consommés le soir, **les aliments gras** entrainent une fragmentation du sommeil.

- **L'alcool** permet le relâchement du tonus musculaire et favorise ainsi l'endormissement mais il a un effet retard qui entraine des réveils nocturnes fréquents en deuxième partie de nuit.

- Comme vu précédemment il est également important de limiter la consommation de **caféine** qui, en plus de provoquer des difficultés d'endormissement, fragmente le sommeil et entraine des micros-éveils réguliers. La **nicotine** est également un stimulant qui rend le sommeil plus léger.

- Enfin, il est idéal de diner au minimum 2 heures avant d'aller dormir, car la digestion provoque l'augmentation de la température corporelle empêchant le sommeil.

Afin de se préparer à aller dormir, il est important de se créer une routine qui indique au corps qu'il est temps d'aller se coucher. Cette routine permet de bien délimiter le temps d'activités de la journée et le temps de relaxation le soir. Elle est propre à chacun et peut consister par exemple à se détendre le soir en privilégiant une activité calme telle que la lecture, la méditation et éviter l'activité physique. Souvent ce moment de détente est associé à l'utilisation des écrans (smartphone, ordinateur, tablette, télévision) mais afin d'éviter de perturber la sécrétion de la mélatonine il est important de les éteindre une heure avant d'aller se coucher.

c. **L'environnement de la chambre**

Le choix de la literie est très important. Elle doit être adaptée et bien entretenue : aération, nettoyage et changement régulier des draps.

La chambre doit idéalement avoir une température comprise entre 18 et 20°C (32) afin de favoriser l'endormissement. L'obscurité est aussi une donnée importante pour permettre la libération de la mélatonine. Les volets et les rideaux doivent être fermés pour éviter les sources lumineuses venant de l'extérieur (enseigne clignotante, lampadaire, phares de voiture) ainsi que les lumières de veille des appareils électroniques tels que la télévision, l'ordinateur, le téléphone portable. Il est également important de réduire au maximum le bruit dans la chambre afin de ne pas perturber le sommeil. S'il est difficile de le diminuer il est possible d'utiliser des protections auditives pour limiter les nuisances sonores.

2. Médicaments hypnotiques

Les différents médicaments hypnotiques abordés dans cette partie sont les benzodiazépines et leurs apparentés, la mélatonine, les antidépresseurs et les antihistaminiques.

a. **Benzodiazépines hypnotiques et apparentés**

(1) Les benzodiazépines

La principale cible dans le traitement des insomnies est la transmission GABAergique. Le GABA (acide γ-aminobutyrique) est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Il va diminuer les stimuli que reçoit le système nerveux central et ainsi permettre de faire entrer le cerveau dans un état propice au sommeil. Il possède deux récepteurs, le GABA-A, qui contrôle un canal chlore, et le GABA-B, qui contrôle un canal potassium.

Le récepteur GABA de type A (Figure 15), au niveau cérébral, est la cible des benzodiazépines (BZD). Il forme un complexe comportant cinq sous-unités autour d'un canal chlore (deux chaînes alpha, deux chaînes beta et une chaîne gamma). Les sous-unités bêta constituent le site de fixation du GABA et les sous-unités alpha celui des BZD. Les sous-unités alpha ont plusieurs sites de fixations, numérotés de 1 à 6. Les BZD se fixent à quatre des six types d'unités alpha (alpha 1, 2, 3 et 5) de façon non spécifique. Alpha 1 est le récepteur qui induit l'effet hypnotique, qui est l'effet recherché. La fixation simultanée d'une BZD sur son site et du GABA sur le GABA-A (site bêta) amplifie le passage du chlore à travers le canal. Ainsi les BZD augmentent la fréquence d'ouverture du canal chlore du récepteur et potentialisent les effets inhibiteurs du GABA au niveau central. Ils agissent donc comme des agonistes (33).

Récepteur du GABA A

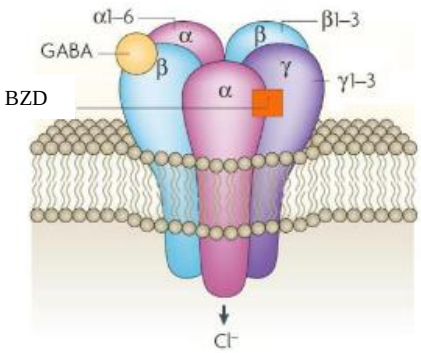

***Figure 15** : Schéma du récepteur GABA-A avec la fixation du GABA sur la sous-unité béta et des BZD sur la sous-unité alpha (31)*

Les benzodiazépines ont des propriétés communes plus ou moins marquées : anxiolytiques, myorelaxantes, anticonvulsivantes, et hypnotiques. Elles vont augmenter la durée du sommeil et diminuer les éveils nocturnes.

Les BZD sont réparties en trois classes, selon leur cinétique : les BZD à demi-vie courte (de 1 à 6 heures), moyenne (de 6 à 20 heures) et longue (plus de 20 heures). Ces durées d'actions permettent de s'adapter aux différentes plaintes nocturnes. Ainsi, les BZD a durée d'action plus courte sont recommandées pour les problèmes d'endormissement alors que celles à longue durée d'action sont plutôt indiquées pour les difficultés à maintenir le sommeil au cours de la nuit. Les différentes benzodiazépines hypnotiques et leur demi-vie sont présentées dans le tableau 2.

La durée du traitement aux BZD doit être la plus brève possible. La durée de prescription est limitée au maximum à douze semaines sauf pour les BZD hypnotiques limités à 4 semaines. En effet, plusieurs études, notamment celle de Barker, MJ, Greenwood, KM, Jackson, M. « Effets cognitifs de l'utilisation à long terme des benzodiazépines » (2004) (34) ont conclu que l'utilisation chronique des BZD affaiblissait considérablement les domaines cognitifs tel que l'attention et la concentration, la vitesse psychomotrice, la mémoire de travail et le raisonnement verbale, la vitesse de traitement, ainsi que l'intelligence générale. D'autres études telles que celle de Simon F Crowe, Elizabeth K Stranks, « Les effets cognitifs résiduels à moyen et à long terme de l'utilisation des benzodiazépines : une méta-analyse mise à jour » (2018) (35) en a même conclu que ces déficits persistaient même après le sevrage.

Tableau 2: *Principales benzodiazépines prescrites contre les troubles du sommeil. Tableau adapté de l'article "Etats des lieux de la consommation des benzodiazépines en France" ANSM, 2017 (36)*

DCI	**Spécialités**	**Présentation**	**Posologie moyenne**	**Durée maximale de prescription**	**Demi-vie**	**Liste**
Lormétazépam	Noctamide®	Comprimé 1mg et 2mg sécable	1 à 2 mg par jour juste avant le coucher	4 semaines	10 heures	I
Loprazolam	Havlane®	Comprimé 1mg sécable	1mg par jour juste avant le coucher	4 semaines	3.3 à 14,8 heures	I
Estazolam	Nuctalon®	Comprimé 2mg	2mg par jour juste avant le coucher	4 semaines	10 à 31 heures	I
Nitrazélam	Mogadon®	Comprimé 5mg sécable	5mg par jour juste avant le coucher	4 semaines	17 à 48 heures	I

(2) Molécules apparentées aux benzodiazépines

Les BZD sont non-spécifiques pour le sous-type alpha 1 et entrainent des effets secondaires, c'est ainsi que d'autres médicaments plus spécifiques ont été recherchés.

Les apparentés aux benzodiazépines sont en première intention en cas d'insomnies occasionnelles (lors d'un voyage par exemple), avec une durée de traitement de 2 à 5 jours, ou en cas d'insomnies aiguë, avec un traitement de 2 à 3 semaines (37). Cette durée de traitement peut être prolongée dans certains cas, après évaluation de l'état du patient. Nous retrouvons deux produits commercialisés, le Zopiclone Imovane® et le Zolpidem Stilnox®. Ils possèdent un mécanisme d'action et des effets proches des BZD sans avoir la même structure chimique d'où leur nom « apparentés aux benzodiazépines ». Ils agissent également de façon agoniste en se fixant sur les récepteurs aux BZD mais ils se lient de façon plus spécifique à la sous-unité alpha 1 (principalement le zolpidem). Comme pour les BZD, il est nécessaire qu'un GABA se fixe sur son récepteur et la fixation des deux molécules va amplifier le passage du Chlore à travers le canal.

Le zopiclone fait partie de la famille chimique des Cyclopyrrolones et est la première molécule à avoir été mise sur le marché (1984). Elle se lie de façon plus spécifique à la sous-unité alpha 1 que les BZD mais elle se lie tout de même encore aux trois autres sous-unités alpha au niveau d'un site de liaison différent de celui des BZD. La demi-vie d'élimination est d'environ **cinq heures** ce qui peut entraine des effets résiduels diurnes. Le Zopiclone a pour principal effet indésirable un goût métallique ou une **amertume buccale**. D'autres effets sont également observés, tel qu'une **dépendance physique et psychique**, y compris à des doses thérapeutiques, avec un **syndrome de sevrage** ou de rebond à l'arrêt du traitement. Ce **phénomène de rebond** est un syndrome transitoire qui peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'insomnie. Ces effets peuvent être limités en arrêtant de façon progressive le traitement (29).

Le zolpidem fait partie de la famille chimique des imidazo-pyridines. Il est apparu après le zopiclone (1987). Il se lie de façon spécifique à la sous-unité alpha 1 contrairement au zopiclone. Sa demi-vie est courte, de 0.7 à trois heures, ce qui entraine moins de somnolence diurne que le zopiclone. Il n'agit que pendant la première partie de la nuit. Le délai d'endormissement est ainsi diminué. En revanche, il entraine **une tolérance pharmacologique**. En effet, l'effet sédatif diminue progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration pendant plusieurs semaines.

Cette tolérance n'a pas été observée avec le zopiclone pour des durées de traitement allant jusqu'à quatre semaines (29). Comme pour le zopiclone, le zolpidem peut entraîner une dépendance ainsi qu'un effet rebond. Il peut également entrainer des confusions, des céphalées et des cauchemars (37).

En 2015, le zolpidem fait partie des molécules « Benzodiazépines » les plus consommées avec souvent des doses supérieures à l'AMM. Il est également le plus cité sur les ordonnances falsifiées et dans l'enquête Soumission Chimique. Ainsi, depuis le 10 avril 2017, le zolpidem est prescrit sur ordonnance sécurisée afin de limiter les risques d'abus et de détournement. Cependant, il n'y a pas d'obligation pour le patient de présenter l'ordonnance sous les 3 jours suivants la date de prescription et il n'est pas non plus obligatoire d'archiver une copie des ordonnances pendant 3 ans pour les pharmaciens (36).

Tableau 3: *Principaux apparentés aux benzodiazépines prescrites contre les troubles du sommeil. Tableau adapté de l'article « Etats des lieux de la consommation des benzodiazépines en France" ANSM, 2017 » (36)*

DCI	**Spécialités**	**Présentation**	**Posologie moyenne**	**Durée maximale de prescription**	**Demi-vie**	**Liste**
Zopiclone	Imovane®	Comprimé 3.75mg et 7.5mg sécable	7.5mg une fois coucher	4 semaines	5 heures	I
Zolpidem	Stilnox®	Comprimé 10mg sécable	10mg au moment du coucher	4 semaines	0.7 à 3 heures	I Assimilé stupéfiant

(3) Consommation et risques des benzodiazépines et apparentés

(a) Consommation des BZD et apparentés en France

Le rapport de l'ANSM « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France », en 2017 (36) indique qu'en 2015, la France se situe au 3ème rang européen de la consommation d'hypnotiques (BZD hypnotiques, zopiclone et zolpidem) (Figure 16) et au 2ème rang européen de la consommation de benzodiazépines derrière l'Espagne.

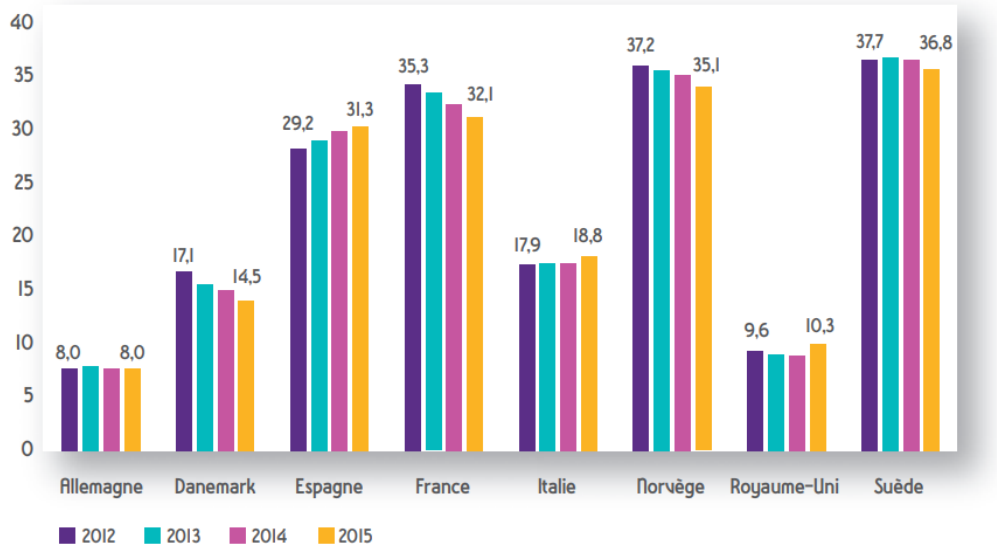

Figure 16: *Organigramme présentant l'évolution des niveaux de consommation des hypnotiques dans huit pays Européens de 2012 à 2015 (ANSM) (38)*

Toujours en 2015, les ventes en ville s'élevaient à 46.1 millions de boîtes d'hypnotiques. 65% des utilisateurs des benzodiazépines étaient des femmes. L'âge médian des utilisateurs d'hypnotiques était de 60 ans. Et dans 82% des cas, le traitement était initié par un médecin généraliste.

(b) Risques liés à l'usage des BZD

- Effets indésirables

Les effets indésirables liés à l'utilisation des BZD sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

Certains de ces effets sont communs à l'ensemble des BZD et molécules apparentées. Les plus rencontrés pendant le traitement sont principalement de type neuropsychiatriques : (36)

- Une **amnésie antérograde** peut survenir aux doses thérapeutiques. Le risque augmente proportionnellement à la dose,
- Une **altération des fonctions psychomotrice** comme par exemple une dystonie ou un trouble de la coordination,
- Des troubles du comportement et de la mémoire (cauchemars, agitation, hallucinations, nervosités, irritabilité),
- Une **tolérance** caractérisée par une diminution progressive de l'effet thérapeutique pour une même dose administrée pendant plusieurs semaines. Cette tolérance entraine une augmentation des doses pour obtenir l'effet recherché,
- Une **dépendance physique et psychique** peut apparaitre, le risque est d'autant plus grand lors d'une consommation prolongée,
- Un **syndrome de sevrage** se manifestant à l'arrêt du traitement par une insomnie, des céphalées, une anxiété importante et dans des cas plus rares par une agitation voire un épisode confusionnel, une dépersonnalisation, une hyperréactivité à la lumière ou aux bruits,
- Un **phénomène de rebond** caractérisé par une exacerbation du symptôme à traiter (par exemple l'insomnie).

Les effets indésirables graves liés à l'utilisation des BZD sont principalement des affections du système nerveux. Ces affections représentent 22% des effets indésirables graves pour les BZD hypnotiques. Nous retrouvons majoritairement des cas de somnolence, comas, convulsions et amnésies (39).

Par ailleurs, l'utilisation des BZD hypnotiques a des conséquences sur l'architecture du sommeil. Elles diminuent la durée du sommeil lent profond (Stade 3) et affectent le sommeil paradoxal (avec une diminution sur le nombre de mouvements oculaires rapides). Ce déficit sur le sommeil paradoxal s'accompagne d'un effet « rebond » observable dès l'arrêt du traitement. Lors du sevrage, la survenue de rêves désagréables voire terrifiants rend l'arrêt du traitement difficile. Le sommeil lent léger (Stade 2) est le seul à voir sa durée augmentée sous hypnotiques (le nombre et la durée des fuseaux du sommeil augmentent). Il remplace alors le sommeil lent profond et paradoxal, constituant ainsi la part de sommeil supplémentaire observé. Le sommeil devient alors moins réparateur (36).

- Risques chez les personnes âgées

La prévalence d'utilisation des benzodiazépines hypnotiques augmente avec l'âge (Figure 17) et est maximale chez les femmes âgées de 80 ans et plus (38.3%) (38). Pourtant, les benzodiazépines doivent être utilisées avec prudence chez le sujet âgé. En effet, de par l'effet sédatif et l'effet myorelaxant de ces médicaments, le risque de chutes est favorisé, avec des conséquences souvent graves dans cette population. De plus, les personnes âgées sont déjà plus exposées au risque de chute compte-tenu des facteurs de risques (comorbidités (arthrose, diabète, démence), modification physiologique (diminution des capacités auditive et de la vue), poly médication, etc…).

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 par zolpidem en 2013. Une différence significative a été mise en évidence : le taux de chute chez les personnes traitées était de 3,04 % *vs* 0,71 % chez les personnes non traitées (38).

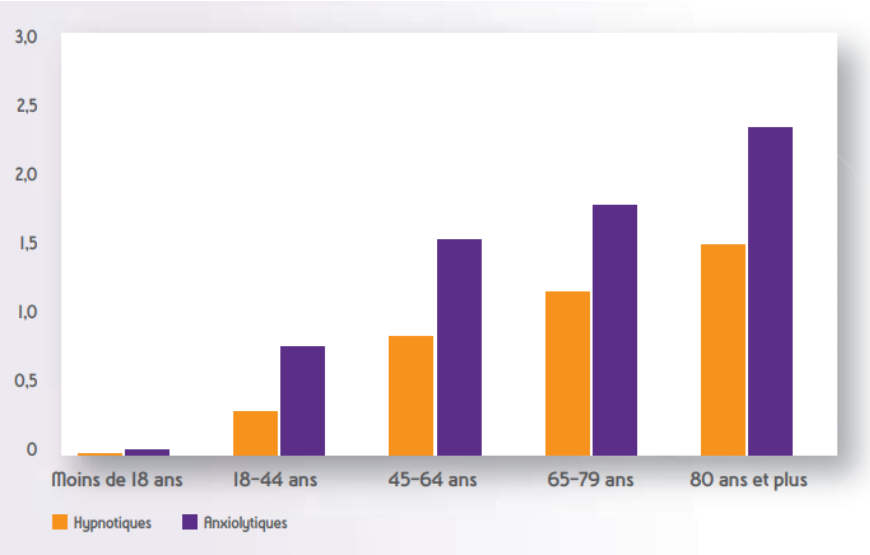

***Figure 17**: Graphique présentant la prévalence d'utilisation de benzodiazépines anxiolytique ou hypnotique selon l'âge en France en 2015 (38)*

- Risques liés à une utilisation dans des situations particulières

Dans certains cas particuliers, la consommation des BZD présente également un risque :

- Lors de l'association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central (dérivé morphinique, neuroleptique, baclofène) ou avec l'alcool. Ces associations augmentent la dépression centrale et l'altération de la vigilance,
- Lors de la conduite automobile. Une augmentation de 60 à 80% du risque d'accidents a été observée lors de la prise de BZD en 2015 (36),
- Lors de la grossesse à partir du 2^{e} trimestre.

Les BZD sont également utilisées dans le cadre de la soumission chimique. Cette soumission consiste à l'administration de médicaments à des fins criminelles. Le zolpidem était en 2015 la molécule la plus citée dans l'enquête Soumission Chimique (36).

b. Mélatonine Circadin® et Slenyto®

Le CIRCADIN et le SLENYTO sont deux médicaments qui ont pour principe actif la mélatonine. La mélatonine de synthèse contenue dans ces deux médicaments est identique à celle sécrétée par la glande pinéale et elle agit également sur les récepteurs MT1, MT2 et MT3.

(1) Le CIRCADIN®

Le CIRCADIN 2mg (Libération prolongée LP) a obtenu une AMM en France en 2007 et est indiqué en monothérapie pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire ou aiguë caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité, chez les patients de 55 ans ou plus (40).

Deux études cliniques de phase III ont été réalisées chez les patients de plus de 55 ans ayant une insomnie primaire. Le CIRCADIN a été administré pendant 3 semaines à une posologie fixe de 2mg/j. Une amélioration d'au moins 10 minutes des scores de qualité du sommeil et de comportement au réveil a été observée chez 26% des patients traités par CIRCADIN *versus* 15% des patients traités par placebo dans une des deux études et chez 47% *versus* 27% dans l'autre. La Commission de Transparence (CT) a conclu que « le rapport efficacité/effet indésirable de cette spécialité est modeste », ainsi elle considère que le CIRCADIN n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) dans la prise en charge de l'insomnie primaire (41). La mélatonine chez l'adulte n'est donc pas prise en charge par l'assurance maladie. Bien que le CIRCADIN ait un effet modeste, il semble malgré tout intéressant pour la personne âgée dont la production de mélatonine endogène est plus faible. En effet, contrairement aux BZD, il n'y a pas d'effet rebond ni de symptômes de sevrage après l'arrêt du traitement à la mélatonine. Des études sur trois semaines et sur vingt-six semaines vont dans ce sens (16). D'ailleurs, la mélatonine pourrait montrer un intérêt dans le sevrage aux BZD et apparentés. En effet, une étude rétrospective chez 512 patients a conclu que l'utilisation de la mélatonine en libération prolongée permettait de réduire progressivement la consommation de BZD et apparentés chez les utilisateurs à long terme (16).

Le CIRCADIN bénéficie également d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) en France dans la prise en charge des troubles du rythme veille-sommeil liés à un syndrome de Rett ou à l'une des maladies neurogénétiques suivantes : syndrome de Smith-Magenis, syndrome d'Angelman, sclérose tubéreuse, ou à des troubles du spectre autistique chez l'enfant de 6 à 18 ans (Juillet 2015). Sa prescription initiale en RTU est limitée aux pédiatres, neurologues et psychiatres et doit porter la mention « Prescription sous RTU ». Dans ce cadre, le CIRCADIN est pris en charge pour un montant maximal de 800 euros par patient et par an (42).

La posologie du Circadin est de 2 mg une fois par jour, 1 à 2 heures avant le coucher et après le repas. La durée maximale recommandée est de 13 semaines (40).

(2) Le SLENYTO®

Le SLENYTO 1mg ou 5mg en Libération Prolongée (LP) est indiqué dans le traitement de l'insomnie chez l'enfant et l'adolescent de 2 à 18 ans présentant un trouble autistique ou une autre maladie neurologique grave (syndrome de Smith Magenis) (43). Sa prescription initiale est limitée aux pédiatres, neurologues et psychiatres. Le SLENYTO a obtenu son AMM beaucoup plus récemment, en 2018. Le Service Médical Rendu (SMR) par SLENYTO est important dans les indications de l'AMM et contrairement au CIRCADIN, la Commission de la Transparence (CT) considère une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV). Il est remboursé à 65% par l'assurance maladie.

La dose initiale recommandée est de 2 mg de Slenyto. Si une réponse inadéquate a été observée, la dose doit être augmentée à 5 mg, avec une dose maximale de 10 mg. Le Slenyto doit être pris une fois par jour, 30 min à 1 heure avant le coucher, pendant ou après le repas (43).

(3) Mélatonine en libération prolongée et effets secondaires

- Libération prolongée

L'intérêt de la forme à libération prolongée chez CIRCADIN et SLENYTO est de mimer le profil de la mélatonine endogène. En effet, les études initiales sur l'utilisation de la mélatonine à libération immédiate (44) ont montré que l'administration chez l'adulte d'une gélule dosée à 1 mg conduit à une augmentation sanguine très rapide de durée plus courte que celle d'un profil endogène (1 à 2 heures *versus* 8 à 10h). La libération prolongée permet donc à la mélatonine de synthèse de se libérer progressivement et de se rapprocher au maximum du profil physiologique nocturne de la mélatonine naturelle.

- Effets indésirables

Les effets indésirables sont peu fréquents mais il est possible de retrouver une irritabilité, une nervosité, une agitation, des rêves anormaux, des cauchemars, des maux de tête, une hypertension artérielle, des douleurs abdominales, une bouche sèche, des sueurs nocturnes, des démangeaisons, etc…

c. **Les antidépresseurs**

Indépendamment de leur propriété antidépressive, certains antidépresseurs sont utilisés dans le traitement de l'insomnie pour leur propriété sédative. Les antidépresseurs employés dans l'insomnie sont surtout les antidépresseurs imipraminiques (par exemple l'amitriptyline (Laroxyl®) ou tricycliques à action sédative (la miansérine (Miansérine®) ou la mirtazapine (Norset®)). Ils diminuent la recapture présynaptique de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine et augmentent la concentration intrasynaptique de ces neuromédiateurs.

L'effet antidépresseur apparaît après quinze jours environ de traitement alors que l'effet hypnotique se fait sentir tout de suite. Ils permettent une alternative aux benzodiazépines et ses apparentés lorsque leur utilisation est contre indiquée (insuffisance hépatique, myasthénie) ou mal tolérée (29). Cependant, ils ont de nombreux effets indésirables : effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, constipation, sueurs), prise de poids, levée de l'inhibition avec risque suicidaire... Ils sont donc réservés dans les cas d'insomnie liée à un état dépressif ou en hors AMM en cas de contre-indication ou d'intolérance aux BZD (45).

d. **Antihistaminiques hypnotiques**

Les antihistaminiques sont habituellement utilisés pour traiter les allergies mais certains ont des propriétés sédatives et anxiolytiques. Ce sont les antihistaminiques de 1er génération, dits anticholinergiques, qui sont peu spécifiques des récepteurs à l'histamine et qui sont capables de passer la barrière hémato-encéphalique et sont donc sédatifs. Les antihistaminiques H1 agissent au niveau des récepteurs histaminergiques de types H1, par antagonisme compétitif et réversible. Ils empêchent l'effet de l'histamine au niveau des bronches, des vaisseaux et des intestins. Il existe deux classes d'antihistaminiques : les phénothiaziniques et les non phénothiaziniques (Tableau 4).

Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont les sensations vertigineuses, la sécheresse de la bouche, les difficultés de concentration (33).

La prométhasine Phénergan® est un médicament faisant l'objet de mésusage. Il est consommé en cocktail, le « *Purple drank* » dont la composition comprend un sirop contre la toux à base de codéine, analogue méthylé de la morphine (10% de la dose de codéine administrée est transformé en morphine), mélangé avec un soda. C'est le sirop qui donne sa couleur violette si particulière à ce mélange.

Les principaux effets recherchés sont l'euphorie, les hallucinations et la somnolence. Une étude réalisée en 2013, dans une université du sud-est des Etat-Unis, révèle que 6.5% des étudiants avaient déjà consommé du *Purple Drank* (46) .

***Tableau 4** : Les antihistaminiques indiquées dans les troubles du sommeil. Tableau résumant les RCP retrouvées sur la base de données publiques des médicaments.*

DCI	**Spécialités**	**Présentation**	**Posologie moyenne**	**A retenir**	**Liste**
Les antihistaminiques H1 phénothiaziniques					
Alimémazine	Théralène®	Comprimés 5mg sécable, sirop à 0.05%, sol. Buvable en gouttes 4%	5 à 10 mg voire 20 mg par jour 15 à 30 minutes avant le coucher	Le traitement doit être aussi bref que possible : 3 à 5 jours Risque de photosensibilisation Prométhazine non remboursée	II
Prométhazine	Phénergan®	Comprimé 25 mg	25 à 30mg par jour 15 à 30 minutes avant le coucher		I
Les antihistaminiques H1 non phénothiaziniques					
Doxylamine	Donormyl®	Comprimé sécable ou effervescent 15mg	7.5 à 15mg voir 30mg par jour 15 à 30 minutes avant le coucher	Le traitement doit être aussi bref que possible : 3 à 5 jours Non remboursée	Pas de liste

Hydroxyzine	Atarax®	Comprimé sécable 25mg	L'Atarax n'a pas d'AMM dans l'insomnie chez l'adulte (uniquement chez l'enfant). Uniquement dans l'anxiété et l'urticaire. Il est très souvent donné hors AMM le soir au coucher pour favoriser le sommeil.	I

3. Conseils en officine : les alternatives aux médicaments hypnotiques

Dans cette partie, nous allons aborder les différents traitements qui peuvent être conseillés en officine sans ordonnance.

a. **Doxylamine Donormyl®**

La doxylamine Donormyl® est un antihistaminique H1 de la classe des éthanolamines qui réduit le délai d'endormissement et améliore la durée et la qualité du sommeil. Elle est réservée à l'adulte de plus de 15 ans à la posologie de ½ à 2 comprimés, 15 à 30 minutes avant le coucher.

Sa durée d'utilisation doit être de courte durée, sur 2 à 5 jours. En effet, la doxylamine possède des effets anticholinergiques indésirables : la constipation, la sécheresse buccale, des troubles de l'accommodation et une confusion notamment chez le sujet âgé. De plus, elle est contre-indiquée chez les personnes souffrant de glaucome à angle fermé et de troubles urétro-prostatiques. Aussi, il est important de préciser au patient qu'il doit utiliser avec prudence son véhicule car cet antihistaminique a une demi-vie longue, de 10 heures en moyenne, ce qui entraîne une somnolence diurne. De plus, sa consommation en surdosage est dangereuse et peut entrainer des symptômes graves tels que des convulsions, ou une somnolence jusqu'au coma. Du fait des effets résiduels importants et des effets anticholinergiques, cette molécule ne fait pas parties des médicaments de premier choix dans le conseil au comptoir (33).

Une étude transversale menée en 2019 en pharmacies d'officines dans la région des Pays de la Loire a révélé que plus de 40% des patients avaient une consommation de doxylamine non conforme au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) par rapport à la dose et la durée de prise (47). De plus, il a été observé que cette molécule était souvent consommée sur une longue durée et/ou à dose élevée chez les sujets âgés. Il est donc important de questionner les patients en officine sur leur utilisation et les avertir des risques liés à la consommation de ce médicament afin de prévenir d'éventuels risques de mésusage ultérieurs.

Enfin la doxylamine peut être conseillée chez une femme enceinte, de manière ponctuelle, car elle a bien été évaluée. Elle est utilisée dans le traitement des nausées et vomissements de la femme enceinte (33).

b. **Mélatonine**

En France, la mélatonine est autorisée dans les compléments alimentaires à une dose maximale de 1.9mg par unité de prise. Elle dispose dans ce cadre de deux indications : limiter les effets du décalage horaire et favoriser l'endormissement. Elle peut être conseillée chez l'adulte pour une durée courte (une semaine à six semaines maximum).

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSE) déconseille sa prise en automédication en cas de maladies inflammatoires ou auto-immune, chez la femme enceinte, les enfants et adolescents, en cas de troubles de l'humeur ou du comportement, en cas d'asthme et d'épilepsie. Elle met également en garde contre la prise associée aux anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, antiépileptiques et les anti-inflammatoires.

La mélatonine peut induire des effets indésirables tels que des céphalées, des cauchemars, des tremblements, migraines, nausées…

Plusieurs spécialités contiennent de la mélatonine, tel que Valdispert®, Euphytose ® Chronobiane ®.

c. **Phytothérapie**

De nombreuses plantes ont des propriétés sédatives. Elles permettent d'une part d'aider à restaurer l'architecture du sommeil, réorganiser les rythmes circadiens et couvrir les besoins physiologiques en sommeil et d'autre part à agir sur les troubles psychiques associés tels que l'anxiété ou la dépression.

Les principales plantes du sommeil citées ici et détaillées ci-dessous sont l'Aubépine (Figure 18), l'Eschscholtzia (Figure 19), la Mélisse (Figure 20), la Passiflore (Figure 21), la Valériane (Figure 22).

Ces différentes plantes peuvent être conseillées en officines en compléments alimentaires, sous formes d'extraits de plantes sèches, de poudre, de teinture, en infusion, en gélules ou en comprimés. Elles peuvent être associées à d'autres plantes.

(1) Aubépine

(c) Description botanique

L'aubépine (Figure 18, Tableau 5) est un arbuste buissonnant et épineux de 3 à 4 mètres de hauteur. Elle est originaire d'Europe et d'Asie et s'est répandue dans toutes les régions tempérées de l'hémisphère nord, où on la retrouve fréquemment dans les haies et à la lisière des bois (48).

Il existe plus de 400 variétés de *Crataegus* mais seulement deux espèces (Tableau 5) sont utilisées en médecine (*Crataegus monogyna et Crataegus laevigata*).

Tableau 5: Description de l'Aubépine (45)

Figure 18: Illustration de Crataegus monogyna (45)

Dénomination botanique	*Crataegus monogyna* et *Crataegus laevigata* (ou *C. oxyacantha*)
Famille botanique	Rosacées
Partie utilisée en phytothérapie	Sommités fleuries
Composants principaux	Flavonoïdes et proanthocyanidines
Dosage minimum efficace par jour	50 mg d'extrait de plante sèche

(d) Propriétés pharmacologiques et indications

L'aubépine a deux principales propriétés. La première est une **action régulatrice du système cardiovasculaire** : une action cardiotonique (effet inotrope positif, elle renforce la contraction du cœur) et chronotrope négatif (elle ralentit la fréquence cardiaque), une action protectrice sur le système vasculaire, cérébrale et cardiaque ainsi qu'une action hypotensive (48). La deuxième est **une action sédative et anxiolytique** (48).

Grâce à ses propriétés, elle est utilisée traditionnellement pour soulager les symptômes légers du stress (agitation, nervosité, anxiété d'appréhension et d'anticipation (trac), et anxiété avec manifestations cardio-vasculaires) et pour favoriser le sommeil chez les adultes et adolescents de plus de 12 ans. Elle est également indiquée selon l'OMS pour traiter les symptômes des troubles du rythme cardiaque temporaire chez les adultes dus à la nervosité (par exemple des palpitations) (48).

(e) Effets indésirables, contre-indications et interactions

L'aubépine ne provoque pas d'effets indésirables majeurs. Pour l'instant, seuls des troubles digestifs bénins et passagers ont été observés.

Il n'existe pas de contre-indication connue à l'usage de l'aubépine mais il est nécessaire de prendre des précautions chez les personnes qui souffrent de troubles cardiaques. De plus, par manque de données suffisantes, l'OMS déconseille son utilisation chez les enfants de moins de 12 ans ainsi que chez la femme enceinte et allaitante.

L'aubépine est inductrice du CYP (Cytochrome) 3A4 au niveau de la phase 1 de détoxification hépatique. De ce fait, son utilisation peut avoir un effet potentialisateur sur la digitaline, les dérivés nitrés, les médicaments hypertenseurs (comme les bétabloquants) et les hypolipémiants. Elle est donc à prendre avec précaution si le patient consomme ces médicaments.

(f) Spécialités

L'Aubépine est retrouvée dans beaucoup de spécialités, notamment dans le Spasmine®, l'Euphytose® ou le Cardiocalm®.

(2) Eschscholtzia

(a) Description botanique

L'Eschscholtzia (Figure 19, Tableau 6) est une plante annuelle vivace. Elle est originaire d'Amérique du Nord et plus particulièrement des vastes étendus du Sud-Ouest et de la côte pacifique des Etats-Unis, d'où son nom de Pavot de Californie. Elle est désormais cultivée dans le sud de la France. Elle forme une touffe de 30 à 40 cm de hauteur (48).

Tableau 6: Caractéristiques de l'Eschscholtzia (45)

Figure 19: *Illustration d'Eschscholtzia California (45)*

Dénomination botanique	*Eschscholtzia californica*
Famille botanique	Papavéracée
Partie utilisée en phytothérapie	Parties aériennes fleuries
Composants principaux	Alcaloïde et flavonoïde
Dosage minimum efficace par jour	200 mg d'extrait de plante sèche

(b) Propriétés pharmacologiques et indications

L'action sédative de l'Eschscholtzia est due à la présence de protopine et de californine, des alcaloïdes présents dans les parties aériennes. La protopine agit sur la sérotonine en se liant aux récepteurs sérotoninergiques 5 HT ainsi que sur le GABA en augmentant la liaison aux récepteurs du GABA. L'eschscholtzia est donc indiquée dans les troubles du sommeil pour les difficultés d'endormissements, les éveils nocturnes multiples, l'insomnie du petit matin (vers 3 ou 4 heures du matin), le sommeil non réparateur et les cauchemars. Elle est également indiquée dans les troubles anxieux (attaque de panique, angoisse avec agitation) et les affections douloureuses grâce à son action sur les enképhalines (douleurs neuropathiques, migraines, crampes…) (48).

(c) Effets indésirables, contre-indications et interactions

L'eschscholtzia est considérée comme atoxique et sans effet secondaire. Cependant, en l'absence de données suffisantes, l'EMA (Agence Européen du Médicament) ne recommande pas son utilisation chez la femme enceinte et allaitante et chez les adolescents de moins de 18 ans (48).

Du fait de sa composition en alcaloïdes, l'eschscholtzia exerce une forte inhibition sur plusieurs cytochromes (A3A, 2C9 et 2C19) et peut donc interagir avec les médicaments empruntant ces voies métaboliques au niveau du foie (48).

(d) Spécialités

L'eschscholtzia est retrouvée dans plusieurs spécialités dont l'Ergystress Sommeil® de chez Nutergia ou dans le D-Stress Sommeil®.

(3) Mélisse

(a) Description botanique

La Mélisse (Figure 20, Tableau 7) est une plante herbacée vivace, en touffes robustes, d'une hauteur de 40 à 80cm, commune en Europe. Elle peut pousser spontanément sur les bords des chemins, dans les haies, les bois ou bien être cultivée dans les jardins en France (48).

***Figure 20**: Illustration de Melissa officinalis (45)*

***Tableau 7**:Description de la Mélisse (45)*

Dénomination botanique	*Melissa officinalis*
Famille botanique	Lamiacée
Partie utilisée en phytothérapie	Feuilles
Composants principaux	Huiles essentielles : terpène, acides phénols et flavonoïdes
Dosage minimum efficace par jour	150 mg d'extrait de plante sèche

(b) Propriétés pharmacologiques et indications

La Mélisse a une action sédative sur le SNC. Elle exerce également une activité anxiolytique et améliore la qualité et la durée du sommeil. Elle **favorise l'attention et le calme**. Elle est également reconnue pour son **action antispasmodique** (48).

La mélisse est utilisée d'une part pour soulager les symptômes légers de stress et pour faciliter le sommeil et d'autre part pour traiter les douleurs gastro-intestinales liées à des ballonnements ou à des flatulences.

(c) Effets indésirables, contre-indications et interactions

Aucune publication n'a fait état de contre-indication particulière ou d'effets indésirables. Son utilisation est malgré tout réservée chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans.

Du fait de son action sédative, la mélisse peut amplifier les effets de nombreux médicaments psychotropes ou agissant sur le système nerveux central.

(d) Spécialités

La mélisse est retrouvée dans les gélules Phytostandard Mélisse® de chez Pilège.

(4) Passiflore

(a) Description botanique

La passiflore (Figure 21, Tableau 8) est une grande plante grimpante, vivace, rencontrée principalement dans les régions chaudes et tropicales au sud-est des Etats Unis et au Mexique. Sa tige est ligneuse et peut atteindre plusieurs mètres de hauteur.

Figure 21: *Illustration de Passiflora incarnata (45)*

Tableau 8*: Description de la Passiflore (48)*

Dénomination botanique	*Passiflora incarnata*
Famille botanique	Passifloracée
Partie utilisée en phytothérapie	Parties aériennes
Composants principaux	Flavonoïde sous forme d'hétéroside de flavones
Dosage minimum efficace par jour	75mg d'extrait de plante sèche

(b) Propriétés pharmacologiques et indications

Selon l'EMA (Agence européenne des médicaments), la passiflore est traditionnellement utilisée pour soulager les symptômes modérés de stress et les troubles du sommeil. Elle est efficace sur **l'agitation nerveuse, l'insomnie et l'anxiété, ainsi que sur les troubles intestinaux** que ces manifestations psychiques engendrent (48).

(c) Effets indésirables et contre-indications

La passiflore n'entraîne pas d'effets secondaires à dose thérapeutique cependant à très forte dose, plus de 3 grammes d'extrait par jour, elle peut induire des céphalées et des troubles de la vision.

Elle n'a pas non plus de contre-indication ou d'interaction connues. Elle doit seulement être prise avec précaution chez les enfants de moins de 12 ans en raison du manque de données et être pris également avec précaution en association à des médicaments hypnotiques dû à l'augmentation de l'effet sédatif.

(d) Spécialités

La passiflore est retrouvée dans l'Euphytose®.

(5) Valériane

(a) Description botanique

La Valériane (Figure 22, Tableau 9) est une plante herbacée vivace, mesurant entre 1 et 2 mètres de hauteur. Elle est commune dans toute l'Europe, sauf en zone méditerranéenne. Elle croît préférentiellement sur des sols argilo-siliceux (48).

Figure 22: *Illustration de Valeriana officinalis (45)*

Tableau 9*: Description de la Valériane (48)*

Dénomination botanique	*Valeriana officinalis*
Famille botanique	Caprifoliacée
Partie utilisée en phytothérapie	Racines
Composants principaux	Acide valérénique
Dosage minimum efficace par jour	75mg d'extrait de plante sèche

(b) Propriétés pharmacologiques et indications

En ce qui concerne ses propriétés pharmacologiques, les principaux constituants retrouvés dans ses racines sont des sesquiterpènes dont l'acide valérénique. L'acide valérénique est un modulateur allostérique des sous-unités des récepteurs GABA A. La Valériane a principalement des propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques. Elle est utilisée pour **réduire les manifestations anxieuses, les angoisses, l'agitation et pour faciliter l'endormissement** (48).

La racine de valériane a une efficacité progressive, c'est pourquoi l'EMA conseille son utilisation en continue pendant 2 à 4 semaines pour obtenir un effet thérapeutique optimal (48). Ainsi elle n'est pas à conseiller pour un problème de sommeil aigu ou en prise ponctuelle (inutile d'en prendre la veille d'un évènement stressant).

(c) Effets indésirables et contre-indications

A dose thérapeutique son utilisation n'entraine pas d'effet indésirable. A dose élevée, environ 20 grammes, elle peut provoquer de la fatigue, des crampes abdominales ou une mydriase, qui disparaissent dans les 24 heures suivant la prise (48).

Elle ne présente pas non plus de contre-indication. Elle doit seulement être prise avec précaution chez les enfants de moins de 12 ans, chez la femme enceinte et allaitante.

(d) Spécialités

La valériane est présente dans de nombreuses spécialités notamment dans l'Euphytose® et la Spasmine®.

(e) Valériane et aide au sevrage des benzodiazépines

Plusieurs études ont montré l'efficacité de la valériane dans le traitement de l'insomnie. Par exemple, un essai en double aveugle a comparé un extrait de 400 mg de valériane avec un placebo. L'extrait de valériane a démontré une amélioration statistiquement significative dans l'endormissement et la qualité du sommeil (49).

D'autres études ont démontré une efficacité similaire de 600mg d'extraits de valériane comparés à un traitement par 10mg d'oxazépam, permettant une augmentation de la qualité du sommeil (49).

Enfin, une autre étude a conduit des patients traités par des benzodiazépines de façon chronique, pendant au moins un an, a un sevrage progressif. Après deux semaines, les patients ont été randomisés en deux groupes équivalents : l'un traité par extraits de valériane et l'autre par un placebo, 3 fois par jour pendant 15 jours. Les patients sous valériane ont connu une nette amélioration de leur sommeil par rapport au placebo. Les auteurs estiment qu'il s'agirait donc d'une alternative efficace aux benzodiazépines (50).

(6) Autres plantes

D'autres plantes non détaillées ici sont également indiquées dans les problèmes de sommeil notamment le houblon (*Humulus lupulus*) et le griffonia (*Griffonia simplicifolia*).

Ces deux plantes sont à conseiller avec précaution car le houblon est contre-indiqué en cas de cancer hormono-dépendant (cancer du sein, cancer de l'utérus, etc…) dû à sa composition en phyto-œstrogène et le griffonia, étant un précurseur de la sérotonine, est déconseillé en cas de prise simultanée avec les médicaments augmentant la sérotonine comme les antidépresseurs (48).

d. **Aromathérapie**

L'aromathérapie est une méthode thérapeutique à base d'huile essentielle (HE). Une huile essentielle est la fraction odorante volatile extraite des végétaux. Elle peut être extraite de différentes parties d'un végétal, par exemple des feuilles, des fleurs, de l'écorce, du bois ou du zeste. Les principaux procédés d'extraction sont la **distillation** de plantes ou de parties de plantes par entraînement à la vapeur d'eau et **l'expression** par un pressage mécanique de l'épicarpe pour récupérer l'essence des agrumes (zestes d'orange, citron) (51).

Les huiles essentielles connues pour favoriser l'endormissement et avoir un effet relaxant sont :

- Les huiles essentielles d'agrumes (Orange douce (*Citrus sinensis*), Petit grain bigaradier (huile essentielle issue de la feuille de l'orange amère, *Citrus aurantium*)),
- La lavande vraie (*Lavandula spica*),
- La camomille (*Chamaemelum nobile*).

Ces huiles essentielles peuvent être proposées en complément des conseils généraux afin d'améliorer un sommeil perturbé. Elles sont à prendre avec précaution car elles sont à risque d'intoxication, principalement par ingestion. Dans les cas les plus graves, elles peuvent provoquer des troubles de la conscience, des convulsions ou des problèmes respiratoires. Elles sont déconseillées chez les enfants de moins de 6 ans et à prendre avec précaution avant 12 ans (52).

Différentes voies d'administration peuvent être utilisées :

- La diffusion dans la chambre par exemple avec de l'Orange douce (riche en coumarines hypnotiques) et de Lavande vrai (contenant un ester, l'acétate de linalyle, à propriété sédative). Cette diffusion peut être faite 15 minutes avant le coucher, mais jamais de façon continue pendant la nuit.

- Par voie cutanée. En massage avec un mélange de 80% d'huile végétale et les 20% restant d'huile essentielle. Une demi-heure avant le coucher, il est possible de masser le plexus cœliaque avec 5 à 10 gouttes. Le Petit grain bigaradier, la Camomille noble ou la Lavande vraie peuvent être utilisés.

- En bain dans lequel il est possible de verser des huiles essentielles mêlées à un dispersant tel qu'un savon neutre.

D'autres voies d'administration existent, notamment par voie orale (avec comme support un comprimé neutre ou du miel par exemple). Cette voie est plutôt employée dans les cas d'infections digestives ou respiratoire. Chez l'adulte (à partir de 15 ans), il est conseillé de prendre une goutte huile essentielle pour 25 kg de poids répartis en 1 à 3 fois par jour sans jamais dépasser 10 gouttes d'huile essentielle pure par 24 heures avec maximum 3 gouttes par prise (51).

e. **Homéopathie**

L'homéopathie est une méthode thérapeutique proposée par un médecin allemand Samuel Hahnemann à la fin du XIXème siècle. Les trois principes de l'homéopathie sont : la similitude, l'individualisation et l'infinitésimalité. Le principe de similitude est que toute substance capable, à dose pondérale, de provoquer des symptômes chez un individu sain peut, à dose infinitésimale, guérir ces mêmes symptômes chez un individu malade. Le principe de l'individualisation est que pour une même maladie, deux personnes n'auront pas forcément besoin du même traitement. L'homéopathie appréhende globalement la personne et non uniquement les symptômes liés à la maladie. Le principe de l'infinitésimalité est le résultat des déconcentrations successives réalisées pour préparer des spécialités homéopathiques en hautes dilutions (53).

L'homéopathie ne présente pas d'effet secondaire nuisible, il n'y a aucune interaction avec d'autres substances ou aliments. L'homéopathie est bien tolérée et peut être administrée à toutes les personnes (enfant, femme enceinte, sujet âgé). Il n'y a pas de risques de surdosage ni de dépendance.

Dans le traitement de l'insomnie occasionnelle, différentes souches homéopathiques pourront être prises suivant les symptômes à la posologie de 5 granules au coucher, à répéter une ou plusieurs fois avant l'endormissement et/ou en cas de réveil nocturne. Les souches homéopathiques indiquées dans le traitement de l'insomnie sont les suivantes :

- Aconitum napellus : est indiqué lorsque le réveil se produit vers 1h du matin accompagné de palpitations, d'une sensation d'avoir chaud et d'une certaine anxiété, qui peut être motivée par un cauchemar.

- Argentum nitricum : pour des patients ayant un comportement de nature précipitée.

- Cocculus indicus : est à proposer pour les personnes souffrant de décalage horaire.

- Coffea cruda ou Coffea tosta : sont utilisés lorsque l'endormissement est gêné car la personne ne peut s'empêcher de penser.

- Gelsemium : est indiqué an cas d'insomnie par anxiété d'anticipation (par exemple des étudiants à la veille d'examens).

- Kalium bromatum : est utilisé dans les endormissements difficiles et les terreurs nocturnes.

Des spécialités peuvent aussi être conseillées. Elles sont composées d'une ou plusieurs de ces souches homéopathiques et sont ainsi indiquées en cas d'insomnie occasionnelle. On peut citer :

- L 72® : flacon de 30 ml. Spécialité homéopathique traditionnellement utilisée dans les troubles mineurs du sommeil et les troubles liés à l'anxiété et à l'hyperexcitabilité (émotivité, nervosité...).

- Sédatif PC® : boite de 40 ou de 90 comprimés. Spécialité homéopathique utilisée dans le traitement de l'irritabilité, de la nervosité, des troubles du sommeil et autres troubles légers liés à l'anxiété et à l'émotivité.

- Quiétude® : sirop, flacon de 200 ml. Spécialité homéopathique utilisée dans le traitement de la nervosité passagère ou des troubles du sommeil chez l'enfant.

f. **Oligoéléments et minéraux**

Les oligoéléments tels que le fluor, l'iode, le cuivre et le lithium n'apportent pas d'énergie à notre organisme mais ils sont indispensables à certaines réactions chimiques et au métabolisme. Ils se distinguent des sels minéraux par leur très faible quantité dans le corps humain. L'organisme ne les produit pas lui-même, ils sont principalement apportés par l'alimentation.

(1) Lithium

Le principal oligoélément utilisé dans l'insomnie est le lithium. En complément alimentaire par voie orale, il est indiqué dans les troubles du sommeil chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans et l'irritabilité. Les sels de lithium sont également indiqués dans les troubles bipolaires dû à leur action thymorégulatrice (régulateur de l'humeur).

En conseil à l'officine (Tableau 10), le lithium est retrouvé dans les spécialités telles que les ampoules d'Oligosol® ou les ampoules de Granions®.

***Tableau 10**: Les spécialités comprenant du lithium, conseillées en officine (42)*

Spécialités	Composition	Posologie usuelle
Oligosol®	Pour une ampoule : 279,6 µg	- Adulte : 2 à 4 ampoules par jour. - Enfant de 6 à 15 ans : 1 ou 2 ampoules par jour.
Granions®	Pour une ampoule : 1 mg	Adulte et enfant de plus de 6 ans : 1 ou 2 ampoules par jour

Le lithium est à conseiller avec vigilance car il a une marge thérapeutique étroite. Une intoxication au lithium peut apparaitre à partir de 1,5 mmol/L. Les symptômes comprennent diarrhée, nausées, vomissement, des troubles neurologiques tels que somnolence, dysarthrie, vision floue, manque de coordination, des troubles cardiovasculaires et des troubles hydroélectrolytiques (54).

(2) Magnésium

Le magnésium est le deuxième cation intracellulaire le plus abondant dans l'organisme. Il est impliqué dans presque tous les grands processus métaboliques et biochimiques.

Le magnésium agit comme co-facteur dans des centaines de réactions enzymatiques, notamment dans la formation des protéines en intervenant dans la synthèse des acides nucléiques, la régulation des voies métaboliques, la transmission neuronale et neuromusculaire. Il inhibe également la transmission glutaminergique tout en favorisant l'activité du GABA, entrainant un effet inhibiteur au niveau central. Le magnésium améliore directement l'interaction entre 5-HT et son récepteur membranaire. Il est également un co-facteur de la tryptophane hydroxylase, l'enzyme impliquée dans la synthèse de la 5-HT. Ainsi, en favorisant la disponibilité du tryptophane dans le corps, il est indirectement impliqué dans la synthèse de la mélatonine. De plus, il réduit indirectement le niveau de cortisol dans le corps. Le magnésium a montré un effet antidépresseur en aidant à diminuer le taux de cortisol fréquemment augmenté lors d'une dépression.

De nombreux facteurs peuvent affecter l'équilibre en magnésium. Des facteurs externes comme une alimentation riche en sodium, en calcium et en protéine, la consommation de caféine et d'alcool ou l'utilisation de certains médicaments tels que les diurétiques, les inhibiteurs de la pompe à proton ou les antibiotiques. Chez les personnes en bonne santé, certaines conditions physiologiques peuvent modifier les besoins en magnésium tels que la grossesse, la ménopause ou le vieillissement. Enfin, dans certaines conditions pathologiques telles que le diabète ou le stress, il existe une malabsorption et une mauvaise élimination du magnésium.

Il est estimé qu'un corps humain adulte contient environ 21 à 28g de magnésium dont 50 à 60% est stocké dans les os, le reste étant distribué dans les tissus mous tels que les muscles. Les valeurs normales du magnésium sont comprises entre 0.7 et 1 mmol/L. Une hypomagnésie légère (0.5 à 0.7 mmol/L) est commune et affecte environ 2.5 à 15% de la population. Les symptômes de carence sont non spécifiques. Nous retrouvons souvent une irritabilité, une nervosité, une anxiété légère, des contractions musculaires, une faiblesse, une fatigue et des troubles digestifs (55). Le stress et le magnésium entrent dans un cercle vicieux : une carence en magnésium augmente la susceptibilité au stress, et le stress peut entrainer une carence en magnésium.

La supplémentation en magnésium a des avantages dans le traitement du stress, l'irritabilité et le sommeil. L'étude « *Magnesium Status ans Stress : The vicious circle Concept Revisited* » a montré qu'une supplémentation quotidienne avec 300mg de magnésium (associée ou non avec de la vitamine B6, 30mg) améliorait le stress et le sommeil, en particulier chez les sujets qui avaient signalé des niveaux de stress sévères au départ.

Beaucoup de spécialités contiennent du magnésium, tel que Mag2 ®, Ergymag ®, Thalamag ®, etc…

g. **CBD (Cannabidiol)**

Le cannabis est une plante cultivée et utilisée depuis l'antiquité. *Cannabis sativa* et *Cannabis indica* sont les deux principales espèces. Le cannabis contient plus de 80 principes actifs différents connus sous le nom de cannabinoïdes. Les plus abondants sont le TétraHydroCannabinol (THC) connu pour ses propriétés psychoactives puis le CannaBiDiol (CBD) non psychoactif.

- Mécanisme d'action

Le CBD agit comme un antagoniste des récepteurs membranaires cannabinoïdes endogènes (appelés CB1 et CB2), c'est-à-dire que sa liaison aux CB1 et CB2 va empêcher le processus intracellulaire de se déclencher. Le CBD va ainsi inhiber la production des enzymes utiles à la dégradation de l'anandamine, le cannabinoïde endogène responsable des effets psychotropes, augmentant ainsi de façon indirect sa concentration synaptique. A l'inverse, le THC est agoniste des récepteur CB1 et CB2 et va donc imiter l'anandamine. Du fait de son action antagoniste, le CBD n'a pas d'action psychotrope contrairement au THC. En revanche, le CBD a une action sérotoninergique en agissant sur les récepteurs 5-HT1A. Il aurait donc une action antidépressive et anxiolytique (56).

- Législation du CBD en France

Le CBD en France est considéré comme un aliment. Il ne peut être commercialisé qu'après une évaluation préalable par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Les produits contenant du CBD peuvent contenir au maximum 0.3% de THC (57). A défaut, le produit sera considéré comme un stupéfiant.

- Posologie, effets indésirables et contre-indications

Le CBD est disponible en officine sous forme de tisane, de gélule ou d'huile. Peu d'études ont été réalisées sur son dosage efficace. L'étude « Cannabidiol dans l'anxiété et le sommeil : une grande série de cas » préconise 25mg/jour de CBD pour avoir un effet relaxant et pour favoriser le sommeil (58).

Les effets secondaires documentés sont la somnolence, la baisse de l'appétit, les troubles digestifs, la fatigue et les vomissements (59).

Le CBD exerce un rôle sur la métabolisation en inhibant les cytochromes P450. Il est donc contre-indiqué avec certains médicaments tels que la carbamazépine, le millepertuis ou la rifampicine (60).

II. Crise sanitaire du Covid-19 et confinements

La pandémie de Covid-19 a été provoquée par le coronavirus SARS-Cov-2 apparu en novembre 2019 à Wuhan, dans la province de Hubei en Chine.

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus, dont la dénomination est liée à la « couronne » que forme les protéines à la surface de ces virus. Il est le septième coronavirus pathogène pour l'Homme. C'est un virus à ARN (Acide RiboNucléique) enveloppé qui se transmet par les gouttelettes respiratoires. Les symptômes sont très hétérogènes et une part importante (entre 15 à 30%) des personnes infectées n'en développent pas (1). Lorsqu'elle engendre des symptômes, la Covid-19 provoque dans la majorité des cas des signes d'infection respiratoire avec de la fièvre et de la toux. L'infection peut conduire à une atteinte pulmonaire et engendrer une dyspnée (gêne respiratoire). D'autres symptômes peuvent s'ajouter tels que des douleurs musculaire (myalgies), des céphalées, des maux de gorge, une congestion nasale mais aussi des signes digestifs comme des nausées, vomissements, diarrhées. Il est également possible d'avoir une perte de goût (agueusie) et d'odorat (anosmie). Enfin, des signes dermatologiques peuvent également apparaître (érythèmes). Dans la majorité des cas, le virus engendre des symptômes légers à modérés qui disparaissent après 5 à 14 jours. Dans 0.1 à 1 % des cas, la personne infectée développe une forme grave de la maladie qui survient dans la majorité des cas dans la deuxième semaine suivant l'apparition de symptômes (1). Cette forme grave correspond à un syndrome hyper-inflammatoire qui peut conduire à une insuffisance respiratoire voire à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) qui impose une admission en réanimation. L'infection peut laisser des séquelles : pour les personnes atteintes de forme grave, il est possible de retrouver une fibrose pulmonaire consécutive de la détresse respiratoire, mais aussi une atteinte rénale chronique, ou une atteinte cardiaque telle qu'une myocardite. Certains symptômes de la Covid-19 peuvent durer plusieurs semaines, voire plusieurs mois alors que le virus n'est plus décelable dans l'organisme du patient. Les symptômes prolongés retrouvés majoritairement sont : une fatigue chronique, des signes respiratoires ou cardiaques (toux, gêne respiratoire, tachycardie) ou encore des troubles digestifs. Ces symptômes formes ce qu'on appelle le « Covid long » (1). L'infection par le SARS-CoV-2 induit une réponse immunitaire mais elle ne permet pas de protéger totalement et durablement contre ce virus. Les cas de réinfection sont nombreux.

A. Chronologie

Dans cette partie, nous allons retracer l'évolution de la pandémie afin de contextualiser les évènements qui ont amené à la crise sanitaire.

1. Les premiers cas en Chine

Le 17 novembre 2019, ce virus est mentionné pour la première fois dans le journal quotidien le « *South China Morning Post* ». En décembre, plusieurs dizaines d'autres cas de pneumonies apparaissent. Il est constaté que la plupart des malades ont fréquenté un marché aux poissons dans Wuhan où y sont vendus des animaux sauvages, *le Huanan South China Seafood Market*. Ce marché sera fermé le 1er janvier 2020. Le 31 décembre, l'OMS (Organisation Mondial de la santé) effectue un premier signalement de cas de pneumonie atypique. A ce même moment, un premier média francophone mentionne le coronavirus.

2. Les premiers cas européens détectés en France

Le 5 janvier, une première dépêche de l'agence AFP (Agence France Presse) a été diffusée auprès des médias du monde entier « Mystérieuse pneumonie en Chine : 59 cas, le SRAS exclu ». Le 11 janvier, les autorités chinoises ont annoncé le premier mort de l'épidémie en Chine, un homme de 61 ans. Le 23 janvier, les 11 millions d'habitant de Wuhan ont interdiction de quitter la ville. Le 24 janvier, trois cas de Covid-19 sont détectés en France. Les patients sont hospitalisés à Bordeaux et Paris. Ces trois personnes s'étaient rendues en Chine récemment.

3. Le premier décès en France

Le 14 févier, un premier décès dû au Covid-19 survient en France. Il s'agit d'un touriste chinois âgée de 80 ans. Le 17 février, le confinement total est mis en place à Wuhan. Un autre décès survint le 26 février : un Français âgé de 60 ans. Le 28 février, la France passe au « Stade 2 » de la situation épidémique (Tableau 11). Le lendemain plus de 100 cas seront détectés.

Tableau 11: *Description de la stratégie de réponses sanitaires mise en place en France (61)*

Stade 1	L'objectif est de **freiner l'introduction** du virus en France. Pour cela, il est mis en place une « quarantaine » préventive pour les personnes revenant de zones à risque ainsi que des enquêtes sur les personnes en contact avec un malade.
Stade 2	L'objectif est de **freiner la propagation** du virus en France. A ce stade, le virus ne circule pas encore de façon active sur le territoire, nous retrouvons seulement des cas sporadiques avec éventuellement l'apparition des *clusters*. Le but ici est de dépister les patients suspects, de prendre en charge les cas contacts ainsi que les patients malades. Les mesures mises en place pendant le stade 1 sont maintenues. D'autres mesures peuvent s'ajouter : fermeture des crèches et des établissements scolaires, restriction des visites dans les Ehpad, limitation des déplacements, suspension de certains transports en commun, restriction des grands rassemblements (spectacles, rencontres sportives…)
Stade 3	L'objectif est de **gérer** dans les meilleures conditions les conséquences de l'épidémie et d'en **atténuer** les effets. A cette étape, le virus circule sur l'ensemble du territoire. Le système sanitaire hospitalier et de ville est entièrement mobilisé et l'ensemble des établissements sanitaires doivent pouvoir participer au diagnostic et à la prise en charge des patients Covid-19.

4. Annonce du premier confinement

Le 8 mars, le cap des 1000 cas est franchi en France. Dans le monde, ce sont 110 000 cas qui sont détectés positifs. Le 12 mars, la première allocution télévisée d'Emmanuel Macron est réalisée sur l'épidémie. Le président y annonce la fermeture des crèches, écoles, collèges, lycées et universités. Le 14 mars, la France passe au « Stade 3 » de l'épidémie (Tableau 11). Les lieux « non indispensables » et les « commerces non essentiels » sont fermés. Le 16 mars, dans une deuxième allocution retransmise en direct par les chaines de télévision et les stations radio, le président annonce les mesures de confinement en France qui seront mises en place dès le lendemain à partir de midi pour 15 jours minimum.

Parmi ces mesures nous retrouvons la réduction au strict nécessaire de tous les déplacements, l'interdiction des réunions familiales ou amicales, la fermeture des frontières de l'espace Schengen, la suspension des voyages à l'étranger. Une amande de 135 euros est également annoncée en cas de non-respect du confinement. Une attestation de déplacement est à remplir pour justifier chaque sortie de chez soi. Le 25 mars, ce sont 2.6 milliards d'humains qui sont confinés dans le monde. Ce même jour, le cap des 1000 décès est dépassé en France.

Le 27 mars, le premier ministre Edouard Philippe annonce le prolongement du confinement jusqu'au 15 avril. La France compte à ce jour près de 2000 morts de la maladie. Le confinement sera à nouveau prolongé jusqu'au 11 mai lors d'une troisième allocution télévisée par le président le lundi 13 avril (Figure 23).

Le 20 avril, ce sont 20 000 décès qui sont comptés en France.

5. Levée progressive du premier confinement

La fin du confinement est mise en place de façon progressive à partir du 11mai, avec trois étapes successives qui seront appliquées à des moments différents suivant des zones de couleur. « Rouge » pour les régions les plus touchées par la maladie (Ile de France, Hauts de France, Bourgogne Franche Comté et le Grand Est) et « verte » pour les moins touchés (reste de la France). La fin du confinement se fera plus rapidement pour les zones vertes que pour les rouges. Les restrictions sont levées au fur à mesure avec tout d'abord la reprise de l'école, puis la reprise partielle des collèges. Au mois de juin, la limite des 100 kms à ne pas dépasser est suspendue et les lycées, les cafés, les restaurants et les bars peuvent rouvrir.

En parallèle de la levée du confinement, l'état d'urgence sanitaire est maintenu jusqu'au 10 juillet.

6. Rebond de l'épidémie

Le 20 juillet, le masque obligatoire dans les lieux publics est annoncé et prendra place dès le 1er aout. Au 31 aout, la pandémie a fait 847 500 morts dans le monde selon le bilan officiel établi par Santé publique France. On observe une recrudescence de l'épidémie à la rentrée de septembre, elle sera appelée « seconde vague » dans les médias Français.

Des mesures de restrictions sont alors à nouveau mises en place avec notamment la fermeture des salles de sport, des salles polyvalentes pour usage festif, l'interdiction des fêtes locales et étudiantes...

Il y a également la fermeture des restaurants après 22 heures ainsi que la limitation des regroupements de plus de 6 personnes. En octobre, la situation continue de se détériorer alors un couvre-feu obligatoire est installé à 21 heures en Ile de France et dans 8 métropoles.

Le 20 octobre 2020, Emmanuel Macron annonce un nouveau confinement pour toute la France qui débutera le 30 octobre. Ce confinement est différent du premier, car les écoles, collèges et lycées restent ouverts. Le télétravail est fortement généralisé. Pour se déplacer, il est à nouveau mis en place des attestations de déplacement avec la possibilité de sortir une heure à une distance maximale de 1km autour de son lieu de résidence.

En novembre, la situation sanitaire s'améliore et une sortie du confinement est prévue en trois temps. Les commerces seront rouverts progressivement et le couvre-feu sera décalé. L'objectif est de diminuer drastiquement les restrictions d'ici le 15 décembre 2020.

7. Premiers vaccins

Le 21 décembre 2020, l'agence européenne du médicament a autorisé pour la première fois un vaccin, le Pfizer-BioNtech, en Europe qui est un vaccin à ARN messager codant pour la protéine *Spike* du SARS-CoV-2. En France, les premières injections seront administrées le dimanche 26 décembre. Des centres de vaccination voient le jour un peu partout en France. Un autre vaccin des laboratoires AstraZeneca-Oxford sera également administré avant d'être suspendu suite à des cas de thrombose. Son utilisation sera reprise par la suite. Ce vaccin est à vecteur viral. D'autres vaccins seront également utilisés en France, dont un à vecteur viral celui des laboratoires Johnson & Johnson et un à ARN messager, Moderna. En France, au 2 octobre 2022, 79.9% de la population soir 5402 millions de patients auront reçu au moins une dose (62).

8. Troisième confinement

De janvier à mars 2021, la situation va continuer à se dégrader. Certaines restrictions sont maintenues pour les régions les plus touchées, notamment l'interdiction de se déplacer entre les régions, la fermeture des commerces non considérés comme étant de première nécessité et la limitation des déplacements dans un rayon de 10 kms.

Le 1er avril, un confinement national est à nouveau annoncé. A partir du samedi 3 avril, le couvre-feu est généralisé dans tous les départements à 19 h. Une sortie dérogatoire pour faire ses courses, se rendre chez le médecin, pratiquer une activité sportive et se balader dans un rayon de 10 km autour de son domicile (sans limite de temps) est à nouveau mise en place.

Des attestations obligatoires pour les déplacements à plus de 10 km autour de son domicile également. Le 15 avril, la France a officiellement franchi le seuil des 100 000 morts.

La fin du confinement est mise en place en quatre étapes avec quatre dates annoncées : le 3 mai, le 19 mai, le 9 juin et le 16 juin. La réouverture des commerces, restaurant, lieux de loisir et de culture vont alors rouvrir. Un « passeport sanitaire » entre en vigueur le 9 juin 2021. Ce passeport consiste en la présentation d'une preuve sanitaire parmi les trois suivantes : un schéma vaccinal contre la covid-19 complet (soit deux doses espacées de 4 à 12 semaines selon le vaccin utilisé), un test négatif de moins de 24 heures ou un certificat de rétablissement datant d'au moins 11 jours et de moins de 6 mois. Ce passeport est rendu obligatoire dans une liste d'établissement notamment les maisons de retraites et les restaurants.

Dû à la mutation du virus et à la propagation des nouveaux variants, deux nouvelles vagues auront lieu en France en juillet 2021 et en décembre 2021. En décembre, ce sera la « cinquième vague » de recrudescence de l'épidémie. Progressivement, les mesures de restriction seront allégées, notamment l'arrêt de la présentation obligatoire du passeport sanitaire ou le port du masque obligatoire.

Le 11 novembre 2022 ce sont 6 584 104 décès qui sont recensés depuis le début de la pandémie (63).

***Figure 23**: Chronologie résumé des trois confinements en France*

B. Conséquences du confinement

1. Modification des conditions de vie

Les différents confinements ont été déterminants dans le changement de nos habitudes. Beaucoup se sont isolés seuls, d'autres avec leur famille ou avec des amis. Certains ont arrêté de travailler : un tiers des personnes en emploi en France ont subi une restriction d'activité dont 27% ont vécu une période de chômage technique ou partiel pendant le premier confinement (64). D'autres ont, au contraire, subi une surcharge de travail, notamment les métiers de la santé. Il y a donc eu beaucoup de vécus différents pendant le confinement en France, mais le point commun à toutes ces expériences est la modification profonde de nos conditions de vie. Les habitudes de chacun ont été bouleversées. Ces modifications ont entraîné des répercussions psychologiques, sociales et économiques.

a. Télétravail

Pendant le premier confinement, 34% des travailleurs en France sont restés travailler chez eux (61). D'après l'Insee (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques), le fait d'avoir travaillé chez soi est très lié à la catégorie sociale : 58 % des cadres et professions intermédiaires ont « télétravaillé », contre 20 % des employés et 2 % des ouvriers (61). Plusieurs risques liés au télétravail ont été mis en avant par l'INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles) : les risques liés à l'aménagement du poste de travail avec pour conséquences la survenue de troubles musculosquelettiques, les risques liés aux postures sédentaires qui peuvent contribuer à accroitre le risque d'atteintes à la santé (pathologie cardiovasculaire, obésité, problème de santé mentale : dépressions), les risques de fatigue visuel liée à l'usage intensif de l'écran et enfin les risques psychosociaux comme une perte de motivation, le sentiment d'abandon, l'anxiété, les troubles du sommeil, etc… (65)

b. Exposition à la lumière et aux écrans

L'enquête « Les effets de confinement SARS-CoV-2 sur le sommeil : enquête en ligne au cours de la quatrième semaine de confinement » mise en place pendant le premier confinement en avril 2020 a analysé les éléments perturbateurs identifiés comme facteurs associés à une détérioration du sommeil.

Le premier est la **diminution de l'exposition à la lumière du jour** avec 50% des participants ayant une exposition inférieure à une heure par jour (*vs* 27% avant le confinement) (66). En effet, compte tenu des consignes sanitaires, les sorties hors du logement ont été rares : plus des deux tiers des personnes sont sorties en moyenne moins d'une fois par jour d'après d'Insee (64).

Le deuxième est **l'augmentation de l'exposition à la lumière des écrans le soir**, avec 29% des participants utilisant les écrans plus de 4 heures (*vs* 10%). Pour rappel, la lumière naturel est le principal synchroniseur externe des rythmes biologiques. Elle est importante : une exposition intense à la lumière du jour peut partiellement pallier une exposition intense à la lumière artificielle le soir. Mais ici, l'exposition à la lumière du jour diminue contrairement à la lumière des écrans qui augmentent. D'ailleurs, il a été démontré un lien direct entre une utilisation intense des écrans le soir (plus de 3 heures) et un coucher tardif (Tableau 12) (66). Cette information est similaire à celle annoncer par l'Insee qui a également évaluer un temps passé sur les écrans importants pendant le premier confinement : 30 % des personnes ont passé en moyenne plus de 4 heures par jour sur écran hors réseaux sociaux, 36 % entre 2 et 4 heures (64).

Tableau 12: *Effets de la lumière sur les heures de coucher et de lever pendant le confinement (63)*

	Exposition aux écrans le soir			*p*	Exposition à la lumière de jour			*p*
	<2 h (%)	2–3 h (%)	>3 h (%)		<2 h (%)	2–3 h (%)	>3 h (%)	
Heure de coucher								
<23h00	39	34	28	<0,0001	66	15	19	<0,0001
23h00–01h00	16	33	51		69	15	15	
>01h00	4	16	80		80	11	9	
Heure de lever								
<07h00	31	29	40	<0,0001	73	11	17	0,01
07h00–09h00	20	35	45		68	16	16	
>9h00	7	19	74		75	13	12	

c. Diminution des interactions sociales

L'Insee à demander aux participants d'évaluer sur une échelle de 0 (pas du tout pénible), à 10 (extrêmement pénible) leur ressentis du confinement. La moyenne s'est établit à 4.7/10. Le confinement ne semble donc pas avoir été très pénible pour la population dans son ensemble.

Le fait de déclarer avoir trouvé le confinement pénible (note supérieure ou égale à 7) est plus fréquent parmi les **personnes seules** (31 %), les familles monoparentales (29 %) ou les ménages regroupant plusieurs familles ou générations (30 %) que parmi les couples avec enfants (24 %) ou sans enfant (24 %). Vivre en couple semble avoir limité la pénibilité perçue du confinement. Les retraités ont plus mal vécu la période (30 % jugent le confinement pénible), que les personnes en emploi (25 %) et les chômeurs (24 %). Les femmes expriment globalement un sentiment de pénibilité légèrement plus marqué que les hommes. Cet écart de perception entre les sexes s'accentue nettement lorsque des enfants étaient présents durant le confinement, en particulier pour les personnes en emploi ayant des enfants (64).

2. Impact psychologique

L'émergence de troubles du sommeil en réponse à des événements stressants majeurs, notamment des catastrophes naturelles (par exemple, des tremblements de terre, des incendies de forêt, des inondations) ou en temps de guerre, a déjà été documentée (67). Contrairement à ces événements, qui sont généralement assez localisés, la pandémie du COVID-19 est une crise mondiale qui a produit des changements sans précédent dans nos vies. Pour de nombreuses personnes, cela a généré un stress, une anxiété et des inquiétudes importants concernant la santé, la peur d'être contaminé, de mourir et/ou de contaminer les proches, l'isolement social, l'emploi, les finances ainsi que le défi de concilier travail et obligations familiales. Un tel événement peut également être à l'origine de troubles du sommeil, à un moment où un sommeil sain est particulièrement important pour faire face de manière adaptative à cette crise et à l'incertitude quant à l'avenir.

Pour rappel, la durée et la qualité du sommeil dépendent à la fois de la pression du sommeil (l'homéostasie) et de l'horloge biologique (cycle circadien). La pression du sommeil est augmentée par la durée de l'éveil et par la durée et l'intensité de l'activité physique. Pendant le confinement, deux éléments ont pu intervenir sur la pression du sommeil : **une diminution de l'activité physique** et **une augmentation de l'anxiété** (67). En effet, les recherches publiées sur le stress post-traumatique et l'anxiété indiquent une relation bidirectionnelle entre les troubles du sommeil et les troubles liés à l'anxiété (67). Les circuits neurologiques impliqués dans l'anxiété et le sommeil sont partiellement superposés et inter communicants.

Par exemple, le *locus coeruleus*, un noyau présent dans le tronc cérébral, principal générateur de noradrénaline dans le système nerveux central, joue à la fois un rôle important dans la régulation du sommeil et de l'éveil (grâce à ses connexions avec les noyaux du raphé, l'hypothalamus, et le cortex cérébral, ainsi que par l'intervention de la noradrénaline lors de l'éveil) et un rôle important dans les processus liés à l'anxiété (grâce à ses projections vers l'amygdale ainsi que le cortex préfrontal) (67).

3. Conséquences sur le sommeil

a. **Enquêtes**

Quelques études se sont penchées sur les conséquences de la pandémie de Covid-19 sur les troubles du sommeil. Nous avons sélectionné six enquêtes sur le site internet « PubMed » qui répertorie les revues et les livres scientifiques (Tableau 13).

Plusieurs enquêtes ont eu lieu entre mars et aout 2020, pendant le premier confinement (Tableau 13). Le constat est que chacune de ces enquêtes a observé une détérioration du sommeil pour une partie de leur participant. La moitié de ces enquêtes a également observé une détérioration plus marquée chez les femmes et les jeunes de moins de 34 ans. Cette information recoupe celle de l'Insee qui a déclaré avoir observé un sentiment de pénibilité du confinement plus importante chez les femmes notamment dû à la prise en charge des enfants (83 % des femmes vivant avec des enfants y ont consacré plus de 4 heures par jour contre 57 % des hommes) (64). Il est également à noter une altération du sommeil plus importante chez les personnes ayant contracté la maladie du Covid-19, chez les personnes en souffrance financière et chez les personnes installées en appartement. A savoir, 20 % des personnes estiment que la situation financière de leur foyer s'est dégradée durant le confinement (64). Les changements d'habitudes sont aussi évoqués avec des horaires plus irréguliers de coucher et de lever. Comme vu précédemment, la diminution de l'exposition à la lumière du jour ainsi que l'augmentation de l'exposition aux écrans sont aussi des facteurs retenus comme associés à une détérioration du sommeil. Enfin, la fin du confinement semble, d'après ces études, être un facteur améliorant le sommeil.

Les conditions de confinement ont donc entrainé une réduction de l'action, voire la perte des *Zeitgebers* (synchroniseurs externes), ou bien une exposition à un mauvais moment de la journée, entraînant un défaut de synchronisation circadienne et donc un impact délétère sur le cycle veille-sommeil.

Ceci peut entrainer une désynchronisation circadienne, comparable à ce qu'on peut observer en situation de *jet lag* (troubles physiologiques souvent ressentis après un vol long traversant plusieurs fuseaux horaires) (2). Ce défaut de synchronisation observé lors du confinement associé au stress engendré par la crise sanitaire a ainsi entraîné des altérations du sommeil ou de la qualité de l'éveil (difficulté d'endormissement, endormissement tardif, somnolence diurne. . .).

***Tableau 13**: Enquêtes réalisés sur les troubles du sommeil pendant la crise sanitaire (68) (69) (66) (70) (71) (72)*

p représente une valeur statistique permettant d'évaluer la significativité du test effectuée (Annexe 2)

n représente le nombre de personnes inclus

Enquêtes	Méthode	Population	Période
« Insomnie, anxiété et dépression pendant la pandémie de COVID-19 : une étude collaborative internationale » (68)	Enquête en ligne standardisée	22 330 adultes de la population générale dans 13 pays	Mai à août 2020
	Résultats : - Symptômes cliniques d'insomnie ont été signalés par 36,7 % des répondants. - Les troubles étaient significativement plus élevés chez les femmes et les groupes d'âge plus jeune ($p<0.01$). - Les proportions de cas d'insomnie étaient significativement plus élevées parmi les participants qui ont répondu au sondage plus tôt dans la première vague de la pandémie par rapport à ceux qui l'ont terminé plus tard. - Les risques d'insomnie étaient plus élevés chez les participants qui ont déclaré avoir eu la COVID-19, qui ont déclaré un fardeau financier plus lourd, qui ont été confinés pendant une période de quatre à cinq semaines et qui vivaient seuls ou avec plus de cinq personnes dans le même ménage.		
« Insomnie : prévalence, incidence et persistance dans une cohorte basée sur la population testée avant (2018) et pendant la première vague de la pandémie de COVID-19 (2020) » (69)	Etude longitudinal	594 adultes au Canada	Avril à mai 2020
	Résultats : - La prévalence des symptômes d'insomnie est passée de 25.4% à 32.2% de 2018 à 2020. - Parmi ceux classés comme bons dormeurs en 2018 (n = 343), 32,6 % (n = 112) avaient développé de nouvelles insomnies pendant la pandémie de COVID-19. - Aggravation significative de la qualité du sommeil, de la fatigue, de l'anxiété et de la dépression (tous $p < 0,005$) pendant la pandémie de COVID-19 par rapport à 2018.		

« Les effets de confinement SARS-CoV-2 sur le sommeil : enquête en ligne au cours de la quatrième semaine de confinement » (66)	Enquête en ligne	1 777 participants	Avril 2020
	Résultats : - 47% des participants rapportent une diminution de la qualité du sommeil. - La détérioration du sommeil était plus marquée chez les femmes, les jeunes, les couples confinés avec des enfants et ceux en appartement. - Les facteurs associés à une dégradation du sommeil retenus sont une diminution de la durée du sommeil, un coucher plus tardif, un lever plus matinal, des horaires plus irréguliers, une diminution de l'exposition à la lumière du jour et une augmentation de l'utilisation des écrans le soir ($p<0.01$).		
« Troubles du sommeil et de la journée pendant la pandémie de COVID-19 et effets de l'infection à coronavirus, du confinement et des souffrances financières : une enquête multinationale utilisant un questionnaire » (70)	Enquête en ligne	25 484 participants dans 14 pays	Mai à aout 2020
	Résultats : - 20% des participants ont ressentis un sommeil détérioré et 5% un sommeil amélioré. - La COVID-19 était particulièrement associée à une mauvaise qualité du sommeil, à un réveil tôt le matin et à une somnolence diurne. - La souffrance financière était associée à tous les problèmes de sommeil et diurnes, y compris les cauchemars et la fatigue.		
« Retrouverions-nous un meilleur sommeil à la fin du Covid-19 ? Une amélioration relative constatée au niveau de la population avec le déconfinement en France » (71)	Enquête transversale répétitives	Entre 1005 et 1736 participants en France	Mars à juin 2020
	Résultats : - La prévalence des troubles du sommeil a significativement diminué au cours des dernières semaines du confinement. - Un quart de la population a déclaré que son sommeil était meilleur un mois après la fin du confinement. - L'amélioration du sommeil a été signalée plus souvent par les femmes et les personnes âgées de moins de 65 ans. - Cette amélioration a été moins fréquente chez ceux qui étaient encore fortement exposés à la médiatisation de la pandémie après la fin du confinement.		
« Crise sanitaire et confinement du Covid-19 associés à un niveau élevé de troubles du sommeil et de consommation d'hypnotiques au niveau de la population » (72)	Enquête transversale	1005 participants de plus de 18 ans en France	31 mars au 2 avril 2020
	Résultats : - 74% des participants ont signalé des problèmes de sommeil. - Les femmes ont signalé plus de problèmes que les hommes avec une fréquence de gravité plus élevée. - Les jeunes de 18 à 34 ans signalent des problèmes de sommeil plus fréquemment que les personnes âgées.		

b. Conséquences sur la consommation en hypnotiques

L'ANSM a publié un rapport couvrant la période du 16 mars 2020 au 25 avril 2021 portant sur 4 milliards de ligne de prescriptions remboursées par l'assurance maladie. La conclusion est une tendance forte de l'augmentation d'utilisation des médicaments anxiolytiques, hypnotiques et antidépresseurs : des hausses des délivrances de +5% à 13% selon les médicaments, et des hausses d'instaurations de +15% à +26% par rapport à l'attendu. Il a également été observé plus de 1.4 millions de délivrance d'hypnotiques supplémentaires par rapport à ce qui était attendu par l'ANSM. Par ailleurs, la délivrance de médicaments pour la dépendance à l'alcool a été globalement stable en 2020 mais en hausse marquée depuis le début de l'année 2021 (+18 300 délivrances entre janvier et avril 2021) (73).

D'après l'enquête « Crise sanitaire et confinement du Covid-19 associés à un niveau élevé de troubles du sommeil et de consommation d'hypnotiques au niveau de la population » (72), 16% des participants ont déclaré avoir consommé un traitement contre les insomnies au cours de l'année 2019 contre 41% au début du premier confinement en mars 2020. Parmi les personnes ayant été atteintes du Covid-19, 60% ont consommé un traitement hypnotique.

C. Stratégies mises en place

Pour pallier aux perturbations liés à la crise sanitaire, il est important, d'une part, de garder un rythme le plus régulier possible et de renforcer la synchronisation des rythmes biologiques par l'intermédiaire de la lumière (augmenter la lumière naturelle ou ambiante pendant la journée et surtout le matin et éviter l'exposition à la lumière artificielle, en particulier l'éclairage ambiant et les écrans LED enrichis en bleu avant le coucher), les interactions sociales et les horaires de sommeil (adopter des heures régulières et habituelles de coucher et de lever qui correspondent à son chronotype (sujets plutôt du matin ou du soir)), et l'activité physique. Et d'autre part, de limiter l'anxiété, malgré le fait que ce soit une réaction adaptée face à un facteur de stress aigu, il est important de mettre des mesures en place afin d'éviter la chronicisation de ces symptômes et permettre ainsi d'en atténuer les conséquences diurnes et les complications possibles comme les troubles dépressifs, les troubles anxieux ou encore les troubles addictifs.

L'association AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) a mis en place une application appelée « *Kanopée* » afin d'aider aux problèmes de sommeil, d'addiction et de stress liés au confinement. Cette application propose un repérage clinique, des conseils pour optimiser le sommeil et enfin elle peut adresser une demande d'avis médical si cette stratégie n'est pas suffisante (74).

Enfin, le rôle du pharmacien est essentiel dans la prise en charge du sommeil pendant cette crise sanitaire. Notamment pendant le confinement ou les officines sont restées ouvertes. D'ailleurs, la fréquentation des pharmacies a été multipliée par deux entre le 12 et le 17 mars 2020 (75). De plus, le métier a évolué en peu de temps afin de s'adapter aux nouvelles missions des tests antigéniques et de la vaccination anti-Covid.

Les pharmaciens ont donc été en première ligne face aux plaintes et aux craintes de la maladie. Notamment parce que l'accessibilité à un professionnel de santé en officine n'est pas conditionnée par un rendez-vous. De plus, le temps dont dispose l'équipe officinale dans sa prise en charge du patient n'est pas limité (en comparaison avec une consultation par exemple), et est donc plus susceptible de créer un climat de confiance entre le professionnel de santé et le patient.

Ainsi le pharmacien peut accompagner le patient en lui apportant les conseils nécessaires pour une bonne hygiène de vie pendant cette période difficile, il peut également lui expliquer les médicaments associés à sa prise en charge et le prévenir des risques possibles et enfin orienter le patient vers d'autres professionnels pour compléter la prise en charge.

III. Enquête

A. Présentation

L'objectif de cette étude est d'évaluer les troubles du sommeil développés au cours de la crise sanitaire ainsi que la consommation de compléments alimentaires et médicaments utilisés pour traiter ces troubles. Cette enquête a été réalisée après les trois premiers confinements en France.

B. Méthodologie

Pour étudier la conséquence de la crise sanitaire du Covid-19 sur le sommeil, nous avons réalisé un questionnaire en ligne (Annexe 1) grâce à la plateforme « *Google Form* ». L'enquête a été publiée pendant la période du 28 novembre 2021 au 15 décembre 2021. Cette période correspond à « la cinquième vague » de recrudescence de l'épidémie après les trois confinements.

Les questions comportaient des items généraux (sexe, âge, situation professionnelle, lieu de résidence), l'appréciation de l'évolution de la qualité du sommeil au moment de l'enquête, les modifications éventuelles des habitudes depuis le début de la crise sanitaire et les traitements consommés pour traiter les troubles du sommeil.

Les participants ont été recrutés à travers les réseaux sociaux (Facebook). Tous les participants ont été informés de l'objectif de l'étude et ont donné leur accord pour l'exploitation des données en vue de publication.

Le test du $\chi 2$ d'indépendance a été réalisé afin de comparer les fréquences observées entre elles (Annexe 2).

C. Résultats

1. Participants

Soixante-trois participants ont répondu à l'enquête (Tableau 14) dont 65.1% de femmes et 34.9% d'hommes.

La majorité des participants sont âgés de 25 à 34 ans (36.5%) puis de 45 à 54 ans (19%). 68.5% sont des travailleurs, principalement dans le domaine de la santé (52.3%). La majorité (63.5%) vivent dans une maison avec un accès à l'extérieur (jardin) et sans enfant (76.2%).

Tableau 14: *La population de l'étude et les conditions de vie pendant la crise sanitaire.*

	(%)
Sexe	
Homme	34.9
Femme	**65.1**
Age	
14-17 ans	4.8
18-24 ans	15.9
25-34 ans	**36.5**
35-44 ans	11.1
45-54 ans	19
55-64 ans	4.8
65 ans et +	7.9
Situation professionnelle	
Collégien/Lycéen	3.5
Etudiant	20.9
Travailleur	**68.5**
Retraité	7.1
Secteur d'activité des travailleurs	
Santé	**52.3**
Banque/Finance/Assurance	9.1
Commerce	9.1
Enseignement/Formation	6.8
Informatique	6.8
Hôtellerie/Restauration/Tourisme	4.5
Social/Services à la personne	4.5
Soin/Esthétique/Coiffure	2.3
Bâtiments/Urbanisme	2.3
Armée/Sécurité/Secours	2.3
Lieu de résidence	
Maison avec jardin	**63.5**
Maison sans jardin	3.2
Appartement avec jardin ou balcon	15.9
Appartement sans jardin ni balcon	17.5
Nombres d'enfants vivant dans le foyer (- 12ans)	
0	**76.2**
1	11.1
2	11.1
3	1.6

2. Qualité du sommeil depuis le début de la crise sanitaire

Afin de déterminer la qualité du sommeil pendant la crise sanitaire, différentes questions ont été posées. Chez les participants déjà affectés par des troubles du sommeil avant le début de la pandémie, il a été demandé si la perception de leur sommeil s'était améliorée (meilleure qualité de sommeil, diminution des troubles), détériorée (accentuation ou augmentation de la fréquence des troubles) ou sans évolution depuis le début de la crise sanitaire. Chez les participants non affectés par un mauvais sommeil avant le début de crise, il a été demandé s'ils avaient développé des troubles du sommeil depuis. Grâce à ses questions, trois catégories ont pu être crées selon l'évolution de la qualité du sommeil : détérioré, stable ou amélioré.

Pour 58.7% des participants, le sommeil s'est détérioré au cours de la crise sanitaire, 38.1% estiment que leur sommeil est resté stable, sans modification par rapport à avant la crise et 3.2% estiment que leur sommeil s'est amélioré.

Parmi les hommes, 68.2% estiment que leur sommeil s'est détérioré, 31.8% estiment que leur sommeil n'a pas évolué. Aucun n'a déclaré avoir un sommeil amélioré. Chez les femmes, 53.6% estiment leur sommeil détérioré, 41.5% stable et 4.9% amélioré (Tableau 15).

D'après les résultats du test statistique, il y aurait un lien entre l'âge des participants et la qualité du sommeil pendant la crise sanitaire (Tableau 15). Il est observable que la qualité du sommeil s'est principalement dégradée chez les participants de moins de 34 ans. En effet, 100% des 14 à 17 ans estiment que leur sommeil s'est dégradé, 70% des 18 à 24 ans ainsi que 73.9% des 25 à 34 ans. En revanche, de 45 à 54 ans, la majorité des participants ont observé que leur sommeil était resté stable. De 55 à 64 ans la tendance s'inverse, 66.7% estiment que leur sommeil s'est détérioré. Enfin, pour les 65 ans et plus, nous retrouvons autant de participants ayant trouvé leur sommeil détérioré et stable.

En revanche, aucun lien statistique n'a été déterminé entre la qualité du sommeil durant la crise et la situation professionnelle. Aucun lien n'a été déterminé également avec le lieu de résidence et le nombre d'enfants.

***Tableau 15**: Effet de la crise sanitaire sur la qualité du sommeil*

La valeur p représente la probabilité de faire une erreur en rejetant l'hypothèse nulle (H0). La valeur limite de 0.05 est utilisée ici. Au-delà de cette valeur, le test n'est pas significatif (NS) et c'est l'hypothèse H0 qui est validée (Le test est détaillé en Annexe 2).

NS = Non significatif

	Qualité du sommeil pendant la crise sanitaire			
	Détérioré (%)	Stable (%)	Amélioré (%)	*p*
Sexe				
Homme	68.2	31.8	0	NS
Femme	53.6	41.5	4.9	
Age				
14-17 ans	100	0	0	
18-24 ans	70	20	10	
25-34 ans	73.9	26.1	0	<0.05
35-44 ans	28.6	71.4	0	
45-54 ans	27.3	72.7	0	
55-64 ans	66.7	33.3	0	
65 ans et +	40	40	20	
Situation professionnelle				
Collégien/Lycéen	100	0	0	
Etudiant	60	30	10	NS
Travailleur	59.1	40.9	0	
Retraité	33.3	50	16.7	
Secteur d'activité des travailleurs				
Santé	70.9	29.1	0	
Banque/Finance/Assurance	100	0	0	
Commerce	25	75	0	
Enseignement/Formation	33.3	66.7	0	
Informatique	33.3	66.7	0	NS
Hôtellerie/Restauration/Tourisme	0	100	0	
Social/Services à la personne	50	50	0	
Soin/Esthétique/Coiffure	100	0	0	
Bâtiments/Urbanisme	100	0	0	
Armée/Sécurité/Secours	100	0	0	
Lieu de résidence				
Maison avec jardin	52.5	42.5	5	
Maison sans jardin	50	50	0	
Appartement avec jardin ou balcon	87.5	12.5	0	NS
Appartement sans jardin ni balcon	63.6	36.4	0	
Nombres d'enfants vivant dans le foyer (- 12ans)				
0	64.6	33.3	2.1	
1	71.4	28.6	0	NS
2	14.3	71.4	14.3	
3	100	0	0	

3. Evolution des habitudes de vie pendant la crise sanitaire

a. Modification des habitudes alimentaires et sportives

Parmi les participants, 30.7% ont diminué leur activité physique pendant la crise sanitaire, 19.8% mangent de façon moins équilibrée, 10.9% ont augmenté leur consommation de café et également 10.9% de tabac, enfin 6.9% ont augmenté leur consommation d'alcool (Figure 24). En revanche, 10.9% estiment que leur qualité de vie s'est améliorée, avec une meilleure alimentation et plus d'activité physique. Enfin, 9.9% des participants pensent que leurs habitudes n'ont pas été modifiées.

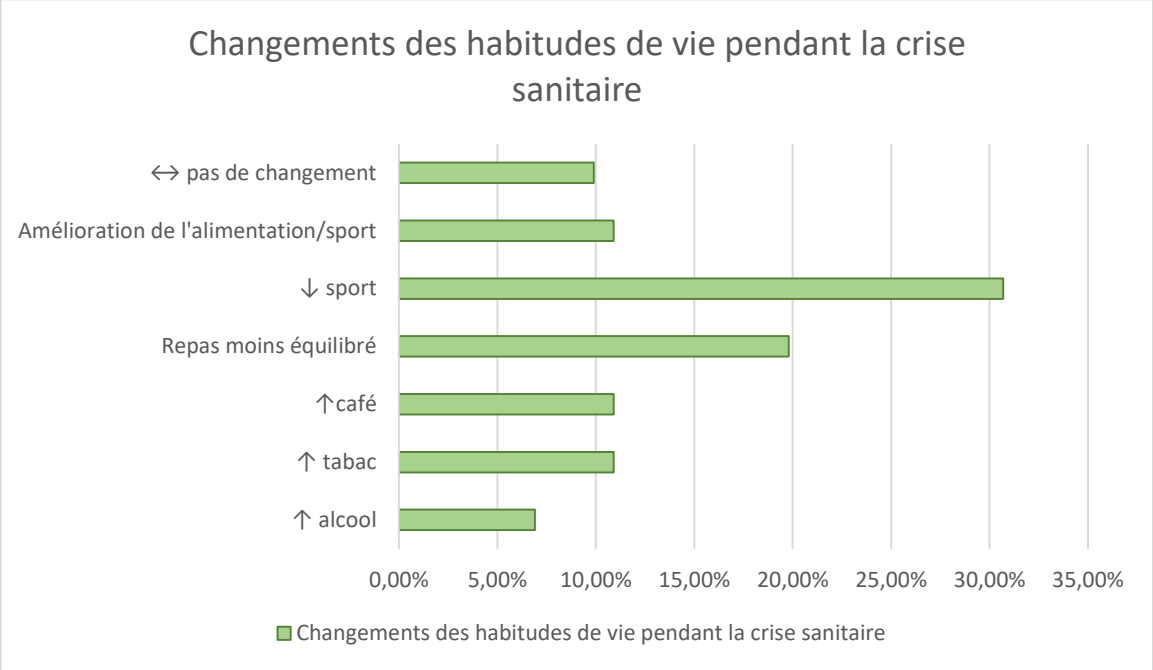

***Figure 24**: Modification des habitudes sportives et alimentaires pendant la crise sanitaire*

D'après les résultats du test statistique du X^2 (Tableau 16), il existe une association entre les modifications alimentaires et sportives des participants et la qualité du sommeil pendant la crise sanitaire.

***Tableau 16**: La qualité du sommeil pendant la crise sanitaire en fonction des changements alimentaires et sportifs.*

	Qualité du sommeil pendant la crise sanitaire			
	Détérioré (%)	Stable (%)	Amélioré (%)	*p*
Pas de changement	27.3	72.7	0	<0.01
Amélioration alimentation/sport	30.8	52.5	16.7	
Diminution sport	53.6	46.4	0	
Repas moins équilibré	72.2	27.8	0	
Augmentation du café	60	30	10	
Augmentation du tabac	80	20	0	
Augmentation de l'alcool	85.7	14.3	0	

b. Modification des habitudes de coucher

Une heure de coucher plus tardive a été constatée chez 30.2% des participants et ce uniquement chez les moins de 34 ans. La majorité, soit 68.3% n'ont pas modifié leur habitude horaire pour aller au lit et les 1.5% restant considèrent qu'ils se couchent plus tôt.

Par ailleurs, 52.4% des participants utilisent leur téléphone, tablette, ordinateur ou regardent la télévision une fois dans leur lit.

4. Caractéristiques des troubles de sommeil pendant la crise sanitaire

a. Causes des troubles du sommeil

Pour les participants qui estiment que leur sommeil s'est détérioré pendant la crise sanitaire (58.2%) : 21 % des participants attribuent leurs troubles du sommeil au stress généré par la crise sanitaire (Figure 25), 16% au changement du rythme de travail, 14% à la diminution de leur activité physique, 10% aux médias et aux informations négatives relayées ainsi que 10% aux facteurs personnels tels qu'un deuil ou une douleur. Par ailleurs, 8 % estiment que leurs troubles sont occasionnés par l'augmentation de leur consommation de tabac, alcool ou café. Enfin, 6% des participants ou moins estiment que le changement de la façon de travailler (le télétravail), le retour à la vie sociale après le confinement, la maladie du covid-19, la perte ou le changement de métier ou la vaccination contre la maladie du Covid-19 sont les raisons pour lesquelles leur sommeil s'est détérioré.

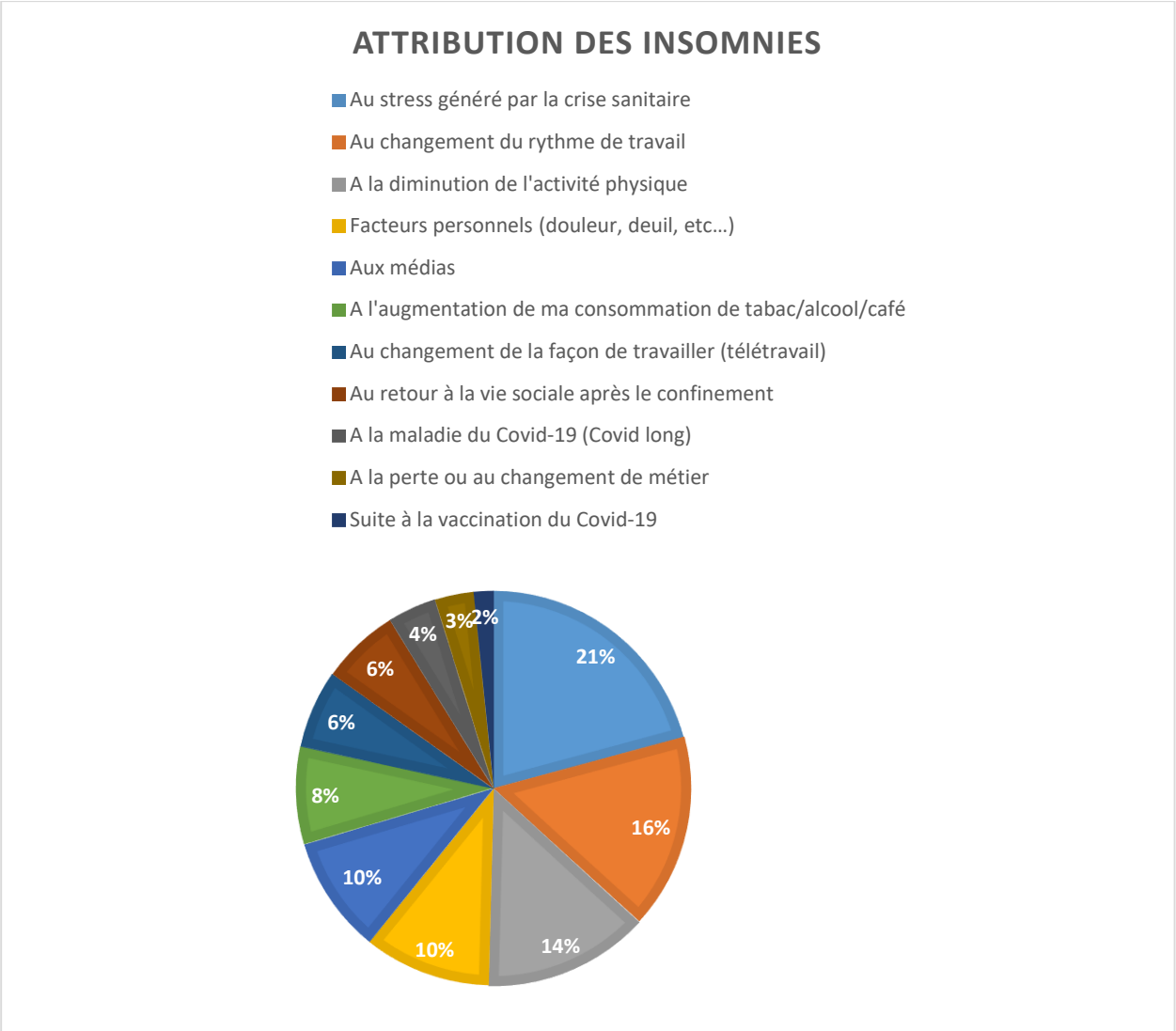

***Figure 25**: Les probables causes du développement de troubles du sommeil pendant la crise sanitaire*

b. **Symptômes**

Parmi les participants ayant développés des troubles du sommeil pendant la crise sanitaire, 32.5% expliquent avoir la sensation de ne pas dormir ou avec un sommeil non réparateur, 23.3% montrent des difficultés d'endormissement (Tableau 17).

***Tableau 17**: Symptômes des troubles du sommeil pendant la crise sanitaire*

Symptômes	*(%)*
Difficulté d'endormissement	23.3
Réveils nocturnes	16.3
Réveil précoce	0
Cauchemars et/ou terreurs nocturnes	16.3
Sensation de ne pas dormir	32.5
Agitations	11.6

c. Fréquences des troubles

Parmi les participants ayant des troubles du sommeil pendant la crise sanitaire, 6% sont gênés par ces troubles toutes les nuits, 33% très régulièrement (trois fois par semaine ou plus), 39% une à deux fois par semaine, et enfin 22% moins d'une fois par semaine (Figure 26).

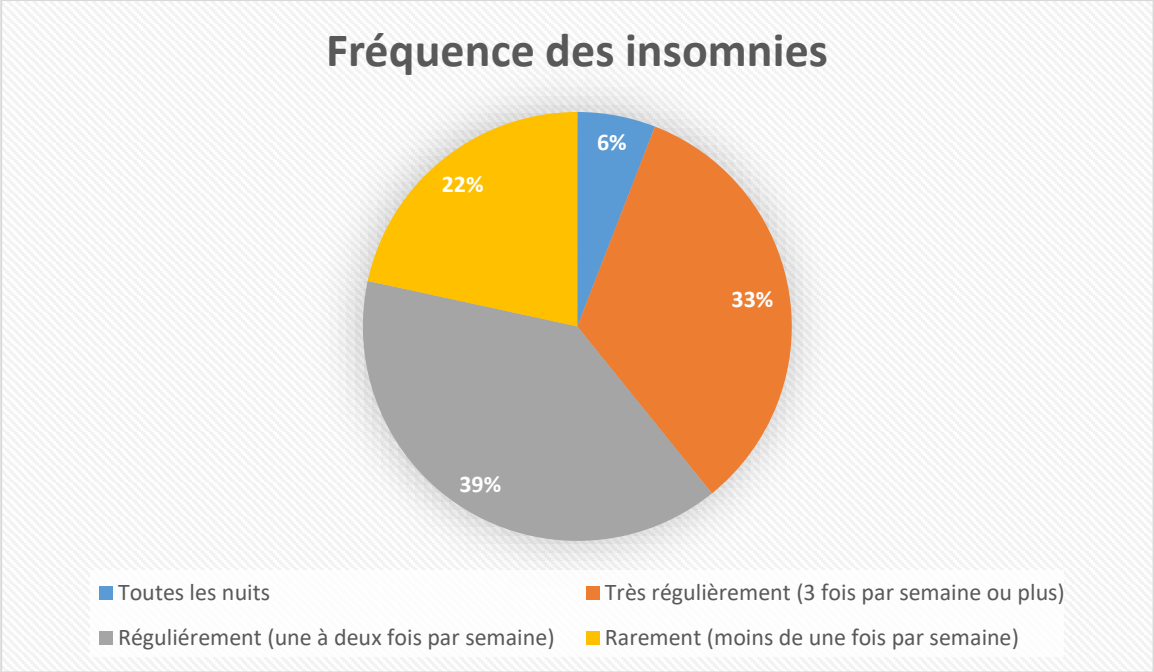

***Figure 26**: Fréquences des insomnies pendant la crise sanitaire*

d. Conséquences

Il a été demandé aux participants si leur difficulté de sommeil avait un impact sur leur journée. 25.6% d'entre eux observent une baisse de leur concentration au cours de la journée, 21.4% se trouvent plus irritables, 17% sont moins productifs, 12% font une sieste quotidienne pour compenser le manque de sommeil, 12% somnolent et enfin 12% n'ont pas éprouvé de différence notable dans leur journée (Figure 27).

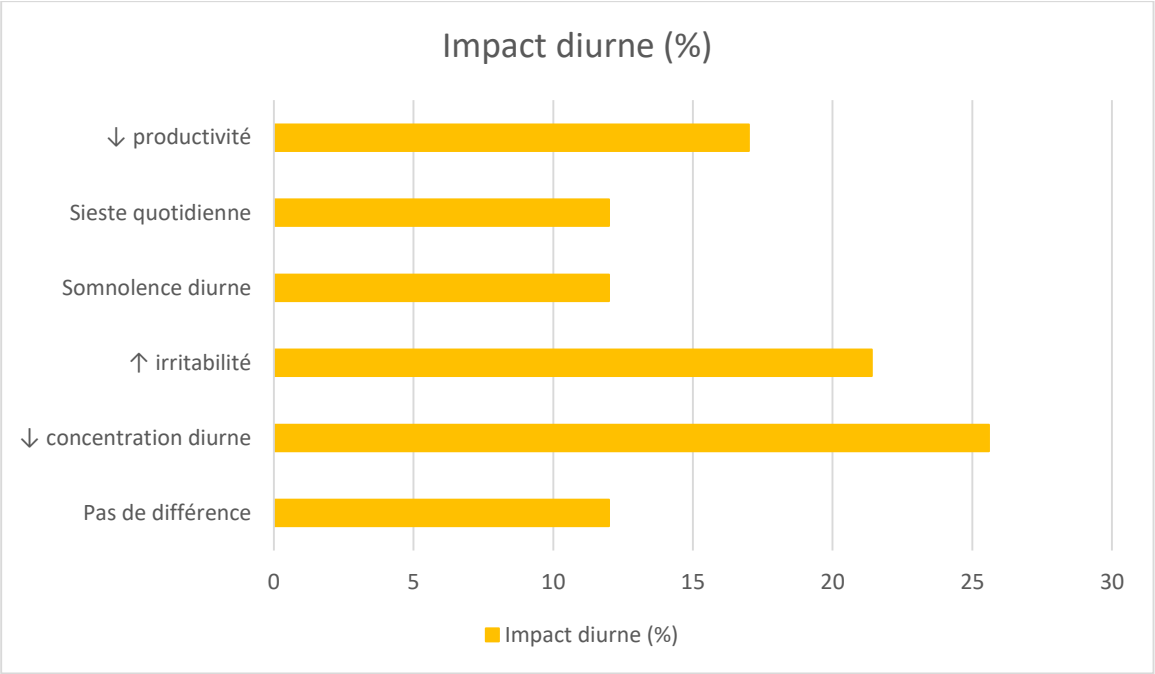

***Figure 27**: Impact des troubles du sommeil sur la vie diurne*

5. Traitements consommés

a. Compléments alimentaires, plantes ou médicaments

Des questions concernant les traitements consommés pendant la crise sanitaire contre l'insomnie ont été posées. 47.6% des participants ont consommé des compléments alimentaires, des plantes ou des médicaments pour améliorer leur sommeil.

La mélatonine est le traitement le plus consommé avec 35.1%, ensuite vient la consommation de plantes pour 21.6%, puis celle des benzodiazépines, du CBD, des huiles essentielles et du magnésium pour chacun 8.1%, et enfin la doxylamine pour 5.2% d'entre eux, le zolpidem et le zopiclone pour 2.7% chacun (Figure 28).

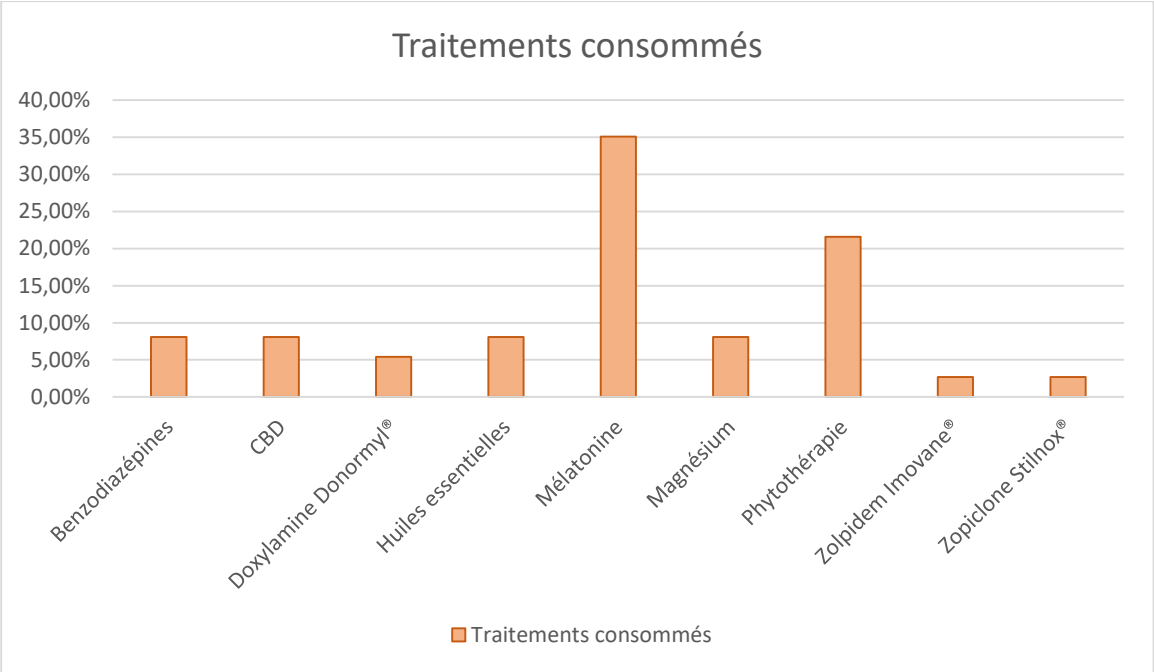

***Figure 28**: Les traitements consommés pendant la crise sanitaire contre l'insomnie*

Ces traitements ont été conseillés pour 48.9% d'entre eux par un pharmacien puis par un médecin (26.8%), un proche (17.1%), le centre du sommeil (2.4%), un infirmier (2.4%), ou après consultation d'internet (2.4%).

b. Durée d'utilisation

44,4% des participants ont consommé leur traitement seulement quelques jours ou en consomment que très ponctuellement.

19.4% des participants ont consommé leur traitement pendant une à 3 semaines.

36.1% ont consommé leur traitement pendant un à plusieurs mois. Parmi ces personnes, 15.3% ont pris des benzodiazépines, 7.7% du CBD, 7.7% des huiles essentielles, 38,5% de la mélatonine et 23.1% de la phytothérapie.

c. Aide apportée

Les participants ont pu évaluer l'aide apportée par le traitement utilisé. Ils ont pu attribuer une note comprise entre 0 et 3 avec 0 pour « pas de différence » à 3 « très nette amélioration du sommeil ». Les participants ayant consommé des benzodiazépines ont remarqué une amélioration de leur sommeil (note de 2 sur 3) pendant le traitement.

La même note a été attribuée au Doxylamine Donormyl® ainsi qu'au Zolpidem Imovane® et au Zopiclone Stilnox®.

Le CBD ainsi que le magnésium ont été évalué parmi les participants en ayant consommé comme améliorant le sommeil (note de 2 sur 3) ou améliorant nettement le sommeil (note de 3 sur 3).

Parmi les participants ayant consommé de la mélatonine, 16.7% (note de 0 sur 3) estiment que ce traitement n'a rien apporté, 41.7% (note de 1 sur 3) ont estimé que son utilisation avait apporté une légère amélioration à leur sommeil, 33.3% ont remarqué une amélioration, enfin 8.3% ont remarqué une nette amélioration.

Enfin les huiles essentielles et la phytothérapie ont été jugé n'améliorant pas ou peu le sommeil (note de 0 à 1 sur 3).

En moyenne, les participants ayant consommé un traitement estiment une amélioration de leurs troubles à 1.4 sur 3.

D. Discussion

Notre étude montre une diminution de la perception de la qualité du sommeil chez plus de la moitié des participants depuis le début de la crise sanitaire. Ce résultat confirme ceux des études précédentes qui ont également observé une diminution importante de la qualité du sommeil au cours de la pandémie du Covid-19 (66) (68) (72). Les participants de moins de 34 ans sont particulièrement touchés. Notamment ceux de 14 à 17 ans qui ont tous estimé une détérioration de leur sommeil. Cette tendance est également observable chez les plus de 55 ans ce qui rejoint les résultats statistiques de l'Insee (64). Aucun lien statistique n'a pu être établi entre la qualité du sommeil pendant la crise sanitaire, la situation professionnelle, le lieu de résidence et le nombre d'enfants de moins de 12 ans vivant dans le foyer contrairement à d'autres études (66).

Près de 80% des participants ont changé leurs habitudes de vie pendant le confinement avec notamment la diminution de l'activité physique pour un tiers d'entre eux. Il existe une importante association entre le sentiment d'une détérioration de la qualité du sommeil et les modifications des habitudes alimentaires et sportives pendant la crise sanitaire. Par ailleurs, plus de la moitié des participants utilisent un écran au moment de se coucher. Malheureusement ce résultat n'a pas été comparé avec l'utilisation des écrans avant la crise sanitaire.

Il aurait pu être intéressant pour cet item d'estimer la durée d'utilisation des écrans le soir et de la comparer avant *versus* pendant la crise sanitaire. Or pour rappel, l'exposition prolongée à la lumière bleue peut amener à décaler la sécrétion de la mélatonine le soir et ainsi décaler le cycle circadien.

Parmi les participants qui estimaient leur sommeil dégradé depuis le début de la crise, plus de la moitié attribuent ce changement au stress généré par la crise sanitaire, au changement du rythme de travail, et à la diminution de leur activité physique. Plus d'un tiers de ces participants ont observé un sommeil parfois plus long mais souvent non réparateur avec au réveil une sensation de ne pas avoir dormi. Ces troubles sont réguliers pour presque trois quarts d'entre eux, avec des symptômes apparaissant entre une à 3 fois ou plus par semaine. Seulement 12% de ces participants n'ont pas ressenti d'impact négatif sur leur journée.

Près d'un participant sur deux s'est déclaré avoir consommé un traitement contre les troubles du sommeil. Plus d'un tiers de ces consommateurs ont utilisé la mélatonine comme traitement. En moyenne, les participants ont noté une amélioration de leurs troubles suite au traitement de 1.4 sur 3. Ces résultats permettent de rappeler l'importance d'une prise en charge global du patient, avec un suivi à la fois comportemental et environnemental.

Par ailleurs, notre enquête a été réalisé après les trois confinements en France, à la différence des études déjà menées qui ont été effectuées pendant le premier confinement. Nous réalisons donc que les troubles du sommeil sont toujours d'actualité malgré une amélioration à la fin du premier confinement (70).

Les limitations de notre étude sont liées à la méthodologie et à la petite taille de la population échantillonnée. Nos profils d'âge et de sexe ne correspondent pas à ceux de la population française : les femmes, les personnes d'âge moyen (25 à 34 ans) et les travailleurs dans la santé sont surreprésentés, ainsi nos résultats ne sont pas généralisables au niveau national.

E. Conclusion de l'enquête

Nos résultats rejoignent ceux des études précédentes sur le fait que la crise sanitaire a engendré une diminution de la perception de la qualité du sommeil parmi la population. Cette diminution se montre significativement liée à l'âge ainsi qu'au changement de consommation alimentaire (alcool, café), de tabac et d'activité sportive. Cette étude nous montre également que parmi les participants avec un sommeil détérioré, près d'une personne sur deux a consommé un traitement afin améliorer le trouble. Cependant, cette amélioration s'est vu être que moyennent efficace. Ainsi, un conseil approprié sur l'hygiène du sommeil et sur le traitement consommé est nécessaire à une bonne prise en charge globale du patient.

IV. Conclusion

Pour conclure, les troubles du sommeil générés par la crise sanitaire se sont développés pour deux raisons majeures :

Tout d'abord, le **changement des habitudes**. En effet, bien que les rythmes biologiques endogènes se maintiennent malgré les perturbations extérieures, ils utilisent tout de même comme point de repère le « donneur de temps » ou « *Zeitgebers* » pour se synchroniser. Grâce à nos résultats, nous pouvons observer que le confinement pendant la crise sanitaire s'est montré comme une expérience de « *free running* » ou « hors du temps ». La population Française s'est retrouvée pour beaucoup coupée des habitudes sociales, alimentaires, sportives mais elle s'est aussi retrouvée moins exposée à la lumière naturelle et plus aux écrans générant de la lumière bleue. Ces changements ont eu un impact sur le cycle circadien mais aussi sur l'homéostasie. Ainsi, les horaires sont souvent devenus anarchiques et le sommeil certes plus long mais moins réparateur.

Ensuite, le **stress** engendré par la situation. Comme vu précédemment l'anxiété et les troubles du sommeil sont liés. Or, nous avons pu constater que la crise sanitaire a été un facteur de stress majeur pour la population.

Ainsi, la prise en charge de ces troubles doit passer par le renforcement de la synchronisation des rythmes biologiques en adoptant une hygiène de vie favorable au sommeil (alimentation, activité physique, etc…) et par une prise en charge psychologique du stress. Dans les cas où cette prise en charge n'est pas suffisante, un traitement médicamenteux pourra alors s'envisager. Or, nous avons pu constater au cours de ces résultats que la prescription des traitements hypnotiques était en hausse depuis le début de la crise en 2020. De plus, notre enquête a révélé qu'après les trois confinements, des troubles du sommeil ainsi qu'une gêne diurne étaient encore présents parmi la population. Afin d'éviter une pérennisation de ces troubles, et d'éviter l'augmentation des risques de maladies cardiovasculaires, d'hypertension, de DT2, de RGO et d'asthme, le pharmacien et son équipe deviennent des acteurs essentiels pour conseiller et orienter les patients face à cette situation de crise.

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE

Enquête sur les troubles du sommeil développés au cours de la crise sanitairedu COVID-19, et leurs traitements

Le but de ce questionnaire est d'évaluer les troubles du sommeil développés au cours de la crise sanitaire et d'enquêter sur les produits utilisés pour traiter ces insomnies.
Vos réponses sont strictement confidentielles. Vos coordonnées sont demandées pour vous communiquer les résultats si vous le souhaitez et pour vous contacter si besoin.

Ce questionnaire est rapide, environ 5 min.

*Obligatoire

1. Je souhaite recevoir les résultats de cette enquête ? *Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non

2. Adresse mail

Introduction

3. Vous êtes ? * *Plusieurs réponses possibles.*

- Une femme
- Un homme

4. Age * *Une seule réponse possible.*

- 14-17 ans
- 18-24 ans
- 25-34 ans
- 35-44 ans
- 45-54 ans
- 55-64 ans

5. Situation professionnelle * *Plusieurs réponses possibles.*

- Collégien/Lycéen
- Etudiant
- Travailleur
- Retraité
- Sans activité
- Autre : _____

6. Si réponse oui à "Travailleur", pouvez-vous préciser votre secteur d'activité ? (Ex :Santé, Education, Restauration, Commerce, etc...)

_____

7. Département de résidence * *Une seule réponse possible.*

- Charente (16)
- Charente-Maritime (17)
- Deux-Sèvres (79)
- Vienne (86)
- Haute-Vienne (87)
- Autre : _____

8. Lieu de résidence * *Une seule réponse possible.*

- Maison avec jardin
- Maison sans jardin
- Appartement avec jardin ou balcon
- Appartement sans jardin ni balcon
- Autre : _____

9. Combien d'enfants vivent dans votre foyer ? (Moins de 12 ans) * *Une seule réponse possible.*

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4 et +

Habitudes de sommeil

10. Quelle est votre heure de coucher en semaine ? * *Une seule réponse possible.*

- Entre 18h et 20h
- Entre 20h et 22h
- Entre 22h et Minuit
- Entre Minuit et 2h
- Entre 2h et 4h
- Entre 4h et 6h
- Autre : _____

11. Quelle est votre heure de lever en semaine ? * *Une seule réponse possible.*

- Entre 2h et 4h
- Entre 4h et 6h
- Entre 6h et 8h
- Entre 8h et 10h
- Entre 10h et Midi
- Entre Midi et 14h
- Autre : _____

12. Il vous faut combien de temps pour vous endormir ? * *Une seule réponse possible.*

- Moins de 5 min
- Entre 5 et 15 min
- Entre 15 et 30 min
- Entre 30 min et 1h
- Entre 1h et 2h
- Plus de 2h

13. Si vous vous réveillez au cours de la nuit, quelle est la durée des éveils ? *Une seule réponse possible.*

- Moins de 5 min
- Entre 5 et 15 min
- Entre 15 et 30 min
- Entre 30 min et 1h
- Entre 1h et 2h
- Plus de 2h

14. De combien d'heures de sommeil pensez-vous avoir besoin ? **Une seule réponse possible.*

- 5h ou moins
- Entre 5h et 6h
- Entre 6h et 7h
- Entre 7h et 8h
- Entre 8h et 9h
- Entre 9h et 10h
- Entre 10h et 12h
- Plus de 12h

15. Une fois couché(e), que faîtes-vous le plus souvent ? * *Une seule réponse possible.*

- Je cherche à m'endormir immédiatement
- Je lis un livre ou un magazine
  J'utilise mon téléphone, tablette, ordinateur ou je regarde la télévision pendant moins d'une heure
- J'utilise mon téléphone, tablette, ordinateur ou je regarde la télévision pendant plus d'une heure
- Autre :

16. Ces habitudes sont-elles changées depuis le début de la crise sanitaire ? (Par exemple : "oui, je me couche plus tard qu'avant" ou "non, je n'ai rien modifié dans mes habitudes", etc...)

_____

17. Depuis le début de la crise sanitaire, avez-vous modifié vos consommationset/ou vos activités ? *Plusieurs réponses possibles.*

- Oui, j'ai augmenté ma consommation d'alcool
- Oui, j'ai augmenté ma consommation de tabac
- Oui, j'ai augmenté ma consommation de café Oui, je mange moins équilibrer
- Oui, j'ai diminué mon activité physiqueNon, rien n'a changé pour moi
- Oui, j'ai une vie plus saine (alimentation, sport)
- Autre :

_____

18. Avant le début de la crise sanitaire, étiez-vous sujet à des insomnies ? * *Une seule réponse possible.*

- Oui *Passer à la question 19*
- Non *Passer à la question 21*

Troubles du sommeil présents avant la crise sanitaire

19. Quels troubles du sommeil aviez-vous avant le début de la crise sanitaire ? *Plusieurs réponses possibles.*

- o Difficulté d'endormissement
- o Réveils nocturnes
- o Réveil précoce
- o Cauchemars et/ou terreurs nocturnes
- o Sensation de ne pas dormir/Sommeil non réparateur
- o Agitation
- o Somnambulisme
- o Autre : _____

20. La crise sanitaire a-t-elle modifié ces troubles ? *Plusieurs réponses possibles.*

- o Non, j'ai toujours les mêmes difficultés de sommeil
- o Oui, ils sont devenus plus fréquents
- o Oui, ils sont devenus différents (ex : avant je n'arrivais pas à m'endormir, maintenantje me réveille la nuit)
- o Oui, ils se sont accentués pendant les confinements mais améliorés depuis
- o Oui, ils se sont accentués depuis la fin des confinements
- o Oui, je dors beaucoup mieux
- o Autre : _____

Passer à la question 23

Troubles du sommeil développés depuis le début de la crise sanitaire

21. Quels troubles du sommeil avez-vous développés depuis le début de la crise sanitaire ? *Plusieurs réponses possibles.*

- o Difficulté d'endormissementRéveils nocturnes
- o Cauchemars et/ou terreurs nocturnes
- o Sensation de ne pas dormir/Sommeil non réparateurAgitation
- o Somnambulisme
- o Augmentation du temps de sommeil mais fatigue chronique
- o Autre : _____

22. A quel moment de la crise sanitaire ces troubles sont-ils apparus ? *Une seule réponse possible.*

- Pendant le premier confinement
- Pendant le deuxième confinement
- A la fin des confinements
- Je ne me souviens plus
- Autre : _____

Passer à la question 23

Questions insomnies

23. A quelle fréquence faites-vous des insomnies ? * *Une seule réponse possible.*

- Toutes les nuits
- Très régulièrement (trois fois par semaine ou plus)
- De temps en temps (deux fois par semaine ou plus)

24. Ces problèmes de sommeil ont-ils un impact sur votre quotidien ? * *Plusieurs réponses possibles.*

- Non, je n'ai pas ressenti de différence
- Oui, je me sens moins concentré(e) au cours de la journée
- Oui, je suis plus irritable
- Oui, je somnole au cours de la journée
- Oui, je fais la sieste tous les jours ou presque tous les jours
- Oui, je suis moins productif(ve) au travail ou en cours
- Autre : _____

25. Sur une échelle de 0 à 5 comment évaluez-vous votre sommeil ? * *Une seule réponse possible par ligne.*

	0	1	2	3	4	5

Qualité (0 : Mon sommeil est mauvais, 5 : mon sommeil est excellent)

Intensité des troubles (0 : ces troubles ne me gênent pas du tout, 5 : ces troubles me gênent beaucoup)

Impact sur ma journée (0 : je suis bien éveillé(e), 5 : je suis très somnolent)

26. A quoi attribuez-vous ces insomnies ? * *Plusieurs réponses possibles.*

- Au stress généré par la crise sanitaire, le confinementAux médias
- A un changement dans ma façon de travailler (télétravail)
- A la perte ou au changement de mon métier suite à la crise sanitaire
- Au changement de mon rythme de travail
- A la maladie COVID-19 (Covid long)
- Suite à la vaccination contre la COVID-19
- Au retour à une vie sociale après le confinement A la diminution de mon activité physique
- A l'augmentation de ma consommation de tabac, ou alcool, ou café, ou autre Facteurs personnels (ex : apnée du sommeil, douleur, syndrome des jambes sans repos, deuil...)
- Je ne sais pas
- Autre : _____

27. Commentaire libre.

_____

_____

_____

28. Avez-vous actuellement un traitement pour : *Une seule réponse possible.*

- L'hypertension artérielle
- Le diabète
- Les douleurs
- L'anxiété
- La migraine
- Aucun traitement
- Autre : _____

Consultation

29. Avez-vous consulté un professionnel de santé pour vos troubles du sommeil ? *Plusieurs réponses possibles.*

- Centre du sommeil
- Médecin
- Pharmacien
- Psychologue
- Infirmier
- Non
- Autre : _____

30. Avez-vous consommé des compléments alimentaires, plantes ou médicaments pour vous aider à dormir ? *Une seule réponse possible.*

- o Oui *Passer à la question 31*
- o Non

Compléments alimentaire, plantes ou médicaments

31. Quel complément alimentaire, plante, médicament avez-vous essayé ? *Une seule réponse possible.*

- o Mélatonine (seul ou en association)
- o Phytothérapie (sans mélatonine associé) Ex : Valériane, Aubépine, Mélisse,Passiflore, Euphytose...
- o Oligoélément : Lithium, Magnésium
- o Huile essentielle (ex : Lavande officinale...)
- o Homéopathie (ex : L72, *Passiflora*, ...)
- o CBD
- o DORNOMYL Doxylamine
- o Antihistaminiques : ATARAX, THERALENE
- o IMOVANE Zopiclone
- o STILNOX Zolpidem
- o Benzodiazépine (ex : NOCTAMIDE, SERESTA, LEXOMIL)
- o Autre : _____

32. Pouvez-vous détailler le produit essayé : le dosage et la forme utilisée ? Ex : si c'est une plante, précisez laquelle et la forme utilisée (gélule, tisane, teinture). Si c'est de la mélatonine ou un médicament, précisez la posologie (ex : mélatonine 1 mg, un comprimé le soir)

_____

_____

33. Combien de temps avez-vous utilisé le produit ? *Plusieurs réponses possibles.*

- o Pendant quelques joursUne à trois semaines Un mois
- o Plusieurs mois
- o Ponctuellement quand j'en ai besoin
- o Je l'utilise encore
- o Autre : _____

34. Qu'est-ce que ce produit vous a apporté ? Ex : "il m'aide à m'endormir", "je me réveille moins", "je me sens plus détendu au couché"...

35. Qui vous a conseillé ? *Plusieurs réponses possibles.*

- Centre du sommeil
- Médecin (ordonnance)
- Pharmacien
- Infirmier
- Un proche
- Internet

36. Sur une échelle de 0 à 3, notez l'aide apportée par le produit utilisé (0 : pas de différence, 5 : mon sommeil s'est nettement amélioré) *Une seule réponse possible.*

- (Pas de différence)
- (Légère amélioration)
- (Amélioration)
- (Très nette amélioration)

36. Avez-vous ressenti des effets indésirables ? *Plusieurs réponses possibles.*

- Maux de tête Cauchemars
- Difficultés au réveil
- Somnolence au cours de la journée
- Troubles digestifs : diarrhée, constipation, douleur....
- Accoutumance (besoin d'augmenter les doses)
- Dépendance (je ne peux plus m'en passer)
- Non
- Autre :

37. Si oui, ces effets vous ont il amené à arrêter et/ou changer de produit ? *Une seule réponse possible.*

- Non, je l'utilise encore
- Oui, j'ai arrêté et je n'ai pas essayé d'autres produits depuis
- Oui, j'ai arrêté et j'utilise autre chose depuis

ANNEXE 2 : TEST D'INDEPENDANCE DU χ^2

Etre un homme ou une femme influe t'il sur la qualité du sommeil pendant la crise sanitaire ?

Etape1 : Choix des hypothèses

H0 = La qualité du sommeil ne dépend pas du sexe du participant. Les deux critères sont indépendants.

H1 = La qualité du sommeil et le sexe du participant sont liés (dépendants) entre eux.

Etape 2 : Choix du risque α

Choix du risque α à 5%.

Etape 3 : Conditions de réalisation

Condition d'utilisation : la somme des effectifs calculés théoriques devra être supérieure ou égale à 5 soit $\sum Eff\ théorique \geq 5$

Etape 4 : Calcul des variables du test

Tableau 18: *Tableau de contingence*

Qualité du sommeil	Amélioré		Stable		
	Effectifs observés	Effectifs théoriques	Effectifs observés	Effectifs théoriques	Total
Homme	A	$Eff\ théorique = (\frac{A+C}{N}) \times (A+D)$	B	$(\frac{B+D}{N}) \times (A+D)$	A+D
Femme	C	$(\frac{A+C}{N}) \times (C+D)$	D	$(\frac{B+D}{N}) \times (C+D)$	C+D
Total	A+C		B+D		N= A+B+C+D

Calcul du nombre de degrés de liberté (DDL) : (Nombre de ligne -1) + (Nombre de colonne - 1)

Résolution du test : $\chi 2\ \text{obs} = \sum \frac{(\text{Effectifs observés} - \text{Effectifs théoriques})^2}{\text{Effectifs théoriques}}$

Etape 5 : Conclusion du test

Détermination de Vs (Valeur seuil) dépendant du nombre de DDL et du risque α.

Si χ^2 >Vs : Rejet de H0 avec une probabilité α de le faire à tort. Le test est significatif au risque α. Dans ce cas, il est possible de quantifier la significativité statistique du test : la valeur *p*. Plus cette valeur est faible, plus la probabilité de faire une erreur en rejetant H0 est faible.

Si χ^2 <Vs : Acceptation de H0. Le test n'est pas significatif.

BIBLIOGRAPHIES

2. Guichard K, Geoffroy PA, Taillard J, Micoulaud-Franchi JA, Royant-Parola S, Poirot I, et al. Stratégies de gestion de l'impact du confinement sur le sommeil : une synthèse d'experts. Médecine du Sommeil. 1 juin 2020;17(2):108-12.

3. Michel Billiard, Dauvilliers Yves. Les troubles du sommeil.

4. AEBISCHER, Gaspard. De la veille à l'insomnie : une histoire des nuits sans sommeil au 19e siècle. Genève; 2018.

8. Gentina T. Le scorage du sommeil Interprétation d'un Hypnogramme Normal et Pathologique. :27.

9. Rioux Bilan. Cycle veille-sommeil et troubles du sommeil. 2017.

10. Société française de recherche et médecine du sommeil. Le sommeil et ses pathologies 2e édition. 2021.

11. Marie-Françoise Vecchierini. Le guide du sommeil. John Libbey;

13. Jean-Jacques Dortous de Mairan. Observation botanique, Histoire de l'Académie royale des sciences. 1729;

16. Quera-Salva MA, Claustrat B. Mélatonine : aspects physiologiques et pharmacologiques en relation avec le sommeil, intérêt d'une forme galénique à libération prolongée (Circadin®) dans l'insomnie. L'Encéphale. 1 déc 2018;44(6):548-57.

17. Leger D, Duforez F, Gronfier C. Le traitement par la lumière des troubles circadiens du rythme veille-sommeil. La Presse Médicale. 1 nov 2018;47(11, Part 1):1003-9.

18. Moore NA. THE EFFECT OF THE D2 DOPAMINE AGONIST, QUINPIROLE, ON SCHEDULE-INDUCED LEVER PRESSING AND LICKING BEHAVIOUR IN RATS. Behavioural Pharmacology. avr 1992;3:99.

19. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, et al. Action Spectrum for Melatonin Regulation in Humans: Evidence for a Novel Circadian Photoreceptor. J Neurosci. 15 août 2001;21(16):6405-12.

20. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. Br J Pharmacol. août 2018;175(16):3190-9.

23. Chambe J, Dumas C. Classification internationale des troubles du sommeil. Troisième édition (ICSD-3). 2014.

25. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. Troubles du sommeil et apparition du diabète de type 2. Traitements diabétiques. 2004;27 (1):282-283.

30. Fleiter B, Fougeront N, Micoulaud JA. MCU-PH Faculté de chirurgie dentaire de Paris Descartes. 2018;

34. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive Effects of Long-Term Benzodiazepine Use. CNS Drugs. 1 janv 2004;18(1):37-48.

35. Crowe SF, Stranks EK. The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis. Archives of Clinical Neuropsychology. 1 nov 2018;33(7):901-11.

36. ANSM. Etat des lieux de la consommation des benzodiazepines en France. avr 2017;60.

44. Jdanova, RJ Wurtman. « Efficacité de la mélatonine comme agent favorisant le sommeil. 1997;

45. Vincent Bianchi Sarra El Anbassi. Médicaments 2e édition. 2018.

47. Guerlais M, Leeuws LM, Sallenave-Namont C, Rousselet M, Jolliet P, Victorri-Vigneau C. Mésusage des antihistaminiques H1 de première génération disponibles en vente libre : résultats de l'étude ECHO. Therapies. 1 mars 2021;76(2):177.

48. Lorrain E. Grand manuel de phytothérapie. 2019.

49. Hadley S, Petry JJ. Valerian. afp. 15 avr 2003;67(8):1755-8.

50. Poyares DR, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 1 avr 2002;26(3):539-45.

51. Baudoux D. Aromathérapie. Malakoff, France: Dunod; 2017. 534 p.

52. Marie-Alexandra Solari. Conseil en aromathérapie et sommeil. Elsevier. 2019;(58):pp.17-18.

60. Doohan PT, Oldfield LD, Arnold JC, Anderson LL. Cannabinoid Interactions with Cytochrome P450 Drug Metabolism: a Full-Spectrum Characterization. AAPS J. 28 juin 2021;23(4):91.

61. Lee S, Chan LYY, Chau AMY, Kwok KPS, Kleinman A. The experience of SARS-related stigma at Amoy Gardens. Soc Sci Med. nov 2005;61(9):2038-46.

66. Hartley S, Colas des Francs C, Aussert F, Martinot C, Dagneaux S, Londe V, et al. Les effets de confinement SARS-CoV-2 sur le sommeil : enquête en ligne au cours de la quatrième semaine de confinement. L'Encéphale. 1 juin 2020;46(3, Supplement):S53-9.

67. Richards A, Kanady JC, Neylan TC. Sleep disturbance in PTSD and other anxiety-related disorders: an updated review of clinical features, physiological characteristics, and psychological and neurobiological mechanisms. Neuropsychopharmacol. janv 2020;45(1):55-73.

68. Morin CM, Bjorvatn B, Chung F, Holzinger B, Partinen M, Penzel T, et al. Insomnia, anxiety, and depression during the COVID-19 pandemic: an international collaborative study. Sleep Med. nov 2021;87:38-45.

69. Morin CM, Vézina-Im LA, Ivers H, Micoulaud-Franchi JA, Philip P, Lamy M, et al. Prevalent, incident, and persistent insomnia in a population-based cohort tested before (2018) and during the first-wave of COVID-19 pandemic (2020). Sleep. 11 janv 2022;45(1):zsab258.

70. Partinen M, Holzinger B, Morin CM, Espie C, Chung F, Penzel T, et al. Sleep and daytime problems during the COVID-19 pandemic and effects of coronavirus infection, confinement and financial suffering: a multinational survey using a harmonised questionnaire. BMJ Open. 13 déc 2021;11(12):e050672.

71. Beck F, Leger D, Cortaredona S, Verger P, Peretti-Watel P. Would we recover better sleep at the end of Covid-19? A relative improvement observed at the population level with the end of the lockdown in France. Sleep Med. févr 2021;78:115-9.

72. Leger D, Beck F, Fressard L, Peretti-Watel P, Verger P. La crise sanitaire du Covid-19 et le confinement sont associés à un taux élevé de troubles du sommeil et de prise d'hypnotiques en France. Médecine du Sommeil. 1 mars 2021;18(1):44.

WEBOGRAPHIE

1. Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. Disponible sur: https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/

5. Pierre-Hervé Luppi. Sommeil · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. 7 sept 2017; Disponible sur: https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/

6. Institut national du sommeil et de la vigilance. Un carnet pour mieux comprendre. [Internet]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Sommeil_un_carnet_pour_mieux_comprendre.pdf

7. Centre intégré en neuroimagerie et neurostimulation de Québec. LE CINQ - EEG [Internet]. Disponible sur: http://www.cinq.ulaval.ca/EEG

12. Le sommeil : régulation et phénoménologie | Lecteur amélioré Elsevier [Internet]. Disponible sur: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0761842513002969?token=6FCF7208E613920BD5707D17BFFAC038D4BA1FCE599D031B07B8041EABA019623A35985A214BF4509A2B56F992D68616&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221215123759

14. Vivre hors du temps : l'expérience de Jürgen Aschoff, père de la chronobiologie [Internet]. France Culture. 2020 Disponible sur: https://www.franceculture.fr/sciences/vivre-hors-du-temps-lexperience-de-jurgen-aschoff-pere-de-la-chronobiologie

15. Institut Européen de Diététique et Micronutrition. Les mécansimes de régulation du sommeil. [Internet]. Disponible sur: https://www.iedm.asso.fr/wp-content/uploads/2019/05/Sommeil.pdf

21. Katsu Y, Baker ME. Subchapter 123D - Cortisol. In: Ando H, Ukena K, Nagata S, éditeurs. Handbook of Hormones (Second Edition) [Internet]. San Diego: Academic Press; 2021 p. 947-9. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128206492002618

22. Coupes axiales du neurocrâne DR MEDDAH ABDELHAK - PDF Free Download [Internet]. Disponible sur: https://docplayer.fr/191072182-Coupes-axiales-du-neurocrane-dr-meddah-abdelhak.html

24. Sommeil F. L'insomnie [Internet]. Fondation Sommeil - Troubles du sommeil. Disponible sur: https://fondationsommeil.com/troubles-du-sommeil/troubles-du-sommeil-frequents/insomnie/

26. Elsevier Masson. Nutrition. 2021 [Internet]. Disponible sur: https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0003/1216866/Physiologie-du-cortisol.pdf

27. Léger D & Bourdillon F. Éditorial. Le déclin du temps de sommeil en France n'est pas une fatalité. Bull Epidémiol Hebd. 2019; (8-9):146-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2019/ 8-9/2019_8-9_0.html.

28. Sommeil F. Les différents types d'insomnie [Internet]. Fondation Sommeil - Troubles du sommeil. Disponible sur: https://fondationsommeil.com/les-differents-types-dinsomnie/

29. Recommandations Insomnie de l'adulte [Internet]. VIDAL. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insomnie-de-l-adulte-1619.html

31. pnns4_2019-2023.pdf [Internet]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4_2019-2023.pdf

32. Sommeil et alimentation [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. Disponible sur: https://institut-sommeil-vigilance.org/sommeil-et-alimentation/

33. TOMBA Jérôme. La prise en charge de l'insomnie par le pharmacien d'officine. 07 juin 2013. [Internet]. Disponible sur: https://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2013_TOMBA_JEROME.pdf

37. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0157589.htm

38. Actualité - Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 : point de situation jusqu'au 25 avril 2021 - ANSM [Internet]. 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

39. Etat des lieux de la consommation des benzodiazepi.pdf [Internet]. Disponible sur: https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/28274caaaf04713f0c280862555db0c8.pdf

40. Résumé des caractéristiques des produits. Circadien. [Internet]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220124154704/anx_154704_fr.pdf

41. Fiche info - CIRCADIN 2 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68578854

42. Assurance Maladie. Condition de prise en charge de la mélatonine. 2016. [Internet]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/melatonine_cpam-hauts-de-seine.pdf

43. Fiche info - SLENYTO 1 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64061763

46. Le « Purple Drank », un exemple de l'usage détourné de la codéine par les adolescents. [Internet]. Addictovigilance Paris. 2014 Disponible sur: https://addictovigilance.aphp.fr/2014/08/12/le-purple-drank-exemple-de-lusage-detourne-de-la-codeine-par-les-adolescents/

53. Les médicaments homéopathiques [Internet]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques

54. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0371310.htm

55. Magnésium : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/magnesium-2163.html

56. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series [Internet]. The Permanente Journal. Disponible sur: https://www.thepermanentejournal.org/doi/10.7812/TPP/18-041

57. CBD : le nouvel arrêté est paru | MILDECA [Internet]. Disponible sur: https://www.drogues.gouv.fr/cbd-le-nouvel-arrete-est-paru

58. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series [Internet]. The Permanente Journal. Disponible sur: https://www.thepermanentejournal.org/doi/10.7812/TPP/18-041

59. Le CBD, des vertus thérapeutiques miracles, vraiment ? [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2021 Disponible sur: https://presse.inserm.fr/le-cbd-des-vertus-therapeutiques-miracles-vraiment/43955/

62. Chiffres clés en France — Data vaccin Covid [Internet]. Disponible sur: https://datavaccin-covid.ameli.fr/pages/synthese/

63. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde

64. Conditions de vie pendant le confinement : des écarts selon le niveau de vie et la catégorie socioprofessionnelle - Insee Focus - 197 [Internet]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4513259

65. Télétravail. Risques et effets sur la santé - Risques - INRS [Internet]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/risques/teletravail/risques-effets-sante.html

73. Actualité - Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 : point de situation jusqu'au 25 avril 2021 - ANSM [Internet]. 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

74. Lancement de Kanopée, 1ère application de compagnons virtuels pour aider aux problèmes de sommeil, d'addiction et de stress liés au confinement - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. 2021 Disponible sur: https://www.afsos.org/actualites-evenements/lancement-de-kanopee-1ere-application-de-compagnons-virtuels-pour-aider-aux-problemes-de-sommeil-daddiction-et-de-stress-lies-au-confinement/

75. Covid-19 : le ressenti des pharmaciens au comptoir [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/archives/covid-19-le-ressenti-des-pharmaciens-au-comptoir

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant	du Président du jury
Nom :	Nom :
Prénom :	Prénom :

Version validée par la conférence des Doyens de facultés de Pharmacie le 7 février 2018

RESUME

La crise sanitaire liée à la pandémie du virus SARS-Cov-2 a été déterminante dans le changement de nos habitudes. Cette crise s'est traduite en France par quatre vagues épidémiques, au printemps et à l'automne 2020, début 2021, puis pendant l'été 2021. Devant une propagation rapide, un taux d'infection grave et une mortalité importante, des mesures restrictives ont été mises en place à travers le monde afin de prévenir la transmission du virus. Au 30 mars 2020, ce sont 2.63 milliards de personnes qui sont contraintes de rester chez elles.

Des troubles du sommeil lié au changement des habitudes de vie et au stress ont touché la population pendant cette crise. En effet, grâce aux résultats de l'étude que nous avons menée via un questionnaire en ligne, nous avons pu observer une diminution de la perception de la qualité du sommeil chez plus de la moitié des participants depuis le début de la crise sanitaire. Ce sommeil détérioré est significativement lié à l'âge ainsi qu'au changement de consommation alimentaire (café et alcool), de tabac et d'activité sportive. Ces résultats rejoignent ceux des études précédentes qui ont également observé une diminution importante de la qualité du sommeil au cours de la pandémie du Covid-19.

La prise en charge de ces troubles doit passer par le renforcement de la synchronisation des rythmes biologiques en adoptant une hygiène de vie favorable au sommeil (alimentation, activité physique) et par une prise en charge psychologique du stress. Dans les cas où cette prise en charge n'est pas suffisante, un traitement médicamenteux sera alors nécessaire.

Mots clés : Crise sanitaire, Confinement, Sommeil, Insomnie, Hypnotiques