



L'insomnie et son traitement

Philippe Toyen, Evelyne Uginet

► To cite this version:

Philippe Toyen, Evelyne Uginet. L'insomnie et son traitement. Sciences pharmaceutiques. 1989.
dumas-01638860

HAL Id: dumas-01638860

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01638860>

Submitted on 20 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

1u exemplaire

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE DE GRENOBLE

U. E. R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci

LA TRONCHE

Année 1989

N° 7040

L'INSOMNIE ET SON TRAITEMENT

Présentée à l'Université Scientifique et Médicale de Grenoble

Par :

Mademoiselle UGINET Evelyne,

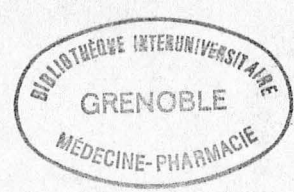
[Données à caractère personnel]

et

Monsieur TOYEN Philippe,

[Données à caractère personnel]

Devant : Madame le Professeur J. ALARY
Monsieur le Professeur J. ROCHAT
Madame F. PIQUERAS Pharmacien
Monsieur CH. PIQUERAS Pharmacien



UNIVERSITE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE DE GRENOBLE

U. E. R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci

LA TRONCHE

Année 1989

N°

L'INSOMNIE ET SON TRAITEMENT

Présentée à l'Université Scientifique et Médicale de Grenoble

Par :

Mademoiselle UGINET Evelyne,



115 005477 5

[Données à caractère personnel]

et

Monsieur TOYEN Philippe,

[Données à caractère personnel]



Devant : Madame le Professeur J. ALARY

Monsieur le Professeur J. ROCHAT

Madame F. PIQUERAS Pharmacien

Monsieur CH. PIQUERAS Pharmacien

A nos parents : Monsieur et Madame TOYEN,
Monsieur et Madame UGINET,
pour avoir contribué à notre réussite et pour leur
soutien durant toutes ces années d'études.

A nos frères et soeur : Jacky, Alain et surtout Patricia,
qui en sa qualité de Secrétaire a effectué la
dactylographie de ce travail en plus de ses propres
heures professionnelles.

A nos familles,

A tous nos camarades et maintenant confrères de la faculté,

A nos amis.

Avec toute notre affection.

Nous tenons à adresser nos plus vifs remerciements :

A notre président de thèse : Madame le Professeur J. ALARY

qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
accepter la Présidence du Jury.

Aux membres du Jury : Monsieur le Professeur J. ROCHAT.
Madame F. PIQUERAS, Pharmacien,
Monsieur CH. PIQUERAS, Pharmacien,

qui nous ont fait l'honneur de bien vouloir
juger ce travail lors de sa soutenance.

A tout le personnel de la Pharmacie des TEPPEs à ANNECY, pour avoir participé
à l'élaboration du dernier chapitre et ce, par la distribution de l'enquête
aux personnes correspondant aux critères de choix, venant se servir à l'offi-
cine.

Nous remercions également par ordre alphabétique, les Laboratoires cités ci-dessous, pour toute l'aide qu'ils nous ont apportée et ce par la documentation qu'ils nous ont fait parvenir gracieusement.

- Les Laboratoires ARKOPHARMA,
- Les Laboratoires ARON-MEDICA,
- Les Laboratoires BAILLY-SPEAB,
- Les Laboratoires BAYER,
- Les Laboratoires BOIRON,
- Les Laboratoires BOOTS-DACOUR,
- Les Laboratoires BRISTOL,
- Les Laboratoires CARRION,
- Les Laboratoires CIBA-GEIGY,
- Les Laboratoires CLIN MIDY,
- Les Laboratoires DELAGRANGE,
- Les Laboratoires DELALANDE,
- Les Laboratoires DIAMANT,
- Les Laboratoires DOLISOS,
- Les Laboratoires EUTHERAPIE,
- Les Laboratoires FUCA,
- Les Laboratoires FUMOZE,
- Les Laboratoires INNOTHERA,
- Les Laboratoires ÍPHYM,
- Les Laboratoires JANSSEN,
- Les Laboratoires L. H. F.
- Les Laboratoires LABCATAL,
- Les Laboratoires LEDERLE,
- Les Laboratoires LEFRANCQ,

- Les Laboratoires LEHNING,
- Les Laboratoires LEMOINE,
- Les Laboratoires MARTINET,
- Les Laboratoires OBERLIN,
- Les Laboratoires PFIZER,
- Les Laboratoires QUIES,
- Les Laboratoires ROCHE,
- Les Laboratoires SPECIA,
- Les Laboratoires de THERAPEUTIQUE MODERNE,
- Les Laboratoires THERAPLIX,
- Les Laboratoires UNICET,
- Les Laboratoires UPJOHN,
- Les Laboratoires UPSA,
- Les Laboratoires WYETH-BYLA.

P L A N

-o-o-o-

INTRODUCTION

I. LE SOMMEIL

II. L'INSOMNIE

II.1 DEFINITION GENERALE DE L'INSOMNIE

II.2 LES INSOMNIES PRIMITIVES

II.3 LES INSOMNIES SECONDAIRES

II.3.1 INSOMNIES EXOGENES

II.3.2 INSOMNIES ENDOGENES

II.4 INSOMNIES SPECIFIQUES SELON L'AGE

II.4.1 LES INSOMNIES DU VIEILLARD

II.4.2 LES INSOMNIES DE L'ENFANT

II.5 LES PARASOMNIES

III. TRAITEMENT

III.1 GENERALITES SUR LES HYPNOTIQUES

III.2 LES DIFFERENTES CLASSES D'HYPNOTIQUES

III.2.1 LES BARBITURIQUES

III.2.2 LES QUINAZOLONES

III.2.3 L'HYDRATE DE CHLORAL

III.2.4 LES BENZODIAZEPINES

III.2.5 LES ANTIDEPRESSEURS

III.2.6 LES NEUROLEPTIQUES

III.2.7 LES ANTIHISTAMINIQUES H₁

III.2.8 MOLECULES DIVERS

III.2.9 LES MOLECULES NOUVELLES

III.3 PHYTOTHERAPIE

III.4 HOMEOPATHIE

III.5 AUTRES THERAPEUTIQUES

IV. CHOIX ET STRATEGIE D'UTILISATION D'UN MEDICAMENT EN FONCTION DU TYPE D'INSOMNIE

IV.1 L'INTERROGATOIRE DE L'INSOMNIAQUE

IV.2 LA PRESCRIPTION D'UN HYPNOTIQUE

V. L'HYGIENE DE VIE

VI. ENQUETE

CONCLUSION

Le cinquième chapitre sera consacré à tous les petits conseils d'hygiène de vie et alimentaires qui peuvent être proposer pour tenter d'améliorer la qualité du sommeil.

Nous terminerons par une enquête que nous avons rédigée et distribuée à des clients venant en officine, qui illustrera par la diversité des questions et résultats qui en découlent, l'ensemble des propos que nous avons traités.

Cet ensemble résulte d'une collaboration entre :

Evelyne UGINET et

Philippe TOYEN

Les chapitres sur le sommeil, de même que l'enquête ont été réalisés en étroite collaboration.

Evelyne UGINET a traité de son côté les insomnies secondaires, les parasomnies, la partie hygiène de vie ainsi que les traitements non médicamenteux, la phytothérapie et l'homéopathie.

Philippe TOYEN s'est consacré aux généralités concernant l'insomnie, l'insomnie spécifique selon l'âge, ainsi que toute la partie médicamenteuse du traitement.

I LE SOMMEIL

Au cours des deux dernières décennies, notre connaissance de la physiologie et de la pathologie du sommeil a fait des progrès considérables, mais cet état qui occupe le tiers de notre vie garde en partie son mystère.

Le sommeil est une perte naturelle et plus ou moins complète des rapports sensitivo-moteur de l'animal avec l'extérieur (162). En fait, cette absence se différencie du coma ou encore de la mort par son côté réversible. Mais cette définition est imparfaite car elle ne tient pas compte de l'intense activation cérébrale qui survient périodiquement au cours du sommeil (72). Le sommeil n'est plus un état uniforme et passif consacré au repos, il est constitué de deux modalités particulières de fonctionnement du système cérébral (10), ce n'est donc pas un moment de la vie où l'homme est figé dans l'immobilité.

Au contraire, pendant les huit heures que nous passons à dormir, notre système nerveux change plusieurs fois d'état, passant du sommeil ordinaire avec son activité électrique et son comportement particulier, au sommeil paradoxal, moment privilégié de la survenue du rêve. Le calme, l'agitation, les pensées, le rêve se succèdent et caractérisent ce qu'il est convenu d'appeler notre repos (9).

Cette période diurne se révèle étonnamment active, surtout dans ses phases dites paradoxales. Il s'y passe des choses : fixations mémorielle des apprentissages, renforcement du capital génétique... (10), en somme tout un ensemble de fonctions encore mal définies dont nous allons reparler au cours de cette partie concernant le sommeil.

La constitution d'une nuit de sommeil est faite de plusieurs stades, à savoir, le sommeil lent et le sommeil paradoxal, qui vont survenir avec une remarquable régularité cyclique, dont nous déchiffrerons peu à peu les processus nerveux

et biochimiques. Si nous ajoutons à cela le besoin de sommeil, nous avons ici réuni l'ensemble des notions que nous allons aborder successivement au cours de notre étude sur le sommeil.

I.1 ENREGISTREMENT POLYGRAPHIQUE

L'enregistrement polygraphique constitue la technique essentielle pour l'étude du sommeil car il permet la "visualisation" d'une nuit de sommeil. Les enregistrements polygraphiques ont été mis au point il y a plus de 30 ans. La technique habituelle d'enregistrement est dite polygraphique car elle résulte de l'enregistrement simultané de nombreux paramètres dont les plus importants sont :

- l'électroencéphalogramme.
- l'électromyogramme, par des électrodes fixées à la houppe du menton et précisant la tonicité axiale.
- l'oculogramme par des électrodes périorbitaires.
- l'électrocardiogramme par des électrodes précordiales.
- le dermogramme.

Selon les problèmes posés par la recherche ou le type d'exploration demandé, d'autres dérivations peuvent explorer entre autres le flux aérien bucco-nasal, la température corporelle, différents éléments neurovégétatifs (12).

L'appareillage spécialisé permet l'enregistrement de ces données sans gêner le bien-être physique nécessaire au sommeil (113).

L'interprétation des données doit tenir compte du fait que le sommeil "normal" subit des variations importantes en fonction de l'âge, que ce soit pen-

dant la maturation cérébrale ou lors de la sénescence, que ces variations intéressent de nombreux aspects du sommeil, tant quantitatifs, que morphologiques et séquentiels et qu'il existe d'autre part des variations inter-individuelles parfois importantes. Les facteurs liés à l'environnement peuvent être dans une certaine mesure réduits en effectuant les enregistrements dans des conditions standardisées, après une première nuit d'habitation (115). Compte tenu de son coût élevé, l'enregistrement polygraphique du sommeil de nuit doit être avant tout réservé à la mise en évidence d'anomalies difficiles à détecter au cours de la journée (14). En effet, ce type d'examen va s'échelonner sur une période de 24 à 48 heures si ce n'est plus encore et les périodes d'enregistrement sont variables allant parfois jusqu'à l'étude polygraphique de plusieurs nuits consécutives.

On comprend alors pourquoi il n'est mis en route que dans des cas bien précis et qu'il nécessite pour le dépouillement des tracés, la mobilisation d'un personnel important.

Les connaissances acquises par ce type d'examen nous permettent aujourd'hui de préciser que :

- * ces enregistrements n'apportent pas de réponse à la question "qu'est-ce que l'insomnie" ?

- * il n'y a pas de tracé polygraphique pathognomonique de l'insomnie comme on a pu définir dans d'autres domaines un tracé électrocardiographique de la nécrose myocardique ou un taux élevé de TSH dans l'insuffisance thyroïdienne.

- * jusqu'à présent aucune amélioration n'a pu être établie entre plainte d'insomnie et tel ou tel trouble de l'enregistrement polygraphique malgré de nombreux travaux, en particulier après 50 ans, période de la vie où la plainte est la plus fréquemment rencontrée (22).

A partir de l'analyse du tracé électroencéphalographique d'une nuit de sommeil, il est possible de réaliser en laboratoire une courbe appelée "hypnogramme".

Les spécialistes ont alors pu mettre en évidence différents stades de sommeil et l'organisation cyclique de ce dernier. En effet l'hypnogramme fait apparaître l'évolution de la profondeur de l'endormissement au fil de la nuit et des différents stades du sommeil en fonction du temps (91). Et, c'est tout cela que nous allons maintenant essayer d'approfondir.

I.2 LES DIFFERENTS STADES DU SOMMEIL

L'électroencéphalogramme montre que le sommeil correspond à un ralentissement et une amplification des ondes cérébrales. La profondeur du sommeil mesurée par la difficulté plus ou moins grande à réveiller le dormeur est parallèle au degré de synchronisation de l'EEG : plus celui-ci est lent, plus le sommeil est profond. On peut ainsi décrire des stades de sommeil de profondeur croissante (162) à côté de ce sommeil dit à ondes lentes, on a mis en évidence un sommeil dit paradoxal, vocable évoquant le contraste qu'il existe entre la profondeur du sommeil et le tracé EEG d'éveil ou de sommeil léger.

I.2.1 LE STADE DE SOMNOLENCE

Il précède le sommeil et s'accompagne de signes bien connus ; le cerveau a reçu des informations de l'organisme fatigué et émet des signaux d'endormissement (bâillements, sensation de sable sous les paupières, sensation d'inconfort, nuque qui ploie...) (48).

Beaucoup de gens essayent de résister à cet appel de l'organisme, mais souvent pour des raisons diverses, ils luttent contre ce premier stade à tort.

I.2.2 LE SOMMEIL LENT (SL)

Ce sommeil est encore appelé :

- S.O.L : sommeil à ondes lentes.
- S.N.O.R : sommeil sans ondes rapides.
- Non-Rem ou N.REM : sommeil sans mouvements oculaires rapides (No Rapid Eye Movements) des anglo-saxons.

Ce sommeil prédomine dans la première partie de la nuit et occupe 80 % du temps de sommeil.

L'aspect comportemental paraît superflu à décrire ; il répond à la position caractéristique du sujet endormi, les yeux immobiles derrière des paupières closes (49), animés de mouvements pendulaires très lents, le rythme respiratoire est ample et ralenti, le sujet est immobilisé dans sa posture familière (98).

Ce stade se subdivise en 4 stades avec une profondeur qui va croissante du STADE I au STADE IV :

* STADE I : sommeil lent très léger.

Il occupe de 2 à 5 % de la durée totale de sommeil. C'est le stade de l'endormissement (17). A ce stade, on constate parfois la présence de mouvements oculaires.

Le dormeur entend ce qu'on lui dit, le comprend, sent si on le touche.

A ce stade, il vaut mieux ne pas répondre aux sollicitations car on risquerait de reprendre un cycle de veille actif, qui pourrait durer 1 H 1/2 à 2 heures (48).

* STADE II : sommeil lent léger.

Sa proportion est de 50 % de la durée totale de sommeil. C'est le stade du sommeil lent léger. L'Hypotonie musculaire est modérée et l'éveil peut parfaitement être obtenu par n'importe quelle stimulation, surtout si celle-ci contient une marque affective (appel du prénom par exemple) (17). Le dormeur à qui l'on parle pendant ce stade entend vaguement, ne sait pas qui lui parle, ni de quoi. Si l'est réveillé à ce stade (de même qu'en STADE I, ou en somnolence précédant le sommeil), on n'est pas "mal dans sa peau", mais on risque de ne pas pouvoir se rendormir tout de suite (48).

* STADE III : sommeil lent profond.

* STADE IV : sommeil lent très profond.

Ces stades représentent 20 à 25 % de la durée totale de sommeil chez l'adulte jeune (leur proportion décroît avec l'âge). Les STADES III et IV correspondent aux stades du sommeil le plus profond (17). C'est à ce niveau du sommeil que l'hypotonie est la plus grande.

Arrivé à ce stade du sommeil, le dormeur est totalement déconnecté du monde extérieur. Il n'entend plus rien, il est dans la profondeur du sommeil. Un sujet réveillé en sommeil profond est "mal dans sa peau" et souvent complètement désorienté.

I.2.3 LE SOMMEIL PARADOXAL (SP)

Ce sommeil est encore appelé :

- sommeil rapide SR
- sommeil à ondes rapides S.O.R
- sommeil REM (Rapid Eye Movements) des anglo-saxons.

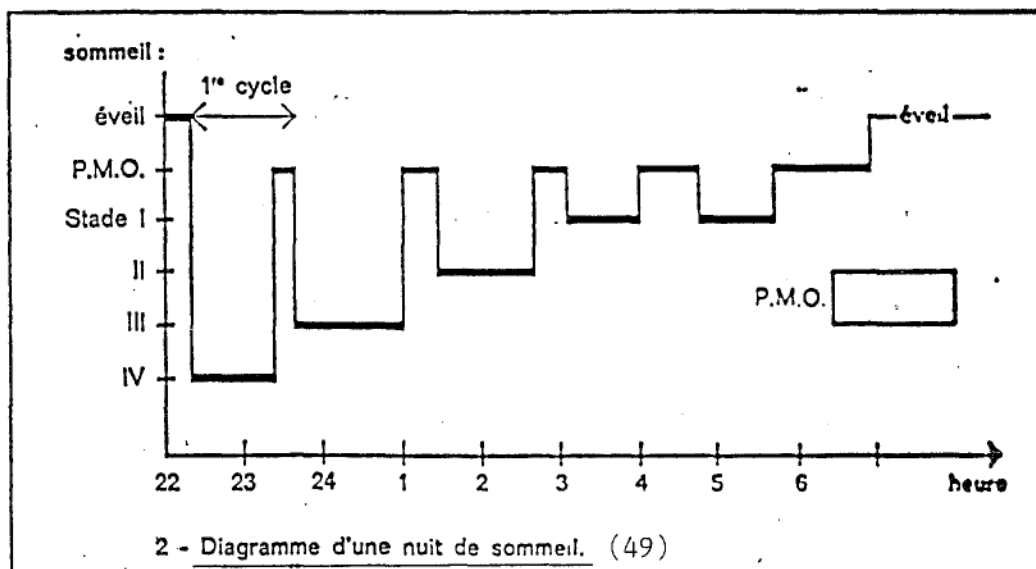
Ce stade occupe 20 à 25 % de la durée totale de sommeil et présente des critères polygraphiques et comportementaux très précis. Chez l'homme, il est souvent annoncé par un mouvement global du corps qui pourrait faire croire à un réveil (98). Mouvements oculaires rapides, atonie musculaire, secousses musculaires de la face et des extrémités, le rythme cardiaque irrégulier, la tension artérielle augmentée, le rythme respiratoire irrégulier, l'érection pénienne, caractérisent ce stade du sommeil (28). Il est toujours précédé, comme nous le reverrons ultérieurement par une période de sommeil lent. On appelle aussi ce stade de sommeil, "sommeil de rêve" car si l'on réveille le dormeur à ce stade, dans 80 % des cas il est capable de décrire avec précision un rêve alors qu'au cours du sommeil "lent" des souvenirs de rêve n'apparaissent que dans seulement 6 % des cas (98).

Il existe un anachronisme entre le tracé EEG rappelant celui de l'éveil et la profondeur du sommeil qui nécessite un stimulus plus important que le sommeil lent profond (STADE IV) pour provoquer un réveil (28) CF. FIGURE 1.

La tentation est grande de réveiller un dormeur à ce stade, car son visage devient expressif (on croit qu'il est en train de se réveiller) : il ne faut surtout pas le déranger, car le dormeur est alors au plus profond de son sommeil ; il serait souvent "mal dans sa peau" si on l'obligeait à en sortir durant ce stade.

FIGURE N° 1

00000000



A la fin du sommeil paradoxal, le sommeil redevient léger ; le dormeur entre dans la période intermédiaire.

I.2.4. LE STADE DE SOMMEIL INTERMEDIAIRE

On peut reconnaître la fin du sommeil paradoxal par l'audition d'un profond soupir provenant du dormeur. En fait, les cinq stades issus de la classification que nous venons de donner, ne recouvrent pas dans son intégralité, la complexité du sommeil humain.

Il existe des fragments de sommeil qui sont ambigus et n'appartiennent en réalité à aucun des stades décrits. Ce sont des stades de liaison, des stades principaux entre eux et que l'on appelle "stades intermédiaires" (17). Si l'éveil en sommeil intermédiaire dure plus de trois minutes, il est mémorisé et très souvent vécu comme une insomnie, et il y a difficulté au réendormissement (48).

La séparation entre sommeil paradoxal et sommeil à ondes lentes n'est pas toujours aussi nette qu'il apparaît dans les définitions. Ces états transitionnels peuvent se définir comme le passage progressif d'un état à l'autre au cours des divers cycles du sommeil ou comme des périodes d'ambiguïté des phénomènes électrophysiologiques au cours desquels les caractéristiques du sommeil lent et du sommeil paradoxal s'intriquent. C'est ce qu'il est convenu d'appeler les phases intermédiaires (162). Celles-ci représentent en réalité une durée inférieure à 5 % par rapport au total d'une nuit de sommeil. Mais ce sommeil intermédiaire apparaît plus fréquemment au cours de certains états pathologiques et en particulier des psychoses (28).

T A B L E A U I

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

	S.L.	S.R. = S.P. = P.M.O.
durée	80 %	20 %
répartition	1 ^{re} partie de nuit	2 ^e partie de nuit
seuil d'éveil	↑ de I à IV (30 %)	maxima (300 %)
aspect comporte- mental		hypotonie mouvements oculaires mouvements des extrémités
E.E.G.	onde lente	≈ éveil
constantes neuro- végétatives	non modifiées ou ralenties	accélérées

CARACTERISTIQUES DU SOMMEIL LENT ET DU
SOMMEIL PARADOXAL (49)

I.3 ORGANISATION D'UNE NUIT DE SOMMEIL

Le sommeil est en réalité fragmenté en cycles : un cycle complet de sommeil comporte une période de sommeil lent et une période de sommeil paradoxal. Le sujet normal s'endort toujours en sommeil lent et sa nuit est constituée de cinq cycles environs. Ces derniers ne sont pas identiques au cours de cette étape vespérale, mais plutôt ils s'organisent différemment à mesure que se déroule la nuit.

Le sommeil lent et le sommeil paradoxal vont se succéder, définissant un cycle de 90 à 120 minutes qui se reproduira 4 à 5 fois au cours de la nuit. Chaque cycle débute par le STADE I puis se poursuit jusqu'au STADE IV. Un retour aux STADES I et II précède de quelques minutes le sommeil paradoxal. Le sommeil lent prédomine en première partie de nuit, le sommeil paradoxal en seconde. Le premier représente 80 % du sommeil total, le second 20 % (28) CF. TABLEAU I. II faut toujours avoir présent à l'esprit et cela nous l'avons déjà précisé, que la profondeur de ce repos nocturne va varier en fonction de l'agencement, la succession des stades au cours de la nuit.

Le sommeil est un phénomène cyclique complexe, résultant de l'association de deux rythmes fondamentaux : un rythme de 24 heures (circadien) réglant l'alternance de la veille et du sommeil et un rythme de 90 minutes (ultradien) réglant la succession du sommeil lent et du sommeil paradoxal (162).

- L'alternance veille-sommeil est réglée par un rythme de 24 heures (dit rythme "circadien") sur lequel le mode d'existence, l'environnement, l'activité, la vie sociale influent énormément. La qualité, la durée du sommeil, ses nuisances (en particulier, le bruit), ses troubles retentissent sur la qualité des fonctions d'éveil ; inversement, l'intensité du niveau d'éveil (activité di-

urne, stress, anxiété...) se reflète sur la qualité du sommeil (72).

- On peut également noter la présence d'un autre rythme (dit rythme ultradien) de 90 à 100 minutes qui règle la venue périodique des stades de sommeil paradoxal au cours de la période vespérale. En réalité, ce rythme ultradien, très concret la nuit, serait également présent lors de la période diurne. Cela le rendrait donc présent sur 24 heures mais le fait que ce rythme ne se matérialise pas le jour résulte de l'inhibition de ce dernier par l'activation cérébrale liée aux stimulations exogènes.

Donc dans les conditions normales le rythme nycthénal de sommeil vient moduler le rythme ultradien. Pendant le sommeil de nuit, l'activation périodique ultradienne émerge sous la forme de sommeil paradoxal. Pendant l'éveil du jour, lorsque celui-ci se maintient à un niveau élevé, l'activation endogène périodique est noyée dans l'ensemble de l'activation exogène (162).

Il semblerait donc bien que la répétition du sommeil paradoxal soit un phénomène endogène rythmé par une sorte d'horloge interne, totalement différente de celle qui imprime la cadence veille-sommeil. Mais, l'indépendance des deux rythmes n'implique pas toutefois une indépendance des structures neurophysiologiques assurant les deux états puisque dans les conditions normales, le sommeil lent est nécessaire à l'apparition du sommeil paradoxal (162).

Nous pouvons ici nous poser la question de savoir quelle est la limite à cette indépendance horloge-structure, car comme nous le reverrons ultérieurement, la vie active, un peu "folle" d'aujourd'hui, les horaires irréguliers..... qui imposent la conservation d'un état de vigilance, n'entraînent-ils pas un asynchronisme entre ces différentes horloges ?

I.4 LES CONCOMITANTS DU SOMMEIL

On a l'habitude de désigner sous ce vocable, l'ensemble des phénomènes à la fois physiologiques et psychologiques qui accompagnent le sommeil avec ou non comme finalité, une relation de causalité. En effet, le sommeil s'accompagne de modifications plus ou moins importantes de la plupart des variables physiologiques explorées, mais ces changements relèvent de causes divers dont l'influence respective n'est pas toujours facile à préciser. Pour les fonctions cardiaques, circulatoires et respiratoires, interviennent notamment la position déclive, la variation circadienne et le type de sommeil (12). C'est pourquoi, il convient d'être prudent lors de l'interprétation de ces concomitants du sommeil car il faut tenir compte de nombreux paramètres qui y sont associés... Outre les trois notions précédemment citées, nous allons aborder également le problème de l'érection, la température, le rêve et l'aspect endocrinologique.

I.4.1. LA TEMPERATURE

Dans les conditions normales, le sommeil est en relation étroite avec la baisse de la température centrale, et le minimum de cette dernière se situe en règle générale, dans la deuxième moitié de la nuit. Au minimum thermique, la tendance au sommeil est grande, l'endormissement est très rapide (1 à 2 minutes), la probabilité du sommeil paradoxal forte avec même parfois des endormissements en sommeil paradoxal. Par contre, un sommeil qui débute vers le minimum thermique sera relativement bref (4 à 5 heures) alors que s'il commence peu après le maximum thermique, il sera long (10 heures et plus) (14).

I.4.2 L'ERECTION

L'érection progressive chez l'homme ainsi que la dilatation clitoridienne chez la femme sont des phénomènes constants du sommeil paradoxal, manifestations parmi d'autres, témoignant de l'intense activité végétative qui existe durant ce stade de sommeil paradoxal.

Présent à la naissance, ce phénomène est maximum pendant la puberté où il représente 32 % du sommeil (entre 13 et 15 ans) pour ne représenter qu'environ 20 % entre 60 et 70 ans. Entre 10 et 30 ans, plus de 90 % des érections nocturnes coïncident au moins partiellement avec une phase de sommeil paradoxal et 90 % des phases de sommeil paradoxal sont associées à une érection. Il s'agit d'un phénomène très stable, le plus résistant de tous les aspects physiologiques du sommeil paradoxal (12). Ajoutons encore qu'au niveau de l'interprétation, faire de ce signe l'expression d'un contenu du rêve exclusivement sexuel, serait une exagération dépourvue de tout fondement.

I.4.3 LA TENSION ARTERIELLE ET LE RYTHME CARDIAQUE

Ces concomitants du sommeil vont baisser au cours du sommeil lent et plus particulièrement au cours du sommeil lent profond, c'est-à-dire dans la première moitié de la nuit. Ce ralentissement peut s'avérer dangereux chez un malade cardiaque dont le terrain est sujet à l'apparition d'extrasystoles ventriculaires.

Lors du sommeil paradoxal par contre, le rythme cardiaque s'accélère, la tension artérielle remonte parfois à des chiffres plus élevés qu'à l'état de veille. Elle est de plus irrégulière et les à-coups tensionnels observés à cette phase peuvent être responsables d'accidents vasculaires cérébraux chez le sujet âgé (72).

I.4.4 LA PRESSION ARTERIELLE PULMONAIRE

Elle a tendance à augmenter de 2 à 3 mm de mercure au cours du sommeil lent léger, alors que l'effet inverse se produit au cours cette fois du sommeil lent profond.

I.4.5 LA RESPIRATION

Elle a été particulièrement bien étudiée : elle ralentit pendant le sommeil à ondes lentes surtout au cours du STADE IV où elle est régulière, d'amplitude réduite (72). Le sommeil paradoxal s'accompagne de fréquentes irrégularités du rythme respiratoire et de son amplitude. Des pauses peuvent s'observer, leur durée dépasse rarement une dizaine de secondes, et elles coïncident en général avec les périodes de mouvements oculaires (12).

Enfin, soulignons que l'amplitude respiratoire tend à augmenter et semble similaire à celle que l'on observe lors d'un éveil calme.

I.4.6 LES SECRETIONS ENDOCRINIENNES

Les sécrétions hormonales suivent en règle générale un rythme circadien, celui-ci étant bien souvent jumelé au rythme veille-sommeil. En fait, le sommeil apparait comme une période favorable pour la sécrétion de certaines de ces hormones. Selon les cas, il s'agira ou non, d'un phénomène dépendant du sommeil.

I.4.6.1 SOMATOTROPINE (STH)

La sécrétion de STH se fait par pics périodiques dont le maximum apparaît dans l'heure qui suit l'endormissement lors des stades III et IV du sommeil à ondes lentes du début du sommeil. Ce phénomène est très important puisque les 2/3 de la sécrétion totale de STH ont lieu la nuit. Les enfants ont une sécrétion nocturne de STH bien supérieure à celle de l'adulte (72). Certains cas de nanismes psychosociaux ont pu être rapportés à une perturbation du sommeil telle que la sécrétion nocturne normale de STH ne pouvait avoir lieu (12). Le retour de l'enfant dans un environnement sain et calme entraîne, dans ce cas, la reprise rapide de la croissance avec en plus, une stabilisation du sommeil.

I.4.6.2 LA PROLACTINE

La sécrétion de prolactine est maximale lors du sommeil. Le premier pic survient 60 à 90 minutes après l'endormissement, soit en général une quarantaine de minutes après le début de la sécrétion de STH. Cette sécrétion est épisodique, les différents pics sont espacés d'une centaine de minutes et sont en relation avec le sommeil non paradoxal (12).

La concentration plasmatique la plus élevée correspond aux dernières heures de la nuit (5-7 heures) et chute rapidement avec le sommeil matinal pour atteindre un minimum entre 10 heures et midi (12). Il s'agit bien ici d'une sécrétion hormonale liée au rythme veille-sommeil avec en plus, une interruption de la sécrétion en cas de réveils nocturnes.

I.4.6.3 GONADOTROPINES LH-FSH ET TESTOSTERONE

Contrairement aux hormones précédentes, ce type d'hormones voit sa sécrétion varier en fonction de la maturation sexuelle.

La LH et la FSH sont sécrétées de façon pulsatile tout au long des 24 heures en plusieurs épisodes de brève durée (12).

Si chez l'adulte, aucun rythme circadien n'a pu être mis en évidence (12), le début de la puberté est conditionné par l'apparition de pics sécrétoires de FSH-LH qui surviennent initialement lors du sommeil paradoxal (72). Il en est d'ailleurs de même pour la sécrétion de testostérone.

I.4.6.4 TSH ET FONCTION THYROIDIENNE

La sécrétion de TSH semble sous la dépendance du cycle nycthémal veille-sommeil, mais contrairement à beaucoup d'hormones citées précédemment, la libération maximale prend place dans les heures précédant juste le sommeil, qui aurait un rôle inhibiteur sur la sécrétion de TSH. Le retard de l'endormissement s'accompagne d'une persistance de la sécrétion de TSH pendant plus longtemps, inversement un coucher anormalement précoce abrège le pic de sécrétion de TSH. Si le sommeil inhibe la sécrétion de TSH, inversement l'excès de sécrétion thyroïdienne semble incompatible avec un bon sommeil (12).

I.4.6.5 AC TH - CORTISOL

La sécrétion d'AC TH est largement, mais non exclusivement liée au som-

meil paradoxal ; là aussi, les plus grands taux sanguins circulant de cortisol et d'AC TH sont observés la nuit (72).

Les épisodes de sécrétion de l'AC TH sont étroitement liés aux phases sécrétoires de cortisol qu'ils précèdent, mais leur durée est souvent très brève (12).

La sécrétion AC TH cortisol survient normalement pendant la fin de la période de sommeil, préparant en quelque sorte l'organisme au réveil, mais ne dépend pas du sommeil. Il s'agit d'un rythme circadien indépendant du sommeil : le déplacement du sommeil n'entraîne pas celui de la sécrétion AC TH cortisol qui se maintient aux heures habituelle (12).

I.4.7 LE REVE

En dehors de toute interprétation psychologique, la physiologie du rêve est très difficile à cerner : le rêve ne peut être décrit qu'après le réveil et n'est donc qu'un souvenir d'un événement survenu au cours du sommeil mettant en jeu la mémoire, le langage, mais aussi la personnalité même du sujet en cause.

Le rêve est une activité du sommeil paradoxal et il semble que la qualité de mémorisation d'un rêve soit liée à l'intensité des mouvements oculaires et des rythmes d'éveil survenus au cours de cette phase ; cette mémorisation étant d'autant meilleure que le réveil a lieu en phase de sommeil paradoxal plutôt que provoqué au cours du sommeil à ondes lentes (72).

I.5 · SOMMEIL ET EQUILIBRE INDIVIDUEL

Il peut sembler superflu d'évoquer la nécessité d'un bon sommeil pour l'équilibre individuel.

Le sommeil est lésé de toutes les façons : on prend sur le temps de sommeil pour le travail ou le loisir. On dort dans de mauvaises conditions qui témoignent de graves désordres dans l'hygiène de vie (134).

Or, il faut bien avoir présent à l'esprit que cette période nocturne de repos, est au centre de nombreuses activités que l'on ne peut pas remplacer, si l'on veut maintenir en bonne santé l'être vivant, et ceci que se soit sur le plan physique ou mental.

Les connaissances sur la physiologie du sommeil se sont considérablement enrichies au cours des trentes dernières années. On sait de mieux en mieux le comment du sommeil mais on ignore encore presque tout du pourquoi. Le développement des recherches chronobiologiques a clairement mis en évidence l'origine endogène du rythme veille-sommeil et son rôle primordial dans l'organisation du système circadien humain (14).

Le sommeil n'est pas un phénomène passif mais au contraire un phénomène actif de l'état de vigilance (72), réversible par des stimulations d'éveil. Sa périodicité acquise avec l'âge est liée à l'alternance du jour et de la nuit.

Sa fonction réparatrice au premier abord évidente, est pour le moment mal connue quant à son mécanisme (132). Les vertus réparatrices d'une "bonne nuit de sommeil" ont été reconnues depuis longtemps par le bon sens populaire. Cette notion repose sur des faits que nous avons tous observés : la fatigue cérébral,

la confusion des idées au soir d'une journée fatigante laissent place, après une nuit de sommeil, à des souvenirs plus précis, à des idées plus claires, à des associations plus riches. Quelques heures de sommeil reposent des fatigues musculaires et permettent un nouvel effort sans dissiper toutefois les courbatures (98).

Le sommeil lent, profond et très profond semble servir à la récupération de la fatigue physique (et à la croissance chez l'enfant) (48). En effet, au cours du STADE III et IV, il se produit une synthèse de protéines et l'organisme ainsi que les cellules peuvent utiliser l'ATP pour la reconstitution des protéines organiques. En plus, chez l'enfant, c'est au cours de cette période que l'on trouve les tâches de croissance. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette notion dans un chapitre ultérieur. Ce que nous pouvons affirmer, c'est que la réparation tissulaire ainsi que la croissance demande une période vespérale de bonne qualité.

Le sommeil rapide quant à lui sert vraisemblablement à la récupération d'une fatigue psychique et nerveuse. C'est un état de grande activité cérébrale au cours duquel survient le rêve. Celui-ci utilise des matériaux de l'expérience présente ou passée du sujet (134).

Il apparaît de toute façon que le rêve et le sommeil paradoxal sont indispensables au bon équilibre physique et psychologique des individus. L'importance du rêve et du sommeil dans l'équilibre affectif est attesté par leur altération au cours de maladies mentales (134).

Il faut ajouter que le sommeil facilite la mémorisation. Il est alors possible de concevoir que le sommeil et le rêve aient une part importante dans la fixation des souvenirs par un triage des événements du jour qui seront alors soit mémorisés, soit laissés à l'abandon.

I.6 LES VARIATIONS DU SOMMEIL

Il apparaît évident que le sommeil et plus précisément sa structure ainsi que la durée, ne reste pas uniforme au fil des années chez un même sujet mais également d'un individu à l'autre.

I.6.1 LES VARIATIONS ENTRE LES SUJETS

Chaque individu a ses propres besoins de sommeil. Il existe ainsi de petits dormeurs (5% de la population française adulte a besoin de moins de 6 heures de sommeil), mais aussi de gros dormeurs (5% ont besoin de plus de 9 heures). Les petits dormeurs présentent moins de sommeil lent et de sommeil paradoxal, mais les phases de sommeil lent profond sont stables entre les petits et gros dormeurs. Cette inégalité pose la question de savoir si ce n'est pas le sommeil lent profond qui est le plus important et non le sommeil paradoxal.

Par ailleurs, il est vrai que certaines personnes sont "du soir" et d'autres "du matin". Ce sont les premiers qui présenteront les plus gros problèmes avec les synchroniseurs externes, que sont le travail ou les obligations sociales par exemple, surtout s'ils sont de surcroît gros dormeurs (63).

I.6.2 LES VARIATIONS CHEZ LE MEME SUJET

L'influence de l'âge sur la durée de sommeil est mal connue. Après 60 ans, la proportion des sommeils courts augmente : 22 % de sommeils de moins de 5 heures contre 5 % avant 30 ans. De la même manière, les sommeils longs augmentent en nombre (12). Par contre, le sommeil a tendance à se fragmenter. Les enre-

T A B L E A U I I

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

	AVANT 30 ANS	30-49 ANS	APRES 50 ANS
Nombre de réveils	6	7,7	11
Durée totale des réveils (en mn)	18,9	25,9	50,3

VARIATION DES REVEILS EN COURS DE NUIT EN FONCTION DE L'AGE (22)(Valeurs définies chez 100 sujets indemnes de troubles du sommeil âgés de 19 à 80 ans)

gistements polygraphiques pendant le sommeil montrent en effet que le nombre de réveils nocturnes ainsi que la durée de ces réveils augmentent avec l'âge (22). Ces tendances contradictoires reflètent probablement la variabilité des besoins individuels de sommeil qui s'exagère ou simplement s'exprime mieux quand la pression des impératifs liés à la vie professionnelle s'atténue.

Pendant toute la vie active, la durée individuelle de sommeil ne change que peu, mais la variabilité se réduit. Tout se passe comme si les possibilités de récupération et d'allongement du sommeil diminuaient. Le sujet plus âgé doit "loger" son sommeil dans les 24 heures au détriment éventuel d'autres activités, alors que l'organisme plus jeune peut retarder la récupération ou décaler l'horaire du sommeil plus facilement sans dommage réel pour la qualité de celui-ci.

Avec l'âge, l'altération fréquente de la qualité du sommeil, la fréquence des éveils nocturnes et des réveils précoces interdisent plus encore qu'à l'âge moyen de la vie de trop s'écarter de ses propres normes (12).

I.7 MECANISME DES ETATS DE SOMMEIL

Nous ne rentrerons pas ici dans le détail des éléments neurologiques qui contrôlent le sommeil, car le but réel de ce premier chapitre n'est que de donner un aperçu mais aussi de définir le sommeil en restant somme toute assez général.

Quoi qu'il en soit, les structures "responsables" du sommeil paradoxal sont les mieux repérées. Trois réseaux principaux pour trois phénomènes essentiels :

- locus coeruleus et noyau reticularis du bulbe contrôleraient l'atonie musculaire.
- partie caudale du mésencéphale et partie rostrale du pont généreraient les mouvements oculaires.
- noyaux du pont et noyaux bulbaires seraient responsables de l'activation corticale.

Ces trois réseaux exécuteurs fonctionnent en étroite relation avec des circuits permissifs, localisés dans le raphé dorsalis et le locus coeruleus. Les structures catécholaminergiques joueraient donc un rôle essentiel dans le sommeil paradoxal (63).

Par contre, le contrôle du sommeil lent semble sous la dépendance des circuits sérotoninergiques.

I.E NEURO-CHIMIE

A l'heure actuelle, certaines théories neurochimiques sur le rôle des différents neurotransmetteurs sont contradictoires selon les équipes de recherche. Il semble que de nombreux neuromédiateurs jouent un rôle complexe dans l'alternance de la veille et du sommeil : leur activité s'exerçant par un antagonisme au niveau des différentes structures nerveuses, selon qu'ils favorisent le sommeil ou l'éveil (113).

L'histamine joue certainement un rôle dans la régulation du sommeil bien qu'elle ait été moins étudiée que la Noradrénaline, la dopamine, la 5OH tryptamine (ou sérotonine) et l'acéthylcholine...

I.8.1. LES MONOAMINES

Il s'agit d'amines se dégradant sous l'influence de la monoamine oxydase (M.A.O). La sérotonine et les catécholamines sont des monoamines qui joueraient un rôle dans la production des deux sommeils.

I.8.1.1 SEROTONINE

Il a été mis en évidence le rôle majeur de la sérotonine dans le déclenchement du sommeil lent.

Ceci :

- soit en supprimant l'activité excitatrice des neurones dopaminergiques ou noradrénergiques impliqués dans le mécanisme de l'éveil.
- soit en inhibant directement l'activité du "système d'éveil".

Le facteur déclenchant du sommeil paradoxal n'est pas dépendant de la sérotonine (6).

En effet, des expériences chez le chat ont permis d'obtenir une insomnie en inhibant la synthèse de la sérotonine par injection de PCPA (parachlorophénylanine qui bloque la tryptophane hydroxydase, enzyme jouant un rôle dans la synthèse de la sérotonine). Ces insomnies sont réversibles si l'on injecte à l'animal un précurseur de la sérotonine, la sérotonine hydroxytryptophane (SHTP) (9).

I.8.1.2 CATECHOLAMINES

Il est classique de lire que la Noradrénaline et la dopamine assurent l'éveil (6).

En effet, la Noradrénaline joue un rôle essentiel dans la fonction d'éveil de la substance réticulée, le blocage de son activation est l'un des facteurs permettant l'induction du sommeil (113). Ainsi l'inactivation des neurones noradrénergiques entraîne bien une diminution de l'éveil. La Noradrénaline tiendrait sous sa dépendance le sommeil paradoxal (6).

I.8.2 ACETHYLCHOLINE

Ce médiateur d'excitation est libéré au moment de l'éveil. Toute réaction d'éveil est associée à une libération d'acétylcholine (132).

L'acétylcholine jouerait également un rôle dans l'apparition du sommeil paradoxal (6). En effet, au cours du sommeil paradoxal, ce neuromédiateur est à un taux aussi important que durant la veille, alors qu'il est très abaissé durant le sommeil lent (132). En fait, l'acétylcholine interviendrait à tous les stades du cycle veille-sommeil (5).

I.8.3 LES NEUROPEPTIDES

Par leur effet inhibiteur sur le locus coeruleus (activateur de l'éveil) les endorphines peuvent-être impliquées dans l'induction du sommeil. Un neuropeptide de découverte récente, le dsip (Delta Sleep Inducing Peptide) jouerait

cependant un rôle capital dans l'installation et la régulation du sommeil (113).

Le sommeil serait donc une séquence d'évènements complexes qui conduisent au rêve, et des neuromédiateurs différents seraient mis en jeu à chaque phase.

Le sommeil lent serait provoqué par la libération de la sérotonine au niveau de certaines cibles post-synaptiques (6). Cette libération de sérotonine entraînerait ensuite l'apparition des stades II, III, IV du sommeil.

Au cours du dernier stade, la mise en jeu des groupes de neurones cholinergiques et catécholaminergiques entraînerait l'arrêt transitoire des neurones sérotoninergiques. La phase de sommeil paradoxal se termine alors par une phase d'éveil (38).

II L'INSOMNIE

En matière de sommeil, on ne trouve pas de norme quantitative. Le sommeil normal n'est pas une quantité (8 heures de sommeil, un beau tracé électro-encéphalographique (EEG) bien organisé, cyclique...) mais plutôt une donnée subjective à savoir que certains dorment 8 heures et se plaignent d'insomnie, d'autres n'ont aucune plainte avec 6 heures seulement de sommeil. De plus, le sommeil normal est une donnée variable car tous les paramètres du sommeil tel que la durée, la latence d'endormissement, les réveils nocturnes, les différents stades de l'électroencéphalogramme varient avec l'âge, l'heure du coucher, la grossesse, le travail, la tension psychique diurne...

Lorsqu'on aborde le domaine des troubles du sommeil, on fait alors appel à une notion très vaste et il faut dans un premier temps comprendre ce que l'on sous-entend en parlant de sommeil normal, ceci afin de pouvoir donner une définition de l'insomnie.

Le sommeil normal est celui qui est considéré par chaque individu comme efficace ou satisfaisant, conduisant à un bien-être, à l'élimination de la fatigue emmagasinée tout au long de la journée. On peut alors se demander sur quels supports il faut s'appuyer pour considérer que telle personne possède un sommeil efficace ou tout au moins satisfaisant ou inversement que l'individu en question a des troubles au niveau de la période nocturne.

- les critères subjectifs d'appréciation du sommeil.

Les critères subjectifs c'est-à-dire l'appréciation portée sur son propre sommeil par un sujet donné, pourvu qu'il soit de bonne foi, apparaissent beaucoup plus appropriés pour juger de l'efficacité et de l'aspect satisfaisant ou non du sommeil. Il y a tout lieu de penser qu'un sujet, qui se sent bien au réveil est un sujet qui a un sommeil non seulement satisfaisant pour lui, mais efficace.(66)

- les données des études polygraphiques.

En fait, on peut définir un système de référence, basé sur les enregistrements polygraphiques que nous avons décrit plus haut, de la façon suivante :

- * un endormissement rapide ou, du moins pas trop long,
- * un faible nombre de réveils en cours de sommeil et, qui plus est, de réveils peu ou non mémorisés,
- * une durée suffisante de sommeil lent profond, STADE IV qui permet de récupérer sur le plan physique, qui donne l'impression d'avoir bien dormi ou comme on dit "d'avoir pris sa dose, d'avoir dormi plein son saoul".
- * un pourcentage suffisant de sommeil paradoxal qui doit correspondre à 20 % de la durée totale du sommeil, ce qui donne l'impression au réveil, d'être en bonne forme physique et surtout intellectuelle (113).

Il convient encore de rajouter dans notre système de référence et ce comme nous l'avons décrit dans le chapitre consacré au sommeil que le STADE IV correspondant au sommeil lent profond doit dominer dans la première moitié de la nuit et que la période nocturne se déroule selon un mode cyclique avec une alternance de sommeil lent et de sommeil paradoxal qui se reproduit 5 à 6 fois.

- les données de l'examen médical.

En ce qui concerne l'examen clinique, il apparaît clairement qu'un sujet qui dort mal, qui ne se sent pas reposé le matin au réveil, va présenter un ensemble de signes caractéristiques sur lequel nous reviendrons dans un chapitre ultérieur...

Si le sommeil normal est un sommeil satisfaisant, l'insomnie renvoie à une insatisfaction, à une plainte qu'aucune étude polygraphique, aucun abord psychologique ne peut expliquer dans son ensemble.

Après avoir, dans une première partie, expliqué ce qu'était le sommeil, nous allons maintenant essayer d'approfondir la notion d'insomnie, symptôme subjectif et individuel.

Pour cela, il nous fallait établir une classification (des troubles du sommeil) or, en fonction des auteurs et de leur point de vue sur ce sujet, il existe un grand nombre de possibilités. Nous avons choisi de classer les différentes insomnies en fonction de l'étiologie, non pas parce qu'elle apparaissait comme le meilleur critère, mais parce qu'elle correspondait plus précisément au fruit de notre réflexion, afin d'expliquer clairement et simplement les différents cas que recouvre le symptôme "insomnie".

C'est pour cette raison que nous allons aborder successivement, après avoir donné dans une première partie une définition générale de l'insomnie, les insomnies primitives, puis les insomnies secondaires avec ici une distinction entre les formes endogènes et exogènes.

Nous aborderons ensuite les insomnies sous un autre aspect, celui de l'âge, en insistant surtout sur les deux extrémités de la vie, à savoir l'enfance et à l'opposé la vieillesse.

Nous clôturerons enfin le deuxième volet de notre étude par un chapitre consacré aux parasomnies qui constituent un ensemble de manifestations la plupart du temps bénignes, liées au sommeil et souvent même à un type et un stade de sommeil...

II.1 .DEFINITION GENERALE DE L'INSOMNIE

Des études épidémiologiques récentes effectuées en Finlande, en Israël, en Italie, en France et dans différentes métropoles américaines ont montré la fréquence, le retentissement sur la santé et l'impact socio-économique des troubles du sommeil et de l'éveil :

- 10 à 15 % de la population de ces pays industrialisés se plaignent de perturbations chroniques du sommeil conduisant dans nombre de cas à la prise régulière de médicaments hypnotiques.

- 3 à 5 % des sujets interrogés rapportent une gêne en rapport avec une somnolence anormale.

- 8 à 9 % ont ou ont eu une parasomnie, teneur nocturne, somnambulisme ou autre.

Le nombre de sujets présentant des troubles du rythme veille-sommeil, conséquence d'un travail posté ou de vols transméridiens croît d'année en année avec les conditions de la vie moderne (21).

Il faut toutefois préciser que la prévalence de l'insomnie varie selon les études et les populations visées. Mais, on reconnaît en général que plus de 10 % de la population adulte se plaint fréquemment de la qualité et de la quantité de leur sommeil. Comme exemple, on peut citer l'étude prospective qui a été réalisée auprès de 4 451 médecins, auxquels on a demandé d'évaluer le pourcentage de leur population clinique qui présentait une insomnie. Cette approche a révélé que 17 % des consultants, souffraient d'insomnie, pour atteindre un maximum de 32,4 % en psychiatrie (118).

Dans toutes les études épidémiologiques réalisées, les femmes sont plus fréquemment atteintes que les hommes et la prévalence de mauvais sommeil augmente avec l'âge. Nous aurons d'ailleurs la possibilité de détailler cet aspect de la question dans un chapitre ultérieur.

Ce que l'on peut affirmer pour l'instant, et ceci est sûr, c'est que les insomnies font désormais partie des DIMS (Disorders of Initiating and Maintaining Sleep ou encore difficultés d'installation et de maintien du sommeil). En fait, on peut dire que les DIMS se résument aux insomnies et qu'ils se décomposent comme les classifications traditionnelles en insomnies isolées ou primaires et insomnies associées à un trouble identifié (91).

Nous allons donc dans ce chapitre essayer de définir et comprendre plus clairement ce que l'on sous-entend en parlant d'insomnie, afin de pouvoir ensuite voir successivement les critères qui caractérisent les insomnies, les facteurs étiologiques qui seront d'ailleurs repris dans le détail dans un autre chapitre, les parties fragiles du sommeil qui sont atteintes dans ces troubles du sommeil et enfin la part des choses qu'il convient de faire pour distinguer une vraie insomnie d'une fausse.

II.1.1 QU'EST-CE QUE L'INSOMNIE ?

La conséquence la plus prévisible et fonctionnellement la plus importante de la privation de sommeil chez l'individu normal est une tendance permanente à la somnolence ou à l'endormissement (50).

Pour le prouver, les tests réalisés sur l'homme et bien entendu chez l'animal ne manquent pas. Chez les humains, les expériences de privation de som-

meil apparaît donc comme possible. On peut d'ailleurs voir la "dégradation" progressive qui existe chez l'individu lors d'une privation de sommeil sur 3 jours et 3 nuits.

Au cours de la première nuit d'éveil, puisque c'est surtout la période qui nous intéresse, le sujet n'est pas très fatigué ; il peut lire, étudier. Un épisode de somnolence survient entre 3 et 6 heures, accompagné, et cela tout le monde l'a ressenti un jour, d'un prurit oculaire.

Le jour suivant, le volontaire va travailler normalement, mais durant la deuxième nuit d'éveil, de nombreux troubles vont apparaître : sécheresse oculaire, station assise et tentative de lecture conduisant rapidement à une somnolence qui est pratiquement insurmontable au petit matin... Ces troubles vont persister le jour suivant, empêchant le sujet qui se soumet à l'expérience, de maintenir la moindre attention. Ses réactions deviennent alors plus lentes, ses capacités de mémorisation faibles, et il présente pour la première fois, des hallucinations visuelles. Il apparaît évident que ces troubles vont s'aggraver après une troisième nuit d'insomnie.

Nous avons cherché dans ce paragraphe introductif à attirer l'attention sur les répercussions des troubles du sommeil chez un sujet normal physiquement et mentalement, et qui de plus s'est porté volontaire. Cela laisse déjà envisager ce qu'il va se passer d'une part sur le plan psychique, d'autre part sur le plan comportemental, chez un sujet atteint de ce type de trouble du sommeil.

S'il est généralement admis qu'il est difficile de donner une définition de l'insomnie, c'est sans doute parce qu'il s'agit d'un symptôme très variable, qu'il soit lié à une autre affection ou qu'il soit isolé, ce qui est le cas le plus fréquemment rencontré en clinique. Aussi les malades parlent-ils de leurs

insomnies au pluriel, cherchant à exprimer le caractère répétitif et d'autant plus pénible de ce symptôme, et les médecins utilisent-ils également le vocable au pluriel pour en définir l'hétérogénéité (91). C'est pourquoi il n'apparaît pas simple de trouver un énoncé englobant les différentes formes et les multiples causes responsables de ce symptôme. En fait, on parle d'insomnie lorsqu'existe une difficulté d'installation ou de maintien du sommeil.

L'endormissement physiologique se fait en moins d'une demi-heure, mais quelle est la durée normale du sommeil ? Les variations inter-individuelles habituelles, comme nous l'avons déjà vu, la situent dans une fourchette de sept à neuf heures.

Il est important ici de différencier le malade insomniaque du "petit dormeur". Ce dernier peut dormir moins de 4 à 5 heures par nuit et se trouver satisfait de son sommeil. Ce qui caractérise l'insomniaque, c'est non seulement le mauvais sommeil, pas toujours modifié sur les enregistrements polygraphiques, mais la plainte de manque de sommeil et les répercussions de ce trouble sur le comportement diurne. L'insomniaque est quelqu'un qui "dort mal et qui s'en plaint" (16).

Dans la majorité des cas, l'insomnie apparaît comme un trouble subjectif caractérisé par le manque de sommeil dont on a besoin ou dont on croit avoir besoin. C'est donc un défaut de sommeil qui, comme nous le disions plus haut, est à l'origine d'une plainte de la part du malade. Celle-ci s'exprime sous deux aspects :

- le premier concerne le sommeil nocturne lui-même qui paraît insuffisant.
- le second a trait à l'insuffisance des qualités récupératrices habi-

tuelles du sommeil, ce qui entraîne un sentiment de malaise, de fatigue et d'inefficacité pendant la période diurne de veille. Ce qui est certain et surtout caractéristique, c'est que quels que soient ses troubles nocturnes, l'insomniaque se plaint toujours de troubles diurnes, et cela le différencie du court dormeur, qui comme nous l'avons déjà précisé, ne se plaint de rien.

On peut d'ailleurs citer bon nombre de manifestations diurnes qui se retrouvent chez le sujet souffrant d'insomnie :

- * céphalées,
- * lombalgies,
- * accès de sommeil diurnes,
- * asthénie,
- * difficulté de concentration,
- * difficulté à effectuer les tâches monotones,
- * nausées,
- * sécheresse oculaire, voir conjonctivite.

Au lendemain de son insomnie, l'insomniaque est sensible à tout ce qui peut altérer sa vigilance, (l'alcool, les substances sédatives, les tâches monotones) et il abuse volontiers de substances excitantes (43).

II.1.2 LES DIFFERENTS ASPECTS CLINIQUES DE L'INSOMNIE

Si nous avons jusqu'à présent essayé de définir le symptôme "insomnie" de façon globale, nous allons dans cette partie approfondir un point de la partie précédente, à savoir le fait que l'on parle de ce type de trouble du sommeil au pluriel.

En effet, face à une insomnie, le médecin doit procéder à un interrogatoire rigoureux, que nous aborderons plus tard dans cet exposé, discussion qui permet de faire prévaloir tel ou tel type d'insomnie. La durée, le moment de la nuit où elles surviennent, le type d'activité mental qui les accompagne, l'importance de leurs conséquences et le mode d'évolution sont les critères qui permettent d'apprécier les caractéristiques des insomnies, et c'est dans cette optique que nous allons les voir de façon successive et succincte.

II.1.2.1 LA DUREE

Il convient ici de distinguer, l'insomnie totale encore appelé "nuit blanche" (qui est rare et épisodique) de l'insomnie partielle. Cette dernière, de très loin la plus habituelle, est caractérisée par un sommeil qui se veut réduit et très fragmenté au cours de la période nocturne.

II.1.2.2 LE MOMENT DE LA NUIT OU SURVIENT L'INSOMNIE

On peut ici distinguer trois moments importants que nous allons d'ailleurs reprendre plus en détail dans la partie suivante :

- l'insomnie ou le retard à l'endormissement,
- l'insomnie tardive ou réveil prématuré,
- l'insomnie du milieu de la nuit avec succession de phases de sommeil et d'éveil, d'où l'impression, le matin de ne pas avoir dormi de la nuit. Ce type d'insomnie peut altérer la qualité et la profondeur du sommeil (113).

II.1.2.3 LE TYPE DE L'ACTIVITE MENTALE AU COURS DE L'INSOMNIE

L'activité mentale au cours de l'insomnie revêt des aspects variables. Le plus souvent il s'agit de ruminations ou d'idées obsédantes, avec remémoration des événements récents, les plus marquants ou des soucis (28).

Très fréquemment aussi, existe une composante anxieuse importante que l'on peut supposer être à l'origine des difficultés d'endormissement ou de réendormissement. La crainte de ne pas s'endormir, avec une sorte de lutte pour trouver le sommeil, envahit alors tout le champ de conscience.

II.1.2.4 L'IMPORTANCE DES CONSEQUENCES DE L'INSOMNIE

Parfois tout se limitera à une sensation de fatigue et une tendance à s'assoupir au cours de la journée.

Parfois les troubles seront majeurs :

- céphalées,
- lombalgies,
- conjonctivite,
- troubles digestifs,
- troubles tensionnels,
- troubles nerveux : nervosité, tremblements, difficulté de concentration intellectuelle, pouvant aboutir dans les cas les plus graves à une altération de l'état général importante ou à une véritable décompensation sur un mode psychiatrique (28).

II.1.2.5 LE MODE EVOLUTIF

Il faut pour cela reconnaître le caractère récent ou ancien de l'insomnie.

- les insomnies chroniques

Elles sont anciennes et permanentes. On les appelle aussi états insomniacques. Parfois, elles durent depuis l'enfance. Surtout, et nous le reverrons, elles s'accompagnent souvent de prises de médicaments au long cours et aboutissant parfois à de véritables conduites toxicomaniaques. Ces insomnies représentent de véritables maladies invalidantes, compromettant vie sociale et santé des sujets (113).

- les insomnies récentes

Elles sont, le plus souvent circonstanciées et réactionnelles à toutes sortes de perturbations ou de traumatismes :

- * psychologiques,
- * somatiques,
- * socioprofessionnels,
- * environnementaux.

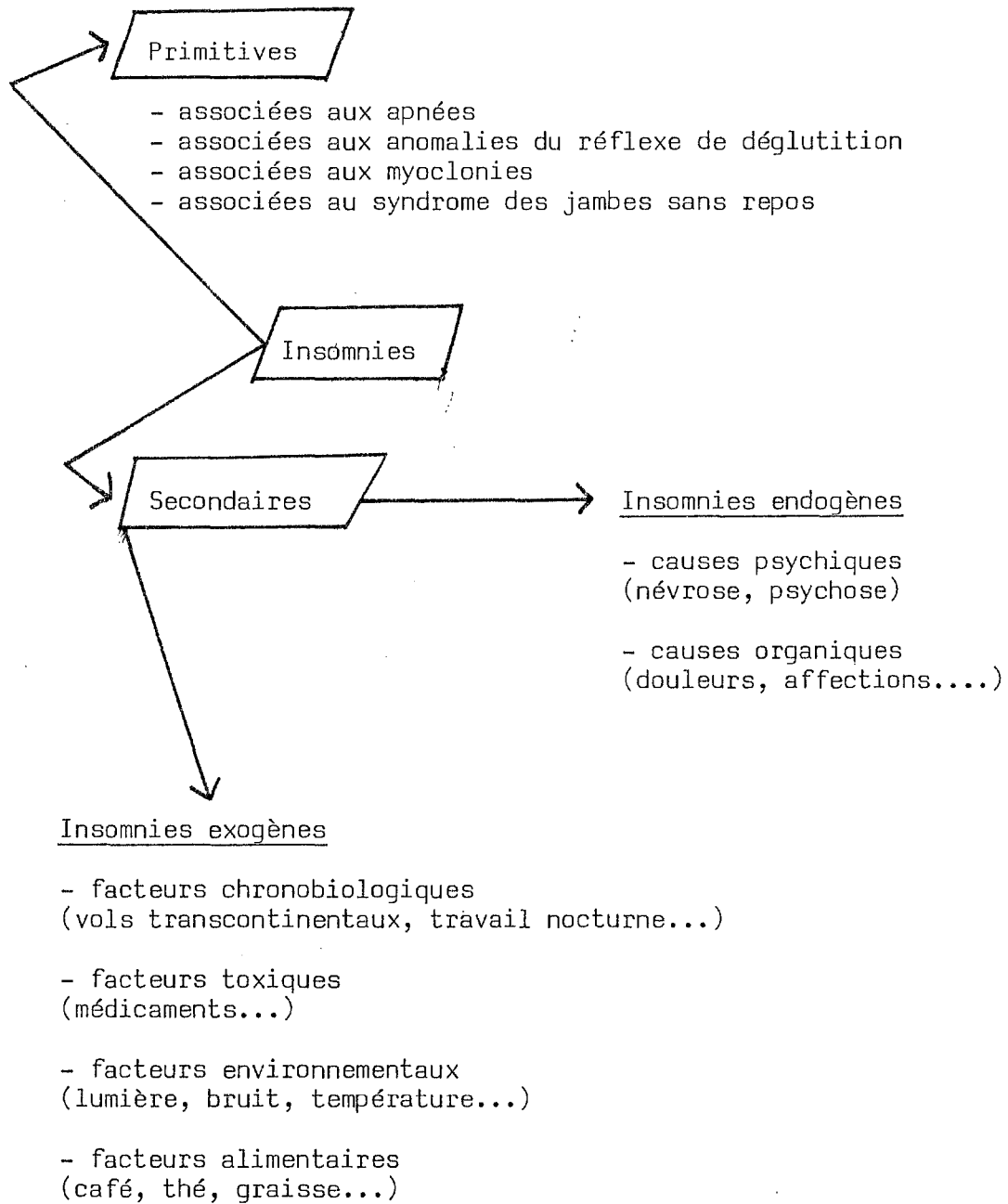
II.1.3 SCHEMA DES FACTEURS ETIOLOGIQUES (VOIR ANNEXE N° 1)

II.1.4 PARTIES FRAGILES DU SOMMEIL ATTEINTES

Sur le plan sémiologique, il est classique de distinguer les insomnies par difficulté d'endormissement, des insomnies à éveils multiples et enfin, des insomnies par réveil précoce.

A N N E X E N º 1

00000000



SCHEMA DES FACTEURS ETIOLOGIQUES

Evidemment, des formes mixtes se rencontrent, mêlant de façon variable difficulté d'endormissement, éveils multiples et réveil précoce(21). En principe, au-delà de 2 à 3 minutes, l'éveil est conscient et peut laisser l'impression d'un véritable manque. Il faut soigneusement se faire préciser le moment de cet éveil comme nous le reverrons au cours de l'interrogatoire de l'insomniaque.

Le retard d'endormissement n'est une insomnie que s'il comporte un délai supérieur à une heure et plus. Il semble que l'insomnie de début de la nuit ne soit qu'une exagération de l'hypervigilance en rapport avec l'activité diurne ou avec l'angoisse.

De la même façon, le réveil précoce, surtout s'il est accompagné de souffrances morales et d'un déroulement pénible d'idées angoissantes, peut être assez révélateur d'une dépression (135).

L'insomnie est exceptionnellement totale. Elle est le plus souvent partielle. On oppose alors classiquement celle du début de nuit ou difficulté à trouver le sommeil, à celle du milieu ou de la fin de nuit, ou difficulté à rester endormi. Une telle opposition suggère déjà un déficit des mécanismes soit de déclenchement, soit d'entretien du sommeil (35).

Nous allons, au cours de ce chapitre, voir successivement, ces différentes parties du sommeil qui peuvent être altérées, ceci afin d'apporter des éléments nouveaux qui permettront de mieux comprendre et de mieux classer les insomnies primaires et secondaires en fonction de leurs circonstances de survenue.

II.1.4.1 L'INSOMNIE AVEC DIFFICULTE D'ENDORMISSEMENT

Le syndrome insomniaque le plus fréquent est, semble-t-il, la difficulté

d'endormissement (61 % des insomniaques, dans la statistique de Guilleminault, 1977). C'est dans cette forme d'insomnie que l'utilisation des somnifères est la plus grande. Souvent l'angoisse entraîne un état d'hypervigilance qui s'oppose à la survenue du sommeil. Cette anxiété peut-être liée à des causes exogènes, mais cela peut-être liée à des causes exogènes, mais cela peut-être aussi une anxiété fondamentale indépendante de toute situation objective "peur sans objet", crainte phobique en relation avec la nuit, le lit, la sexualité, la mort...(48).

La symptomatologie en est simple. Le sujet las et fatigué se couche décidé à dormir. Il éteint sa lumière, mais alors se tourne et se retourne dans son lit sans trouver le sommeil. Dès lors, les tâches du lendemain, comme celles du jour qui vient de s'achever, se présentent à son esprit. La crainte de l'insomnie génère une anxiété liée aux difficultés d'assumer les actes de la journée suivante. L'anxiété dès lors accentue les difficultés à trouver le sommeil. Il rallume sa lampe, lit un peu, s'endort quelques minutes, éteint sa lampe, et à nouveau retrouve sa difficulté à s'endormir. Les heures passent, et aux abords du matin, il perd conscience sans s'en apercevoir et se réveille péniblement après quelques heures d'un sommeil lourd. En général, le sujet récupère la nuit suivante.

On voit donc ici que l'endormissement est alors long car le système d'éveil, trop stimulé en permanence, pousse, une fois au lit, à réviser les activités de la journée, ou à préparer celles du lendemain (108).

Ce type d'insomnie est classiquement associé à une vie anxieuse et hyperactive : les multiples tâches accomplies de la journée passée aussi bien que celles à accomplir de la journée future occupent trop intensément le corps et l'esprit du sujet.

Après une journée hypervigilante, dans un psychisme aux aguets, les

systèmes d'alerte demeurent branchés (43). Une telle rythmicité malencontreuse peut s'installer de façon chronique, pendant des mois ou des années, parfois sanctionnée par un épisode dépressif ; mais elle peut aussi se déclencher occasionnellement, lors d'évènements exceptionnels : changements professionnels, déménagements, crise conjugale, décès ou maladie d'un membre de la famille... Naturellement, des perturbations importantes liées à des circonstances exceptionnelles ou de voyages transméridiens sont aussi des facteurs de difficultés d'endormissement (44).

A ces insomniaques hyperactifs nous apposerons les insomniaques précautionneux qui apparaissent perturbés par un excès de repos. Ces sujets sédentaires sortent peu de chez eux, veulent se coucher tôt et se lever tard, multiplient les tisanes et les siestes, évitent les rencontres et les perturbations de l'existence. Se réfugiant dans le sommeil, il se couchent trop tôt et dès lors, après une heure d'une somnolence artificielle, souvent provoquée par un hypnotique, connaissent de grandes difficultés d'endormissement.

II.1.4.2 LES INSOMNIES AVEC EVEILS FREQUENTS

Ce groupe concerne ceux qui sont capables de s'endormir, mais se réveillent 2 à 3 heures après et perdent le sommeil au milieu de la nuit. Le sommeil est superficiel, pauvre, inefficace. C'est le "poor sleep" ou "non restorative sleep" des anglo-saxons (44). Cela correspond au fait qu'ils existent des "périodes fragiles" du sommeil lors de la transition entre les deux sommeils que nous avons déjà eu l'occasion de détailler.

Le passage du sommeil lent au sommeil paradoxal est associé à un état proche de la veille, précisé par les enregistrements EEG. Un éveil de plus ou

moins longue durée peut remplacer une période de rêves ou survenir après une phase de sommeil paradoxal (131).

Souvent, il s'agit de personnes souffrant d'une maladie douloureuse ou invalidante qui entraîne de nombreuses douleurs et une nervosité alors que les muscles sont relâchés, entraînant une sensation douloureuse encore plus prononcée.

Chez d'autres, une fièvre, des sueurs, une dyspnée ou un autre signe apparaissent et attirent l'attention (2).

L'abus de drogues est également souvent responsable que ce soit l'abus de substances excitantes, l'abus d'alcool ou encore de l'usage de certains médicaments, tous ces produits sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir dans un chapitre ultérieur.

II.1.4.3 LES INSOMNIES AVEC REVEIL PRECOCE

Ces insomnies de réveil paraissent moins fréquentes que les insomnies d'endormissement (49 % contre 61 % dans les statistiques de Guilleminault), peut-être selon les différents textes parce qu'elles sont moins angoissantes et moins sujettes à plainte que les premières. Ici, les sujets peuvent s'endormir rapidement, dormir la majeure partie de la nuit mais se réveiller trop tôt le matin en pleine nuit (2 ou 3 heures du matin) ou à une heure précoce du matin (5 à 6 heures du matin).

La plupart de ces individus sont des sujets âgés qui prennent la nuit pour le jour. Ils vont au lit et se réveillent de plus en plus tôt de sorte que bientôt ils dorment durant la journée et sont alertés pendant la nuit, comme nous

aurons d'ailleurs la possibilité de le constater plus en détail ultérieurement.

Ceci concerne également des individus qui se trouvent sous une grande tension, une anxiété ou sont surmenés et fatigués. Ces sujets sombrent dans le sommeil et dorment malgré leur fatigue marquée, mais autour de 4 à 5 heures du matin, ils se réveillent avec leurs ennuis et sont incapables de reprendre le sommeil (2).

Ce type d'insomnie peut survenir de façon isolée, sans que l'on puisse incriminer une origine, bien claire. Quand elle survient de façon répétée, elle constitue un symptôme classique typique de la dépression endogène, qui voit cependant aussi survenir des insomnies avec difficultés d'endormissement (43).

II.1.5 VRAIE ET FAUSSE INSOMNIE

Qui est l'insomniaque ? Un sujet qui ne dort pas, ou un patient qui se plaint de son sommeil ? Si l'on s'en tient à la première définition, l'insomnie est rare. Si l'on accepte la seconde, elle est une souffrance fréquente (48).

Avant de conclure à une insomnie vraie correspondant ou non à un processus pathologique psychique ou à une autre cause, les investigations, et l'interrogatoire du sujet sont nécessaires, comme nous pourrons nous en rendre compte ultérieurement.

Nous allons ici voir, ce que l'on entend par fausse insomnie et de ce fait, ce qu'il faut toujours avoir présent à l'esprit face à un sujet qui "prétend" avoir des troubles du sommeil.

Une caractéristique du comportement insomniaque est la mauvaise "appréciation du sommeil". Le sujet insomniaque apprécie mieux la veille que le sommeil. S'il faut à un bon dormeur être endormi depuis 5 à 10 minutes pour avoir l'impression de sommeil, il faudra deux fois plus de temps à un sujet insomniaque. A l'inverse, le sujet bon dormeur sous estime le nombre d'éveil tandis que le sujet insomniaque le surestime (16).

Mais, il faut savoir qu'il n'est pas toujours si facile, pour un sujet sonné, d'apprécier la durée et surtout la qualité de son sommeil et que ce sera encore plus vrai pour les dysomniaques. C'est dire que parfois le côté subjectif prédominera ou sera même le seul à exister. Ce sera le cas chez les sujets qui survalorisent ou hyper investissent le sommeil. On parle alors de "fausses insomnies" ou d'hypnagogies", ou encore d'hypochondrie du sommeil (66).

On peut également citer ici la fausse insomnie d'endormissement du petit dormeur, contraint par son entourage à passer au lit plus de temps que ce dont il a besoin, ceci pour diverses raisons.

De ce fait, selon les exemples précédemment énoncés, on s'aperçoit que certains auteurs distinguent les insomniaques, présentant des troubles objectifs du sommeil, et les insomniaques dont les troubles sont essentiellement subjectifs.

Enfin, rappelons que l'on peut dormir quelques instants sans en avoir conscience et que d'importantes discordances peuvent apparaître ainsi entre les dires du malade qui se plaint d'insomnie et les données polygraphiques. Les sujets surestiment aussi bien le temps de latence avant de trouver le sommeil que la durée des éveils au cours de la nuit. Parfois même, ils se plaignent d'une nuit blanche alors que l'examen EEG montre des signes de sommeil profond de plus d'une heure (35).

II.2. LES INSOMNIES PRIMITIVES

En fonction de l'étiologie, on peut distinguer deux grands types d'insomnies à savoir, les insomnies primitives et les insomnies secondaires. Les premières, sur lesquelles nous allons revenir très longuement, se produisent, sans causes réellement pathologiques mais correspondent plus exactement à une exagération de phénomènes normaux.

Nous allons donc aborder successivement l'hyposomnie, les insomnies associées aux anomalies du réflexe de déglutition, les insomnies associées aux myoclonies, les insomnies associées au syndrome des jambes sans repos et pour finir les insomnies associées aux apnées.

II.2.1 L'HYPOSOMNIE

Elle est encore en fait hypothétique et serait la conséquence d'un dysfonctionnement du système actif du sommeil. On évoque cette étiologie devant des insomnies caractérisées par :

- l'absence d'endormissement tardif en fin de nuit,
- l'absence de bonne nuit de temps à autre,
- l'impossibilité de faire la sieste,
- l'absence de rebond après sevrage thérapeutique.

II.2.2 LES INSOMNIES ASSOCIEES AUX ANOMALIES DU REFLEXE DE DEGLUTITION

Pendant la veille, le réflexe de déglutition est strictement normal,

alors que la nuit, il apparaît des anomalies de ce réflexe, entraînant fausse route, toux, sensation d'étouffement entraînant des éveils successifs (28). Cet incident dû à un passage de la salive dans la trachée, se répète en sommeil lent léger et ne semble pas en rapport avec une quelconque affection organique.

Il faut toutefois savoir que tout médicament dépresseur du système nerveux central va aggraver considérablement l'état du malade.

II.2.3 LES INSOMNIES ASSOCIEES AUX MYOCLONIES

Le myoclonus nocturne fut décrit par SYMONDS en 1953 qui en faisait un syndrome épileptique. En fait, il s'agit de secousses cloniques bilatérales, souvent asynchrones, qui intéressent surtout les membres inférieurs, d'une intensité variable et bien mises en évidence du muscle tibial antérieur à l'électromyographie (110).

Ce mouvement périodique de jambe, diagnostiqué en laboratoire de sommeil, consiste en des mobilisations répétées des membres inférieurs pendant le sommeil, comprenant flexion rapide partielle du pied sur la cheville, extension du gros orteil et flexion partielle du genou et de la hanche (50). La durée est de 0,5 à 5 secondes et se répète toutes les 15 à 60 secondes en des épisodes variant de quelques minutes à une heure, voire plus encore.

L'intensité quand à elle peut aller d'une contraction pratiquement invisible des muscles tibiaux antérieurs jusqu'à un violent mouvement des deux membres inférieurs. Lorsque ces mouvements sont violents et continus durant de longues périodes, ils peuvent bien évidemment entraîner une insomnie, ceci car à chaque tentative d'endormissement, un violent sursaut éveille le sujet. Ces secousses

peuvent réveiller le malade ou bien alors si elles ne font qu'alléger son sommeil, celui-ci est ressenti comme peu réparateur.

Ce syndrome responsable d'insomnies non seulement du sujet mais également et surtout du conjoint, ne se distingue des myoclonies banales d'endormissement que par le nombre, l'intensité et la durée de ces manifestations (115).

Ce type de phénomène qui augmente avec l'âge est observé chez les éthyliques et les malades soumis à une hémodialyse périodique. Quoi qu'il en soit, on peut déjà ici préciser que les benzodiazépines tel le clonazépam (Rivotril^R) facilitent l'endormissement sans modifier les secousses rythmiques ni les réveils nocturnes.

II.2.4 LES INSOMNIES ASSOCIEES AU SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS

C'est EKBOM qui en 1944 dénomma pour la première fois le syndrome des impatiences musculaires (restless legs syndrome). Moins fréquent et souvent associé à des myoclonies nocturnes, ce syndrome consiste en une impatience ressentie par le sujet au repos, assis ou allongé, qui éprouve alors le besoin impérieux de bouger les jambes ou de les frotter. Il s'agit de dysesthésies ne s'accompagnant pas en général de phénomène douloureux et qui diminuent si les membres inférieurs sont découverts. Elles siègent dans les cuisses et les mollets. Elles apparaissent électivement lors de la mise au lit et entraînent un besoin aigu de mobilisation des membres inférieurs, perturbant ainsi l'endormissement ou le réendormissement après un réveil nocturne (22).

Sa cause est inconnue bien que de nombreux facteurs aient pu être mis en cause, en particulier sanguins, circulatoires, métaboliques, etc... Ce syndrome

peut survenir indépendamment de toute pathologie reconnue, il est fréquent chez la femme enceinte (89). Il peut se développer chez les sujets atteints de polyradiculo-névrite, souvent chez les insuffisants rénaux chroniques (18), mais également lors des atteintes de la moelle et l'anémie pernicieuse (118).

Le traitement de plus efficace est obtenu avec la carbamazépine (Tégrétol^R) associé à une recherche du sommeil en position couchée sur le ventre mais, on peut toutefois signaler ici que de très prometteuses améliorations sont obtenues avec les précurseurs de la sérotonine dont le 5 HTP.

II.2.5 LES INSOMNIES ASSOCIEES AUX APNEES

13 à 17 % de la population est atteinte de ronflement et 1 à 2 % du syndrome d'apnées du sommeil. Il s'agit de pathologies en pleine croissance depuis que l'on sait qu'elles peuvent avoir sous leur dépendance, des conséquences, non seulement sur la vigilance, mais aussi sur la fonction cardiovasculaire (19).

Le syndrome d'apnée du sommeil est la cause principale des somnolences diurnes constatée dans les centres d'étude des troubles du sommeil (107). Le témoignage de l'entourage a de la valeur pour apprécier l'existence et l'intensité du ronflement. Celui-ci, bruyant et irrégulier, associé à des reniflements, souvent présent depuis de nombreuses années, voire depuis l'adolescence, oriente le diagnostic. Il fait suite à des silences respiratoires impressionnants de plusieurs dizaines de secondes, qui ont en général alerté le conjoint.

La répétition des apnées entraîne une réduction et une désorganisation du sommeil de nuit, une somnolence diurne, une hypoventilation alvéolaire, une hypertension artérielle systémique et pulmonaire.

C'est pourquoi, ce problème d'apnée a retenu toute notre attention et nous allons pour cette raison détailler certains points afin de mieux comprendre ce problème d'apnée.

Un syndrome d'apnée du sommeil peut se voir à tout âge, avec une très nette prédominance masculine, mais il ne se révèle en général que vers l'âge moyen de la vie alors que les troubles respiratoires nocturnes sont très antérieurs à l'expression clinique du syndrome. Le diagnostic est donc tardif et l'affection souvent méconnue.

Il n'existe pas de statistique concernant la morbidité du syndrome des apnées du sommeil mais plus du tiers des malades venant consulter pour une somnolence diurne excessive ont des apnées périodiques pendant leur sommeil qui dépassent largement en quantité ou en qualité ce que l'on peut observer chez un sujet normal.

Le syndrome des apnées du sommeil se définit par la survenue, à l'endormissement ou à l'approfondissement du sommeil, d'arrêts respiratoires d'une durée supérieure à 10 secondes, la reprise respiratoire coïncidant constamment avec l'éveil ou l'allègement du sommeil. La durée moyenne des apnées est de 40 secondes, mais certaines d'entre elles atteignent 120, voire, 180 secondes. Leur nombre par heure de sommeil (index d'apnée) est également variable mais toujours supérieur à 5 ; il peut dépasser 150 par heure de sommeil, ceci en fonction de la sévérité du syndrome.

Celui-ci associe des symptômes apparaissant au cours du sommeil et d'autres se produisant au cours de la veille. C'est la somnolence diurne excessive qui motive le plus souvent une consultation médicale. Le sommeil est agité. L'interrogatoire du conjoint révèle que le sujet "lutte" ou "souffre" au cours de

son sommeil en rapport avec une difficulté à respirer (144).

On distingue classiquement, les signes cliniques de jour et ceux de nuit :

- Signes cliniques de nuit

Des chutes du lit source de fracture, luxation des épisodes de somnambulisme, d'énurésie, se produisent parfois. Les ronflements sonores, invalidant pour l'entourage, continus ou entrecoupés de pauses avec reprise ventilatoire bruyante, favorisés par le décubitus dorsal et la prise vespérale d'alcool, ou de benzodiazépines, constituent les signes cliniques majeurs (104).

- Signes cliniques de jour

La somnolence excessive, entrave peu à peu les activités professionnelles et sociales du patient. En plus de céphalées surtout matinales, la famille mentionne un certain degré de ralentissement intellectuel avec troubles de la mémoire, difficulté de concentration, erreurs dans le travail et des modifications de la personnalité à type d'initabilité, agressivité, anxiété voire dépression, sans compter des troubles sexuels fréquents avec baisse de la libido ou impuissance.

Les pauses respiratoires ou apnées définies conventionnellement comme un arrêt du flux naso-buccal de 10 secondes ou plus, sont mises en évidence.

Celle-ci sont de 3 types :

* obstructif, de loin les plus fréquentes, correspondant à un arrêt du flux naso-buccal et persistance et même augmentation progressive d'amplitude du signal thoracique.

* centrale, se caractérisant par l'arrêt simultané du flux aérien, donnés par les thermocouples placés devant le nez et la bouche, et des mouvements thoraciques et abdominaux donnés par une jauge de contrainte thoraco-abdominale.

* mixte commençant par une apnée centrale suivie d'une apnée obstructive.

Le sommeil de nuit est de mauvaise qualité ; quel que soit le type d'apnées, elles se produisent toujours à l'endormissement en sommeil lent ou en sommeil paradoxal et la reprise respiratoire est conditionnée par l'éveil. Cet éveil, souvent bref et non perçu par le malade, entraîne le plus souvent une hyper ventilation, parfois limitée à 3 ou 4 cycles respiratoires, jusqu'à ce que se produise un nouvel endormissement entraînant derechef une apnée.

Enfin, quel que soit le type de l'apnée, l'arrêt respiratoire se produit toujours en fin d'expiration et la reprise ventilatoire se fait par une inspiration (104).

Il est à rappeler, qu'il existe une relation entre respiration et sommeil. Normalement la respiration devient plus régulière dans le sommeil lent et d'autant plus que le sommeil est plus profond. Elle est irrégulière dès l'entrée dans le sommeil paradoxal.

L'apnée, peut dépendre d'une hypotonie des muscles du pharynx, et de la glotte, ce qui entraîne une obstruction.

Au niveau de l'examen clinique, on trouve une obésité dans 80 % des cas mais rarement monstrueuse, et une hypertension artérielle fréquente quant à elle, mais non constante, ceci dans 50 % des cas.

D'autres signes peuvent être rencontrés tel rétrognathie, gibbosité, atrophie musculaire, érythrocyanose, polypnée, intolérance à l'effort des signes d'insuffisance cardiaque droite, mais uniquement des cas très limités. Une énorme prépondérance masculine est la règle avec un rapport de 20 à 1 pour la population française (144).

Outre les examens cliniques, on peut demander des examens complémentaires tel :

- . Des examens polygraphiques du sommeil associant l'enregistrement des paramètres habituels du sommeil, le contrôle de la respiration par thermistances nasale et buccale, jauge de contrainte au magnétomètre thoracique et abdominal, et l'électrocardiogramme.

- . L'examen de la sphère ORL.

Il va apprécier :

- l'importance de l'hypertrophie du voile et de la luette.
- la largeur du pharynx, en particulier l'écartement des piliers postérieurs souvent extrêmement limité chez ces patients.
- l'existence de résidus amygdaliens plus ou moins hypertrophiés.

Par ailleurs, l'examen ORL aura permis l'étude des autres parties des voies respiratoires supérieures, en recherchant systématiquement une déviation de cloison, une hypertrophie linguale, une rétroposition basi-linguale qui gêne la vision du larynx en laryngoscopie (45).

- . Par une exploration de la fonction respiratoire, mettant en évidence l'existence ou non d'une incapacité respiratoire restrictive, obstructive ou mixte.

- . Et éventuellement par un cathatérisme de l'artère pulmonaire pour

voir le retentissement hémodynamique des apnées.

Les facteurs aggravants de ce syndrome peuvent être :

La prise de poids, la rétention hydrique, la prise de boissons alcoolisées, de sédatifs ou de produits ayant un effet dépresseur respiratoire, une surinfection bronchique ou toute affection pleuro-pulmonaire aigüe ou chronique, enfin tous les facteurs pouvant favoriser une obstruction ou subobstruction des voies aériennes supérieures.

Les répercussions des arrêts respiratoires liés au sommeil peuvent se voir à 3 niveaux :

* Sur le sommeil

L'installation répétée d'apnées à l'endormissement et leur résolution dans un délai de 10 à 180 secondes, à la suite d'un éveil, entraîne la désorganisation du sommeil. En effet, les innombrables éveils empêchent tout approfondissement du sommeil d'où l'abondance du sommeil lent et à l'inverse un sommeil paradoxal dont la durée totale est réduite et dont le temps est fragmenté par les apnées.

* Sur les gaz du sang

L'apnée, quelle que soit son type, entraîne une hypoxhémie avec hypercapnie progressive et une acidose. L'importance est fonction de la durée de l'apnée et de la valeur des gaz du sang à l'installation de l'apnée.

* Sur le plan cardio-vasculaire

Des troubles du rythme cardiaque sont enregistrés avec une particulière fréquence, typiquement en fin d'apnées juste avant la reprise respiratoire à type de bradycardie suivie de tachycardie, d'extrasystoles auriculaires ou ventricu-

laire, de bloc auriculo ventriculaire, de tachycardie auriculaire ou ventriculaire, de fibrillation ou de flutter auriculaire d'où le risque de mort subite.

Pour être complet sur le sujet, il nous reste ici à aborder le traitement à la fois médical et chirurgical sur lequel nous ne reviendrons plus.

II.2.5.1 TRAITEMENT MEDICAL

- la réduction pondérale, entraîne en règle générale, une atténuation de la somnolence diurne, mais par contre les index d'apnées sont peu modifiés.

- traitement médicamenteux : presque tous les essais de traitement médicamenteux du syndrome d'apnées du sommeil ont conduit à des échecs.

Certains antidépresseurs tricycliques diminuent le nombre des apnées, mais leur effet s'épuise rapidement.

Les stimulants ventilatoires n'ont que de très modestes résultats.

Enfin, l'oxygénothérapie a été proposée lorsque le syndrome d'apnée cache une bronchopneumopathie chronique obstructive.

II.2.5.2 TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

En cas d'apnées obstructives, un abord chirurgical ORL est parfois nécessaire. On trouve alors des interventions telles que la trachéotomie, la correction d'anomalies ORL, la chirurgie mandibulaire... que nous ne ferons que citer car elles pousseraient la discussion sur un plan qui dépasse de beaucoup la compé-

tence du pharmacien.

II.2.5.3 LES TRAITEMENTS MECANIQUES

Divers procédés destinés à éviter la chute de la langue en arrière, à rétablir une avancée du maxillaire inférieur, à éviter de dormir en décubitus dorsal ont été testés : tous comptent un certain nombre de succès, en particulier dans les formes bénignes de syndrome d'apnées du sommeil (104).

II.3 INSOMNIES SECONDAIRES

II.3.1 INSOMNIES EXOGENES

Il existe toute une série d'erreurs d'hygiène qui peuvent être des éléments décisifs dans l'altération du sommeil (135).

En effet, le sommeil peut être perturbé par des facteurs chronobiologiques, psychologiques, physiques, nutritionnels et environnementaux...

II.3.1.1 ALTERATIONS DU RYTHME VEILLE-SOMMEIL

L'alternance veille-sommeil est une des traductions les plus évidentes des structures temporelles circadiennes de notre organisme. Tout le monde n'a pas la même organisation de son rythme veille-sommeil. Pour un certain nombre de sujets, l'adaptation au rythme commun passe par l'abandon de leur rythme propre dont le prix à payer est souvent l'insomnie.

- Les altérations sans cause extérieure apparente

Il s'agit d'altérations du cycle veille-sommeil qui se traduisent par l'impossibilité pour le sujet de s'endormir et de se réveiller au moment où il le désire pour participer aux activités de la vie courante (vie professionnelle et familiale, loisirs). Par contre, en l'absence de contrainte horaire, il ne se plaint plus de ces symptômes et vit à son propre rythme.

La cause de ce syndrome est inconnue. Bien que les synchroniseurs extérieurs soient présents, il semble qu'il existe un dysfonctionnement des mécanismes

qui normalement ajuste les horaires de sommeil aux horaires standard de la vie sociale. Selon certains auteurs, ces altérations du rythme veille-sommeil représenteraient 10 % des insomnies (144).

* Sommeil avec retard de phase :

Endormissement et réveil sont retardés, le risque d'insomnie apparaît lorsque le sujet doit se lever tôt pour son travail (21). Comme la plainte essentielle est leur difficulté de s'endormir aux heures habituelles, ces sujets sont souvent considérés comme représentant une insomnie d'endormissement, d'où la prescription d'hypnotiques qui aggravent la mauvaise qualité de la veille et compliquent encore le tableau (144).

* Sommeil avec avance de phase :

Le sujet s'endort et se réveille très tôt. L'insomnie apparaît si l'individu doit se coucher tard pour des raisons sociales ou professionnelles, car il se réveillera spontanément très tôt.

* Cycle veille-sommeil de durée supérieure à 24 heures :

Il y a alors retard de l'endormissement et du réveil qui augmente progressivement. Le cycle veille-sommeil de l'individu devient de plus en plus asynchrone avec l'heure conventionnelle. Au maximum de désynchronisation il va se plaindre de difficultés d'endormissement la nuit et d'incapacité à rester éveillé le jour (21).

Les conséquences sur sa vie sociale sont importantes et peuvent aboutir à une désinsertion professionnelle progressive (144).

* Irrégularité du cycle veille-sommeil :

Le syndrome est à distinguer du précédent car dans ce cas, il y a perte de toute rythmicité. L'organisme ne répond plus aux synchroniseurs, le sommeil est irrégulier et la veille entrecoupée de nombreuses siestes. L'adaptation à l'organisation socio-économique devient extrêmement difficile.

Le traitement de ces troubles du rythme veille-sommeil ne fait pas appel à la prescription d'hypnotiques, mais passe d'abord par les modifications des conditions de travail, si elles sont possibles, et ensuite par des thérapeutiques chronobiologiques qui se mettent en place actuellement dans les différents laboratoires du sommeil (que nous développerons ultérieurement) (21).

* Altérations liées à un rythme de vie particulier :

Les médecins du travail ont été les premiers à remarquer que les travailleurs à horaires alternants (travail posté) et le personnel navigant sur long courrier se plaignaient de troubles divers et tout particulièrement d'insomnie, d'asthénie, voire de dépression.

Imposer un changement brutal d'horaires à un individu provoque un déphasage de ses différents rythmes et nécessite à chaque fois une adaptation de son organisme.

* Le travail posté :

Les horaires veille-sommeil changent périodiquement avec le poste de travail du matin, de l'après-midi ou de la nuit. Or, la durée et l'organisation des stades du sommeil varient selon l'heure du coucher.

Normales en poste d'après-midi, elles sont modifiées dans les autres postes.

En poste de nuit, le sommeil du matin est court, entre 4 et 5 heures, et son organisation modifiée avec apparition plus précoce du sommeil paradoxal et tendance au décalage du sommeil lent profond dans la deuxième moitié du sommeil.

En poste du matin, le sommeil est écourté en raison de la difficulté à se coucher tôt (vie familiale, programmes de télévision) et de l'obligation de se lever avant la fin de la nuit, et la quantité de sommeil paradoxal diminue compte-tenu du pic circadien de ce type de sommeil dans le dernier tiers de la nuit.

En corollaire, la qualité de l'éveil et donc des performances est diminuée en poste de nuit comme en témoigne la plus grande fréquence des accidents du travail entre 3 et 5 heures.

La capacité d'adaptation aux changements de poste dépend d'un certain nombre de facteurs : âge, amplitude de la cause thermique, obligations sociales (21).

Une inadaptation franche, apparaît chez 10 à 15 % des sujets, qui présentent en quelques semaines : fatigue, insomnie, troubles digestifs et nerveux, céphalées. Ces troubles surviennent chez des sujets inaptes qui ont tenté de "forcer leur nature". Aussi l'inadaptation au travail posté devrait-elle être dépistée rapidement avant l'instauration d'une pathologie psychosomatique (66).

* Le travail de nuit :

Dans ce cas, le problème est différent. Bien que le travailleur doive rester éveillé la nuit et dormir le jour, c'est-à-dire lutter contre les synchroniseurs, il existe une relative régularité des horaires veille-sommeil qui laisse la possibilité au sujet d'établir une organisation temporelle stable de ses rythmes circadiens.

Ces conditions de travail sont d'autant mieux supportées que le sujet est jeune et qu'il a toute possibilité de dormir le jour dans un environnement favorable (11).

Remarquons que la conduite de nuit entre 2 et 4 heures du matin expose cependant à des risques majeurs (4).

* Le décalage horaire :

Les vols transcontinentaux sont à l'origine de décalages importants entre les rythmes veille-sommeil et l'environnement. Plus le nombre des fuseaux horaires traversés est grand, plus la désynchronisation du rythme interne par rapport à l'environnement s'accroîtra (4).

Le déplacement vers l'ouest va entraîner beaucoup plus de difficultés que vers l'est lorsque l'un parcourt un grand nombre de fuseaux horaires (110).

Après un vol vers l'ouest (retard de phase), il est possible que le sujet soit particulièrement somnolent l'après-midi et au contraire bien éveillé à une heure qui corresponde localement à l'heure du coucher.

A l'inverse, après un vol vers l'est (avance de phase), le sujet est enclin à somnoler le matin et à retrouver un niveau d'éveil normal en fin d'après-midi.

Par conséquent, les troubles du rythme veille-sommeil liés aux vols transméridiens peuvent se traduire de diverses manières : difficulté d'endormissement ou réveil précoce, somnolence du matin ou de l'après-midi (21).

Le traitement de ces troubles du sommeil passe par les modifications des conditions de travail, du rythme de vie..., ou par le changement de profession.

En cas de travail posté, les rotations longues (7 postes successifs de nuit) altèrent beaucoup plus le sommeil que les rotations rapides car, dans ce cas, la désynchronisation reste modéré (21).

La chronothérapie qui se développe actuellement est dans certains cas d'une aide précieuse. Nous verrons cette thérapeutique ultérieurement.

II.3.1.2 SOMMEIL ET ACTIVITE

- Exercice physique :

La pratique du sport en soirée après dîner, induite par le mode de vie actuel est des plus néfastes. La masse sanguine se concentre au niveau de la sphère digestive, et met en hypoxie le système cardiocérébro-musculaire, avec réduction de l'ensemble des performances. Il s'ensuit par un effet rebond, une certaine excitation préjudiciable à l'endormissement (4).

Nous verrons plus loin que par contre, le sport pratiqué à certains moments de la journée favorisent le sommeil.

A l'inverse, la sédentérité, un manque d'activité physique peut-être néfaste pour le sommeil.

- Activité intellectuelle :

Tout accès d'activité intellectuelle en fin de journée stimule l'activité du système d'éveil et induit des difficultés d'endormissement. On observe parfois de véritables comportements anti-sommeil tels qu'une hyperactivité intellectuelle prolongée jusque dans le lit (21)

Tous soucis, toutes situations familiales ou professionnelles conflictuelles ou anxiogènes, les problèmes affectifs entraînant une tension émotionnelle peuvent-être responsables d'insomnie (48).

II.3.1.3 FACTEURS NUTRITIONNELS

Certains aliments ou boissons sont néfastes pour le sommeil. Nous développerons plus loin ces divers produits. De même un repas trop copieux le soir favorise l'insomnie.

II.3.1.4 FACTEURS "TOXIQUES" (MÉDICAMENTS)

Une consommation de médicaments affecte fréquemment le sommeil. L'utilisation prolongée de stimulants peut-être impliquée. Des médicaments pris pour des troubles autres que ceux du sommeil peuvent secondairement induire une insomnie, chez le sujet âgé notamment. Ces médicaments comprennent :

- la théophylline utilisée contre le bronchospasme,
- la diphénylhydantoïne et la L DOPA.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent exacerber une myoclonie nocturne, tandis que leur sevrage peut induire un rebond de sommeil paradoxal et des cauchemars.

L'emploi de diurétiques peut aggraver une nycturie et un sommeil bouleversé (50).

L'alcool, bien que généralement considéré comme hypnotique peut aussi

entraîner un sommeil fragmenté, après abus ou sevrage.

Les corticoïdes, réserpiniques, antiarythmiques, anorexigènes, amphétamines et d'autres encore peuvent également être responsables d'insomnie (48).

Enfin, on doit souligner la fréquence d'insomnie par abus d'hypnotiques. La prise d'un hypnotique pendant quelques jours ou quelques semaines est un des traitements de l'insomnie, mais la prise de plusieurs hypnotiques à fortes doses est une des causes de l'insomnie. (Il en est de même pour d'autres déprimeurs du système nerveux central). Son traitement passe alors par la suppression des psychotropes.

L'utilisation de médicaments de "relais" telles que l'amitryptiline (Laroxyl^R) ou la Miansérine (Athymil) est en règle nécessaire, même s'il n'existe aucune dimension dépressive (21).

II.3.1.5 FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

De nombreux facteurs peuvent perturber le sommeil tels que le bruit, une température trop élevée, une hygrométrie insuffisante...

Nous verrons ultérieurement, quand nous aborderons l'hygiène de vie, quelles sont les conditions idéales pour un bon sommeil.

Un hypnotique s'avère inutile lorsqu'on a affaire à un mauvais sommeil, entretenu par des erreurs d'hygiène de vie, faciles à corriger (157).

II.3.2 INSOMNIES ENDOGENES

II.3.2.1 CAUSES PSYCHOGENES

La plupart des insomnies sont psychogènes (152).

Parmi elles, on peut distinguer les insomnies plutôt névrotiques, et celles plutôt psychotiques :

- les insomnies des états névrotiques sont les plus fréquentes mais les plus malaisées à traiter.

- les insomnies des états psychotiques sont les plus graves mais relèvent le plus souvent de thérapeutiques étiologiques spécifiques (133).

II.3.2.1.1 NEVROSES

Ce sont des affections nerveuses qui ne s'accompagnent d'aucune lésion décelable dans le système nerveux (54).

"Par névrose, on entend généralement une maladie dominée par la symptomatologie affective, respectant la conscience et l'autocritique, gênant les conduites qui demeurent le plus souvent contrôlées. L'origine en est surtout psychologique" (138).

Il existe différents types de névroses que nous développerons ultérieurement :

- les névroses liées à des états émotionnels déréglés (névroses d'angoisse, d'anxiété...),

- les névroses obsessionnelles,
- les hypochondriaques,
- les mythomanes...

Les troubles du sommeil font partie des symptômes importants que l'on peut trouver dans ces névroses. Dans ce type d'affection, c'est habituellement une difficulté d'endormissement que l'on rencontre (89).

Il peut également s'agir, mais plus rarement d'une insomnie terminale ou bien avant l'autre, l'individu attend impatiemment l'arrivée du petit matin, mais s'assoupirait volontiers alors que l'heure du levée à sonné (133).

Des insomnies intermittentes peuvent également se rencontrer. Le sommeil reste incomplet, léger, superficiel, mêlé de rêves et de cauchemars, entrecoupé de ruminations plus ou moins angoissantes... (133).

II.3.2.1.1.1 ANXIEUX - ANGOISSES

L'anxiété et l'angoisse sont naturels mais peuvent prendre chez certains une ampleur trop importante constituant ainsi une sorte d'entrave.

Il est quelquefois difficile de différencier un état pathologique d'un état sain (il existe une certaine continuité entre les deux (138). On peut dire par exemple que "l'angoisse est un phénomène normal, mais elle devient pathologique lorsque la fréquence et l'intensité des manifestations anxieuses, viennent par leur ampleur, perturber de façon plus ou moins notable, la vie du sujet, son adaptation au monde, son équilibre affectif et intellectuel" (151).

Ainsi, lorsque l'anxiété est source d'insomnie importante, elle peut être considérée comme "pathologique".

A côté de cette notion, on peut considérer que Anxiété, Angoisse... de même qu'inquiétude sont 3 degrés d'un même état et que toutes trois peuvent être génératrices d'insomnie.

Malgré tout, des nuances peuvent être apportées :

- "l'angoisse est un phénomène psychique et physique atteignant l'individu en sa totalité" (137).
- dans l'anxiété, les aspects psychiques sont les plus importants. L'anxiété peut être qualifiée "d'angoisse de l'esprit" (151).
- signalons au passage que l'angoisse ou l'anxiété sont à distinguer de la dépression vraie. Nous développerons ce point ultérieurement ; lorsque nous traiterons la dépression.
- l'anxiété peut se définir par un sentiment d'insécurité indéfinissable (151).

L'insomnie fait partie de l'un des nombreux symptômes de ce type d'affection. C'est en général l'endormissement qui est le plus difficile, le sommeil est fragile, parsemé de cauchemars, et de longs réveils avec attente désespérée du jour (la nuit représentant souvent un drame...).

A côté de ce trouble, l'anxiété peut être source de nombreux autres troubles (que nous ne développerons pas) pouvant se manifester à des degrés divers, que nous allons classer selon 3 types :

* Un malaise subjectif ou l'anxieux a le sentiment d'être menacé, d'être seul alors qu'il ne l'est pas.

* Des signes somatiques : (rougeur, moiteur, battement de coeur précipités.

* Des difficultés intellectuelles et comportementales à type d'inhibition ou d'excitation (bafouillements, difficultés de concentration, trous de mémoire...).

L'anxieux est souvent fatigué, asthénique, à le sentiment d'un surmenage permanent.

En ce qui concerne le mode d'action de ces phénomènes émotionnels sur le sommeil, il semblerait qu'ils agissent à différents niveaux : (au niveau du tronc cérébral, du diencéphale, de la substance réticulée...).

L'anxiété agit comme un stimulus d'éveil. Elle provoque un blocage du rythme $\propto$ (151).

Une réaction émotionnelle entraîne chez un sujet normal une élévation du tonus du système orthosympathique (151). Ceci explique donc les signes somatiques vus précédemment. A l'inverse, ce peut-être quelquefois le système parasympathique qui est mis en jeu de façon prévalente.

En fait, on pourrait dire qu'un état émotionnel provoque une rupture transitoire d'un équilibre entre les activités sympathiques et parasympathiques (151).

De même, l'équilibre entre l'adrénaline et la noradrénaline est diversement modifié. Tout ceci pouvant donc contribuer à modifier le sommeil.

Il existe divers types d'angoisses (137) qui peuvent se traduire par

différents types d'insomnies :

. En effet, il peut s'agir d'une anxiété généralisée plus ou moins chronique ou névrose d'angoisse. Dans ce cas, il y a déjà souvent un terrain favorable sur lequel vient se greffer un événement déclenchant (138). Il existe souvent des difficultés d'endormissement dans ce cas.

. L'anxiété peut être réactionnelle. Elle survient en général suite à un événement. C'est un phénomène normal.

Comme exemple, on peut citer les anxiétés dues à des problèmes professionnels ou familiaux. Elles peuvent être anticipatrices si le phénomène déclenchant est à venir (à l'approche d'un examen par exemple). La durée de la perturbation émotionnelle est variable. Elle dépend de l'intensité du choc, de la fragilité ou de la résistance de la personne ainsi que de la qualité du soutien immédiat. Les troubles du sommeil sont donc ici très variables allant d'un léger retard d'endormissement à des troubles plus importants.

. La crise d'angoisse parasystique est un phénomène différent. "Il s'agit de crises d'anxiété aiguë avec ce qu'on peut appeler une réaction panique" (132). Elles peuvent survenir la nuit : le sujet se réveille oppressé, en sueur, tachycardie, avec une peur de mourir... (109).

Le traitement de ce type de pathologie peut se faire par injection IM d'une benzodiazépine (89).

En conclusion, on peut dire que l'anxiété, l'angoisse... sont fréquemment les causes d'insomnies. Il en existe divers types. Le traitement doit donc être adapté. Il faut d'abord remonter à la source du mal. Dans certains cas, une psychothérapie peut s'avérer utile ou un changement du mode de vie..., (le traitement médicamenteux ne suffisant souvent pas). Un rythme de vie plus adapté, une détente bienfaisante peut parfois être indispensable... (133).

Il faut savoir également que certains âges de la vie sont plus fragiles et donc plus propices à ce genre d'affection : ce sont l'adolescence et la vieillesse. Ces âges nécessitant donc encore plus d'attention.

II.3.2.1.1.2 OBSEDE-NEVROSE OBSESSIONNELLE

Qu'il s'agisse de grands obsédés ou de petits psychasténiques, méticuleux, minutieux, hésitants, ils sont hantés par des préoccupations obsédantes (133).

Ici l'insomnie provient du fait que le malade invente quantité d'obligations préalables à son endormissement. "La crainte d'une porte non verrouillée, d'un robinet de gaz ouvert, les empêche de trouver le sommeil. Les vérifications incessantes, les ruminations morbides leur interdisent le repos. Souvent même, le sommeil devient un des thèmes obsessionnels dominants. La peur de ne pas dormir les empêche de dormir.

La recherche du sommeil peut aussi s'accompagner de tout un rituel : orientation du lit, position des draps... tout ceci retardant l'endormissement (133). L'analyse de ces rituels dans une bonne relation avec le médecin peut permettre leur diminution, mais une véritable rééducation de l'endormissement passera par le "cassage" de ces activités par prise d'hypnotiques avant que les rites aient commenté à condition que l'on puisse lutter sur le plan psychologique contre l'angoisse déclenchée par leur arrêt. Les rituels du soir ayant disparu on baissera la dose d'hypnotique pour passer au besoin à un placebo (110).

Il est aussi beaucoup de petits obsédés du sommeil qui croient ne pas dormir, rêvent qu'ils ne dorment pas, mais dorment en fait beaucoup mieux qu'ils ne l'affirment. Ils se plaignent d'un sommeil de mauvaise qualité. Ils ont la crain-

te des hypnotiques. Chez eux, une psychothérapie, une aide confiante, des méthodes de relaxation donnent en général de bons résultats (133).

Il y a aussi les obsédés qui luttent activement contre le sommeil...

Il existe de nombreux types d'obsession. La psychothérapie sera dans ce cas généralement utile, associée ou non à d'autres traitements. Toutefois, il faut se méfier des obsessions intermittentes qui sont parfois symptomatiques d'un état dépressif et pouvant donc justifier de thérapeutiques particulières (133).

II.3.2.1.1.3 HYPOCHONDRIQUES

Il en existe différentes formes. Nous en parlerons ici que des formes névrotiques. Elles peuvent apparaître soit sur un fond d'asthénie physique et psychique, soit sur un fond d'angoisse phobique à propos de telle ou telle affection (cancérophobie...) (54). Tout ceci étant générateur d'insomnie entre autre (110). Ces personnes courent de médecins en médecins (133), n'étant jamais satisfaites d'aucun traitement, et sont persuadées d'un échec à l'avance. Tout ceci sur des idées non fondées. Le traitement médical est donc difficile...

II.3.2.1.1.4 MYTHOMANES

La mythomanie est une tendance qu'ont certains individus à mentir, à créer des fables imaginaires ou à simuler (54). Ces personnes cherchent à apitoyer l'entourage. Généralement, il existe un déséquilibre affectif. De ce fait, une psychothérapie prolongée peut s'avérer utile.

Il est encore d'autres types de névroses tels que l'hystérie que nous ne développerons pas afin de ne pas trop déborder du sujet, car nous aurions trop à dire.

Il n'existe donc pas qu'un seul type de névrose sans compter que certaines sont difficiles à classer et que d'autres sont plus ou moins un mélange de névrose et de psychose.

Ce que l'on peut retenir, c'est que toutes ont plus ou moins des origines psychologiques. Par conséquent, le traitement de l'insomnie sera souvent aidé par une psychothérapie.

II.3.2.1.2 PSYCHOSES

L'insomnie peut se rencontrer au cours de presque tous les syndromes psychotiques, mais elle présente dans un certain nombre d'entre eux une valeur semeiologique de tout premier plan ; aussi, plutôt que de passer en revue les diverses affections psychiatriques, nous nous contenterons d'envisager l'insomnie dans le cadre de quelques affections psychiatriques : dépression - excitation maniaque (133).

II.3.2.1.2.1 DEPRESSION

Le diagnostic précis de dépression n'est pas toujours facile à porter du fait de l'existence d'une certaine continuité entre anxiété, syndrome anxio-dépressif, dépression, sans compter qu'il existe divers types de dépressions. Ces distinctions sont pourtant importantes à apporter car le traitement varie en

fonction du type de pathologie (120) et ceci même si certains symptômes associés se retrouvent tels que l'insomnie, celle-ci sera donc traitée différemment si elle provient d'une dépression ou d'une simple anxiété ; d'où l'importance de pouvoir différencier ces 2 états car leur association est fréquente mais n'est pas obligatoire.

Un déprimé est installé durablement dans une tristesse bloquée qui lui interdit le désir, le plaisir et l'action (il a perdu tout désir).

L'anxieux quant à lui est triste durant ses moments d'anxiété. Dès qu'il se trouve soulagé de ses émotions, il peut être animé, enjoué (138).

Bien entendu, ces 2 états sont souvent associés. En ce qui concerne les dépressions, il faut savoir qu'il en existe divers types, de gravité diverse, de causes diverses.

L'insomnie fait partie de l'un des principaux symptômes d'une dépression (cette insomnie étant accompagnée de tristesse d'inhibition psychomotrice, d'angoisse, d'anxiété, de troubles de l'alimentation pour les dépressions majeures, tandis que pour les dépressions mineures, les symptômes qui s'expriment en priorité sont l'insomnie, l'anxiété et l'asthénie) (41).

En ce qui concerne les troubles du sommeil, on peut dire qu'une dépression s'accompagne presque toujours d'insomnie (sauf quelques rares cas d'hyper-somnie (68) qui est très souvent la première manifestation de la dépression (68)).

Ces troubles sont variables et, selon les cas, le malade évoque : (128)

- Des difficultés d'endormissement avec des "ruminations" anxieuses et

morbides. Ces troubles évoquent une anxiété surajoutée au noyau dépressif (128).

- Ou encore, et ces troubles semblent plus spécifiques de la dépression :

* Un réveil définitif précoce plus tôt que d'habitude, classique "insomnie du petit matin". Ce réveil est pénible, avec asthénie, anxiété et douleur morale (120). La journée à venir est envisagée avec accablement (89). Ce type d'insomnie évoquerait plutôt une dépression dite "endogène".

* Des réveils nocturnes fréquents. Le sommeil est alors fragmenté : le moindre stimulus externe sort le patient de son sommeil, qu'il a le plus souvent du mal à retrouver.

C'est ainsi que la durée totale de l'éveil est considérablement augmentée, le nombre des éveils est élevé, la latence de sommeil est souvent prolongée mais peut être normale, enfin l'indice d'efficacité que l'on peut considérer comme une mesure du degré d'insomnie, est très abaissé (141).

Les enregistrements polygraphiques nocturnes ont permis de définir les anomalies du sommeil observées chez les malades dépressifs. De ce fait, on a constaté qu'il y avait en général chez ces sujets une modification du stade paradoxal. Il semblerait qu'il y ait un dérèglement chronobiologique (120).

. Le stade paradoxal commence fréquemment plus tôt après l'endormissement chez le sujet dépressif (il existe un raccourcissement de la latence du 1er épisode de sommeil paradoxal) (120). Chez le sujet normal, cette latence est de 60 à 120 minutes, tandis que chez le déprimé, elle est généralement de moins de 60 minutes (120).

. Cette première phase de sommeil paradoxal est souvent plus longue et

d'une densité plus élevée (les mouvements oculaires sont anormalement répartis).

Il existerait probablement chez les déprimés une hypersensibilité muséarinique qui pourrait être responsable en partie tout au moins des anomalies de leur sommeil (68).

Certains auteurs pensent qu'il y aurait aussi une diminution du sommeil lent profond (STADES III et IV), mais ceci est encore controversé (68). Ces données sont illustrées sur les hypnogrammes comparatif (figures n° 2 et 3).

Le traitement de l'insomnie se confond avec celui de la dépression. Quel que soit l'apport en médication hypnotique, le retour à un sommeil vraiment satisfaisant ne survient qu'après un laps de temps nécessaire pour que le traitement antidépresseur agisse (189).

Parfois, certains troubles du sommeil peuvent persister au-delà de la guérison clinique (raccourcissement de la latence d'apparition du sommeil paradoxal).

Pour certains auteurs, ils constitueraient :

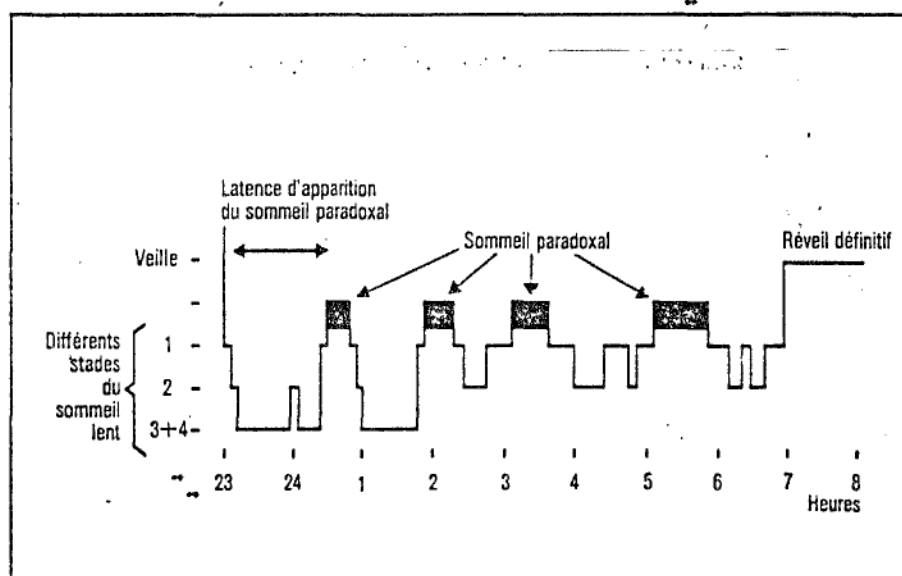
- soit le stigmate d'un épisode dépressif passé,
- soit plus profondément encore, un trait caractéristique génétiquement acquis et que l'on retrouve chez les déprimés endogènes (128).

Pour en revenir au traitement antidépresseur, il en existe un grand nombre. Rappelons que certaines dépressions exigent un traitement en milieu hospitalier du fait du risque suicidaire, et que parfois, d'autres thérapeutiques non médicamenteuses peuvent également aider à la guérison.

Nous ne ferons ici que les citer car nous en parlerons plus tard. Il s'agit de l'électrochoc, la privation de sommeil, l'éclairement intense et la

FIGURE N° 2

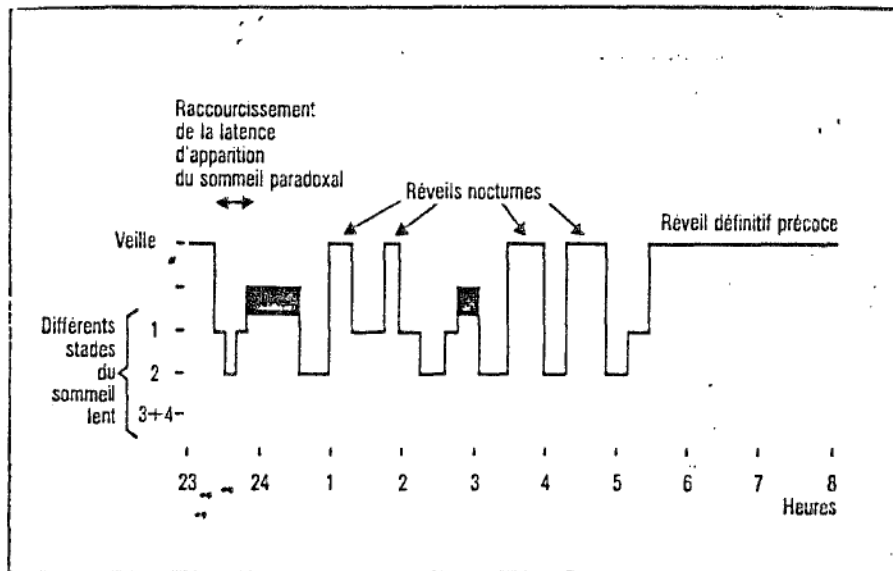
_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



ENREGISTREMENT DU SOMMEIL D'UN SUJET NORMAL (128)

FIGURE N° 3

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



ENREGISTREMENT DU SOMMEIL D'UN DEPRIME (128)

psychothérapie (90). La famille peut jouer un rôle favorable, en encourageant le malade à bien suivre son traitement (41).

La dépression est une maladie qui devient de plus en plus fréquente, et qui touche toutes les tranches d'âge. Les causes en sont multiples. On peut simplement noter que certaines personnes sont plus exposées que d'autres. Il en est ainsi pour les sujets âgés souvent seuls (42), les personnes surmenées, les veufs... (90). Il existe également un certain "terrain"...

II.3.2.1.2.2 EXCITATION MANIAQUE

Il s'agit d'une psychose (aiguë) caractérisé par un état de surexcitation des fonctions psychiques avec exaltation de l'humeur, des instincts, et de l'activité motrice (54). Cet excès maniaque peut alterner avec la mélancolie.

L'insomnie est de règle. Elle est remarquablement bien supportée et s'accompagne d'une sensation d'exaltation, d'euphorie, de puissance, d'infatigabilité et se poursuit ainsi pendant des jours, parfois des semaines. Cette insomnie est souvent un des premiers signes annonciateurs de l'accès (133). L'absence de sommeil intervient autant que l'agitation dans l'épuisement progressif du malade (152). Le traitement des états maniaques repose actuellement sur les neuroleptiques.

Il existe de nombreux autres types de psychoses dans lesquelles l'insomnie peut être un symptôme parmi d'autres :

- dans les états démentiels, en particulier dans la démence sénile artériopathique, l'insomnie s'accompagne d'agitation nocturne avec tendances aux fugues.

- dans les états confusionnels, le malade désorienté et anxieux sort de temps à autre de son obnubilation pour être la proie d'une activité onirique intense (152).

Dans ces 2 derniers types de pathologies, les neuroleptiques permettent de dissiper l'agitation, l'anxiété et les hallucinations. L'hospitalisation est nécessaire.

Les psychoses renferment de nombreuses pathologies s'accompagnant plus ou moins d'insomnie. Certaines sont aiguës (surviennent par crises), d'autres sont chroniques, d'autres encore sont intermittentes (ex : psychose maniaco-dépressive).

Un grand nombre d'entre elles ne sont apparemment, en l'état actuel de nos connaissances sur le fonctionnement du système nerveux, expliquées par aucune lésion organique cérébrale. Pourtant, certaines sont clairement liées à des causes infectieuses, toxiques, traumatiques, à des tumeurs...

Le traitement n'est donc pas toujours aisé. Il doit s'adapter au type de pathologie et consiste tout d'abord à soigner la cause.

II.3.2.2 CAUSES ORGANIQUES

L'insomnie peut avoir des causes bien diverses. En effet, un grand nombre de maladies, de syndromes algiques peuvent-être générateurs d'insomnie.

Nous allons voir quelques uns de ces troubles :

- ce sont d'abord toutes les affections douloureuses, qu'il s'agisse

de carie dentaire ou de cancer évolué.

En voici quelques exemples :

* Certains syndromes douloureux abdominaux ; douleurs ulcéreuses, algies vésiculaires, coliques néphrétiques, voire crises d'aérocolie peuvent entraîner un réveil nocturne douloureux et provoquer une insomnie assez rebelle. L'insomnie est aussi un signe fréquent au cours des porphyrinuries aiguës, pouvant s'accompagner de manifestations anxieuses et de douleurs abdominales atroces (79).

* Les douleurs rhumathologiques,

* Les douleurs nocturnes des artériopathies oblitérantes (144).

* Diverses affections ostéoarticulaires peuvent être génératrices d'insomnie : la crise de goutte articulaire aiguë réveillant brutalement le malade par une douleur atroce, les acroparesthésies nocturnes tirant de son sommeil la jeune femme enceinte ou la femme aux alentours de la ménopause toutes les nuits, à heure fixe, vers 2 ou 3 heures du matin et l'obligeant parfois à se lever jusqu'à ce que l'engourdissement des mains ait cédé ; les douleurs ostéoarticulaires nocturnes de certaines localisations de poly-arthrite chronique évolutive (79).

- Les difficultés respiratoires, les affections ORL, obstruant les voies aériennes supérieures sont facteurs d'insomnie, la plus banale est le rhume de cerveau. La perméabilité des fosses nasales est nécessaire pour que le sujet dorme (110). Les crises d'asthme sont bien sûr causes d'insomnie. Chez le bronchitique chronique, il existe une accentuation de l'hypoxémie au cours du sommeil et plus particulièrement au cours du sommeil paradoxal, en tout cas, chez les malades évolués avec insuffisance respiratoire. L'aggravation de l'hypoxémie peut avoir des conséquences importantes au niveau de la circulation pulmonaire et du coeur (164).

- Les difficultés respiratoires d'origine pulmonaire mais aussi celles d'origine cardiaque peuvent être également causes d'insomnie. Même sans dyspnée, ni douleur, une insomnie isolée peut être le premier signe d'une défaillance myocardique. (79).

- La pollakiurie nocturne doit toujours être recherchée avec soin. Chez beaucoup de sujets d'un certain âge l'insomnie est entretenue par des besoins impérieux d'uriner qui les réveillent une ou plusieurs fois au cours de la nuit : après s'être levés pour vider leur vessie, ils retrouvent difficilement un sommeil paisible. On n'omettra pas de faire un examen uro-génital, un toucher prostatique. Mais on recherchera aussi le diabète. L'insomnie est un signe classique de l'urémie, parfois même un signe révélateur.

- Certaines affections fébriles, maladies infectieuses, qui entraînent une hyperexcitabilité du système sympathique s'accompagnent habituellement d'insomnie.

- L'insomnie constitue également un symptôme de valeur au cours de certaines affections du système nerveux (tumeur, abcès, hématome cérébral, tumeur médullaire, encéphalopathies diverses...).

- Il existe encore un grand nombre d'affections responsables d'insomnies tels que la maladie de BASEDOW (130), l'athéro-sclérose cérébrale, maladie de WILSON... que nous ne développerons pas.

De tout temps et à juste titre, l'insomnie a été considérée comme signe de gravité d'une maladie somatique et le retour du sommeil comme témoin d'amélioration.

Le traitement est avant tout étiologique mais la prescription large de somnifère constitue un adjuvant utile à condition que leurs effets secondaires n'entraînent pas d'interférences dangereuses.

Il faut rappeler les dépressions respiratoires engendrées par beaucoup de benzodiazépines, la difficulté d'équilibrer un traitement anticoagulant par antivitamine K chez les malades qui prennent des barbituriques (89).

On se souviendra qu'en dehors du traitement étiologique de l'affection, le traitement de la douleur génératrice d'insomnie doit toujours être envisagée pour éviter que la privation de sommeil ne diminue l'état général de l'individu et ses mécanismes de défense. (En dehors du "confort" élémentaire nécessaire) (110). La lévopromazine (Nozinan^R) pourra avoir ici une action bénéfique (89).

II.4 INSOMNIES SPECIFIQUES SELON L'AGE

II.4.1 LES INSOMNIES DU VIEILLARD

La durée du sommeil du vieillard bien portant dépasse dans la majorité des cas les 7 heures. Elle est indépendante du sexe, du niveau intellectuel ou culturel, de l'activité intellectuelle ou physique.

Les variations individuelles sont grandes à n'importe quel âge, allant de 5 à 9 heures 30 et les vieillards qui dorment bien ou mal l'ont toujours fait pour des raisons constitutionnelles ou caractérielles (51).

Les personnes âgées sont en général mécontentes de leurs nuits : les plaintes de troubles du sommeil croissent parallèlement à l'âge. 50 % des personnes de plus de soixante ans s'en plaignent contre 25 % pour la tranche d'âge de vingt à vingt-neuf ans. Or, les personnes âgées représentent environ 10 % de la population et totalisent à elles seules 40 % des prescriptions d'hypnotiques (36).

Diverses enquêtes ont permis de mieux saisir le type de plaintes concernant le sommeil chez le sujet âgé et de préciser leur fréquence. Elles s'accordent toutes pour constater une plus grande fréquence des troubles du sommeil et une plus large consommation d'hypnotiques lorsqu'on avance en âge (82). En effet, des études statistiques ont mis en évidence qu'après 60 ans environ, un sujet sur deux prenait régulièrement un hypnotique (67).

Nous allons donc ici, ouvrir un dossier sur ce problème en essayant de voir successivement le vécu du sommeil chez le sujet âgé, les variations du sommeil normal en fonction de cet âge, et la personnalité du sujet face à cette si-

tuation.

Nous finirons enfin par les causes responsables de l'apparition de ce type de trouble et des données sur le traitement.

II.4.1.1 LE VECU DU SOMMEIL CHEZ LE SUJET AGE

Il apparaît encore plus difficile de faire une analyse des troubles du sommeil chez les personnes du 3ème âge que chez l'adulte jeune et, il s'avère que le vécu du sommeil, c'est-à-dire l'aspect subjectif lié à l'endormissement et à la qualité du sommeil, doit faire l'objet d'une étude poussée et soigneuse chez cette tranche de la population avant qu'il y ait une prescription de somnifère de la part du médecin.

Les troubles subjectifs du sommeil et la prise d'hypnotique augmente fortement avec l'âge et prédomine chez la femme et cela quel que soit l'âge de la vie.

La consommation occasionnelle d'hypnotiques passe d'environ 5 % entre 21 et 29 ans, à près de 40 % au-dessus de 70 ans (82). Ces valeurs sont confirmées et illustrées par le tableau III.

Chez le sujet âgé, la modification physiologique du sommeil se porte d'abord sur une diminution de la quantité de sommeil. Le temps de sommeil réel est réduit par une latence d'endormissement prolongée, des réveils nocturnes plus nombreux et un réveil définitif précoce (75).

Il faut toutefois nuancer ce propos. En effet, de nombreuses enquêtes

T A B L E A U I I I

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o

		FEMMES		HOMMES	
		PARFOIS	SOUVENT TOUJOURS OU	PARFOIS	SOUVENT TOUJOURS OU
A	20 - 39 ans	22	5,9	15,1	8,9
	40 - 49 ans	27,3	16,1	19	10,5
	50 - 59 ans	29,6	16,8	17	16
	60 - 69 ans	32,1	22,6	21	18,3
	70 ans	24,7	29,4	24	20
B	20 - 39 ans	6,6	2,6	3,7	1,5
	40 - 49 ans	15,2	5,8	3,8	1
	50 - 59 ans	8,9	5,6	8,6	2,2
	60 - 69 ans	10,4	7,5	4,2	6,9
	70 ans	17,1	4,9	4,1	8,2

FREQUENCE DES TROUBLES DU SOMMEIL (A) ET CONSOMMATION D'HYPNOTIQUES (B) EN FONCTION DE L'AGE (13)

ETUDE DE 1 645 INDIVIDUS (18 - 70 ans) d'après KARACAN et COLL 1976

montrant l'aspect contradictoire des propos tenus par le malade, par rapport à ceux transmis par exemple, par le personnel soignant des centres hospitaliers. Ceci explique qu'il convient de rester prudent lorsqu'on parle de la qualité du sommeil, car de nombreux facteurs et les différences interindividuelles peuvent intervenir dans cette appréciation.

La recherche du sommeil peut devenir une véritable attitude obsessionnelle, au même titre que les plaintes constantes portant sur la constipation. La prise d'un somnifère devient alors une habitude, et parfois un rite authentique. Tout manquement à ce niveau risque de perturber la sécurité apportée par la prise elle-même du médicament, plus que par son action pharmacologique (3).

L'approche de la période vespérale est source d'anxiété pour beaucoup de personnes âgées et cette réelle peur du sommeil, cette angoisse explique dans certains cas, les difficultés de l'endormissement et les éveils nocturnes fréquents.

Ainsi, l'insomnie peut procéder d'une peur symbolique de la mort : peur de mourir, peur de ne pas se réveiller, peur d'être agressé (3).

II.4.1.2 SOMMEIL ET VIEILLISSEMENT

Les troubles du sommeil les plus vivement ressentis sont à type d'insomnie :

- éveils nocturnes,
- réveil trop matinal,
- sommeil non réparateur.

Des symptômes diurnes de fatigue, de somnolence avec sieste fréquente sont retrouvés mais ils font rarement l'objet de plaintes (82).

Mais il est bon de rappeler que lors du vieillissement de multiples facteurs physiologiques vont naturellement subir des modifications. Le sommeil en fait partie et nous allons voir de quelle manière, il est perturbé.

II.4.1.2.1 LES STADES DU SOMMEIL

Avec l'avance en âge, le STADE I s'allonge, les STADES II, III et IV se raccourcissent, comportant moins de sommeil lent profond, perturbé par des éveils souvent longs, le sommeil contient beaucoup de sommeil léger (13).

Les caractéristiques du tracé EEG de veille et de sommeil se modifient avec l'âge. Pendant le sommeil, la proportion définie des STADES III et IV diminue grandement au niveau de l'amplitude et la régularité au niveau de la répétition des cycles que l'on pouvait observer chez l'adulte n'existe plus.

Les stades EEG de sommeil sont moins bien individualisés que chez le sujet jeune et l'identification de stades classiques comparables à ceux de l'adulte pose souvent des problèmes chez le vieillard (13). Les cycles sont souvent morcelés avec des passages multiples d'un cycle à l'autre (3).

Autre point important, la diminution du sommeil lent profond après 50 ans avec notamment un STADE IV très réduit. On sait que cette phase jugée réparatrice est importante pour favoriser une bonne qualité de sommeil. Cela explique l'augmentation des éveils nocturnes en nombre et en durée (survenant d'autant plus tôt dans la nuit que le sujet est plus âgé).

Le sommeil du sujet âgé est ainsi plus léger, plus fragile donc de moins bonne qualité (67). La durée des éveils nocturnes augmente fortement, atteignant ou dépassant 1 heure et demi par nuit au lieu d'une dizaine de minutes chez le sujet plus jeune. Les éveils sont un peu plus nombreux et durent plus longtemps (13).

La première phase de sommeil paradoxal est plus précoce et sa durée plus longue par rapport à l'adulte jeune. Et il faut noter que, contrairement à ce dernier où, plus de la moitié du sommeil paradoxal se situe dans le dernier tiers de la nuit, chez la personne âgée, la distribution de la période dite de rêve se fait uniformément au cours de la nuit et le plus souvent après un STADE II.

Alors que les cycles de sommeil sont plus nombreux, (6 à 8 pour une durée de 8 heures), à durée de sommeil égale, la quantité de sommeil paradoxal ne diminue que chez les sujets les plus âgés (après 80 ans, diminution associée à un déclin parallèle des fonctions mentales) (82).

On peut noter pour finir que ces différences, concernant la composition de la nuit de sommeil, sont encore beaucoup plus marquées chez les sujets atteints de démence.

II.4.1.2.2 LA DUREE DU SOMMEIL

Tout d'abord, même si la durée du sommeil chez le sujet âgé est mal connue, une notion classique est que le sommeil total diminue avec l'avancée en âge. Il y aura donc augmentation du temps de veille parallèlement à la diminution des activités proposées de par le statut social, politique, sportif (encadrement). Il faut combler le vide laissé par la disparition des impératifs socio-professionnels (67).

En fait, les vieux passent plus de temps au lit alors qu'ils dorment moins. Le rapport "durée de sommeil/temps passé au lit" diminue avec l'âge. Ce sont ces différences qu'eux-même, leur entourage familial, leur médecin, le veilleur de la maison de retraite vont appeler "insomnie" (22).

L'âge modifie l'organisation circadienne du sommeil à partir de 50 ans, mais pas chez tous les individus. Si chez certains vieillards, la durée du sommeil est identique à celle de l'adulte, pour d'autres elle diminue sensiblement pour atteindre 6 heures à 80 ans. Le nombre des cycles de sommeil augmente et passe à 6 ou 7 et leur durée se raccourcit. Les premiers moments de la nuit se caractérisent par une fréquence assez importante des réveils (134).

Il faut toutefois souligner en conclusion de cette partie que quelques auteurs invoquent une redistribution des périodes de sommeil au cours de 24 heures, ceci à la place d'un écourtement de la durée totale de sommeil. (Le sujet se couche plus tôt, fait une sieste...).

II.4.1.2.3 LE SOMMEIL DIURNE

Le sommeil diurne est fréquent chez bon nombre de personnes âgées. Les siestes augmentent en fréquence et en durée avec le vieillissement et constituent une part importante du temps de sommeil après 70 ans. 3/4 des sujets de 60 ans font la sieste.

On distingue 2 types d'individus :

- ceux qui ne font jamais la sieste (car souvent ils se sentent moins bien après),

- ceux qui la font car ils sont ragaillardis après ce sommeil.

Les siestes sont plus fréquentes et de plus courte durée chez les hommes que chez les femmes (82).

Il semble en fait que chez le vieillard, la synchronisation du rythme veille-sommeil soit plus rigide : difficulté de récupération après une mauvaise nuit de sommeil, rigidité de l'horaire le plus favorable au sommeil. Sans compter en plus, l'exagération des caractères individuels, c'est-à-dire que certaines personnes âgées doivent s'endormir très tôt et se réveillent alors à l'aube, d'autres moins nombreuses, ne peuvent s'endormir que tard.

Il faut être prudent au niveau de l'interprétation de ce sommeil nocturne défectueux. Mais, la sieste peut-être aussi le témoin d'une absence d'occupation ou d'activité motivante : une journée sans but et sans activité facilitera la survenue du sommeil diurne.

A l'extrême, l'inversion du rythme du sommeil chez les personnes présentant une détérioration intellectuelle est classique, avec un sommeil diurne extrêmement fréquent (3). Soulignons ici que cette sieste diurne peut altérer les performances de la mémoire qui ne travaille donc pas et occasionner une détérioration de la qualité du sommeil nocturne.

C'est d'ailleurs le cas, chez le sujet contraint de rester allongé la plus grande partie de sa journée pour causes d'handicaps moteurs ou sensoriels liés à l'âge.



II.4.1.3 LA PERSONNALITE DU SUJET AGE

Le comportement de la personne du 3ème âge face à son insomnie est variable :

- certains comprennent assez bien qu'il puisse y avoir diminution du temps de sommeil au fil des années qui passent mais ils se demandent seulement si cela ne risque pas de leur être préjudiciable.

- certains autres vont voir le médecin pour cause d'insomnie qui en réalité est fausse car leur période vespérale est à peine réduite par rapport aux années antérieures. En fait, ils n'arrivent plus à compenser en heure de sommeil, la période nocturne qu'ils occupaient autrefois soit en travaux, soit en lecture.

La baisse de l'activité intellectuelle n'est pas équilibrée par une augmentation du sommeil nocturne.

II.4.1.4 CIRCONSTANCES D'APPARITION D'UN TROUBLE DU SOMMEIL CHEZ LES SUJETS AGES

II.4.1.4.1 LES MALADIES SOMATIQUES

Au cours du vieillissement, les affections organiques se multiplient et contribuent à fragiliser le sommeil.

Toute maladie, latente ou en évolution, peut entraîner un trouble du sommeil par la sensation d'inconfort ou par la symptomatologie douloureuse qu'elle suscite.

Les infections urinaires, la nycturie prostatique ou l'incontinence peuvent provoquer des troubles au niveau du sommeil.

Il faut insister plus particulièrement sur l'adénome prostatique, qui, du fait de la pollakiurie nocturne va obliger le malade à se lever plusieurs fois au cours de la nuit.

De même lors du stade de début d'une incontinence urinaire, la personne âgée refuse de s'endormir par peur d'être incontinente pendant le sommeil et de se retrouver mouillée le lendemain matin (3).

Nous avons déjà eu l'occasion de constater, lors du sommeil et plus particulièrement en PHASE IV que le rythme respiratoire se ralentit et qu'il s'accompagne d'épisodes de respiration périodique ou de variation rythmiques.

Or, chez le vieillard, la rigidité thoracique, l'hypersécrétion et l'atonie musculaire bronchiques réduisent la capacité vitale, par effondrement du volume de réserve expiratoire, ainsi que la capacité respiratoire maximale, tandis que le volume résiduel augmente. Le sommeil chez lui, ne fera qu'accroître le déficit ventilatoire diurne (51). De même, au cours de la journée, chez ce même individu on note une baisse à la fois du débit circulatoire cérébral et de la consommation cérébrale en oxygène. Et, au cours de la période vespérale, alors que le métabolisme cérébral devrait rester en alerte, la chute de tension que l'on observe en temps normal, aggrave encore l'ischémie cérébrale.

Les troubles digestifs ainsi que les erreurs diététiques sont aussi responsables de perturbation concernant la période nocturne de repos.

On peut citer par exemple :

- les repas trop lourds à type de gloutonnerie que l'on voit bien souvent dans les maisons de retraite.

- certains diabétiques âgés sont victimes vers 1 heure du matin d'une boulimie et ne peuvent se rendormir qu'après la prise d'un supplément de nourriture (51).

- tous les problèmes de constipation fréquents et bien connus chez les sujets âgés.

- chez les sujets présentant un adénome prostatique, il est contre-indiqué de prendre lors du repas du soir trop de fruits ou trop de boissons.

- les troubles hépatocolitiques sont responsables d'une insomnie tardive, survenant vers 2 heures du matin accompagnée de bâillements, sueurs profuses, d'extrasystoles (51).

- à l'opposé des gloutonneries, les refus alimentaires allant même parfois jusqu'à l'état cachectique entraînent un décalage du rythme de sommeil à savoir une somnolence diurne et une insomnie nocturne.

- les déficits alimentaires vespéraux. Dans les maisons de retraite, la dernière collation est parfois donnée vers 17 heures sous forme de quelques tranches de pain, ne représentant que 300 à 400 calories. L'hypoglycémie nocturne subséquente entraîne une riposte adrénalinique, dont l'effet stimulant sur la formation réticulée est bien connu (51).

L'insomnie peut également être la résultante d'hémorragies diverses responsable de l'apparition d'un syndrome anémique.

Enfin, il ne faut pas oublier toutes les manifestations douloureuses, impossibles à dénombrer qui occasionnent des troubles du sommeil. Cela va de la simple arthrose fréquente à cet âge, à des pathologies plus graves, tel un cancer...

II.4.1.4.2 LES MALADIES PSYCHIATRIQUES

Dans la pathologie psychiatrique de l'adulte, le symptôme insomnie peut intervenir dans la plupart des affections. Chez le sujet âgé, il faudra tout particulièrement rechercher quelques tableaux fréquents (67).

- Comme nous l'avons déjà vu, l'insomnie est souvent un signe annonciateur de dépression. Symptôme parmi d'autres, elle peut au contraire prendre le devant de la scène et masquer la dépression.

Chez la personne âgée qui a spontanément tendance à se coucher et à se lever tôt, le réveil précoce caractéristique de la dépression, peut passer inaperçu. La méconnaissance du symptôme fait courrir un grand risque au malade d'autant plus que souvent le sujet âgé éprouve une grande réticence à verbaliser sa dépression (155).

- Les états confusionnels du fait de l'anxiété toujours présente, entraîneront bien souvent une insomnie.

- Lors de l'installation d'un état démentiel, il existe une inversion du sommeil avec somnolence diurne et agitation nocturne (3).

- Il est également constaté une insomnie dans la maladie de PARKINSON et dans les affections cérébrales surtout vasculaires.

II.4.1.4.3 LES CAUSES SOCIALES LIEES A L'ENVIRONNEMENT

Le sujet âgé est très sensible aux facteurs d'environnement, aux perçus de joie et de peine, qui retentissent sur la globalité du sommeil. Un chan-

gement brutal de mode de vie, un repas plus copieux que l'ordinaire, la visite tant attendue des enfants sont autant d'évènements perturbateurs, même agréables d'un système homéostatique (4).

En effet, l'insomnie chez le sujet du troisième âge peut-être la conséquence psychologique d'un traumatisme affectif grave, tel que la décès du conjoint, le départ d'un ami ou un déménagement.

Le séjour en milieu hospitalier surtout dans les premiers jours est anxiogène. Les nuisances y sont plus nombreuses : lumières, bruits divers (36). De plus, "l'hôpital, c'est l'endroit où l'on meurt de nos jours". Le sujet est isolé de son cadre familial, esseulé, il doit se conformer à des règles inhabituelles, il se sent impuissant (67).

Il faut en réalité, toujours avoir présent à l'esprit que le sujet âgé a un sommeil fragile. Sa capacité d'adaptation aux variations d'horaires, de cadres et d'environnement est faible.

II.4.1.4.4 LES CAUSES MEDICAMENTEUSES OU TOXIQUES

L'insomnie peut-être associée à une dépendance ou à un état de manque de médicaments ayant une action "dépressive" sur le système nerveux central (somnifères, sédatifs, tranquillisants) (67).

Chez la personne du 3ème âge, la prise fréquente et hélas à dose bien souvent élevée, est responsable d'une baisse de l'effet hypno inducteur par accoutumance.

Les diurétiques prescrits pour une hypertension ou une insuffisance cardiaque, pris trop tardivement le soir vont agir durant la nuit, obligeant le malade à se lever à plusieurs reprises. Signalons aussi à ce propos l'incontinence iatrogène, conséquence immédiate du somnifère, empêchant le malade de ressentir le besoin d'uriner et donc de se lever (3).

Rappelons également que l'utilisation là encore à hautes doses des corticoïdes notamment pour la maladie de HORTON, fréquente chez le sujet âgé, va engendrer une insomnie. Par contre, cette dernière est relativement réduite avec l'absorption régulière de stimulants du système nerveux central (amphétamines, anorexigènes).

Enfin, l'éthylisme chronique (en dehors même de toutes complications neurologiques ou psychiatriques) s'accompagne rapidement d'insomnies (67).

II.4.1.5 PRINCIPES DE TRAITEMENT DE L'INSOMNIE PSYCHOPHYSIOLOGIQUE DU SUJET AGE

La prise avant le coucher de produits destinés à améliorer le sommeil est grande. Différentes enquêtes le confirme, notamment celle réalisée par l'INSEE en 1970. Ces résultats montrent que les psychotropes constituent le cinquième groupe important de produits absorbés par les individus âgés (3).

La thérapeutique des troubles du sommeil chez le sujet âgé doit être prudente et établie progressivement afin de tester les susceptibilités individuelles. Plus encore, qu'à tout autre âge, le bénéfice doit être soigneusement pesé par rapport aux inconvénients. L'amélioration des conditions d'hygiène du sommeil, du confort physique et moral peuvent permettre de réduire les doses d'hypnotiques, la qualité de l'éveil diurne restant le meilleur test actuel pour

surveiller la conduite du traitement (13).

Notre but n'est pas ici de faire le détail du traitement mais, comme nous le ferons pour l'enfant, nous avons pensé qu'à ce stade de l'étude, pour cerner tous les aspects des perturbations du sommeil chez le sujet âgé, il fallait donner les grandes lignes du traitement.

Le traitement portant sur les causes comprend à la fois celui des maladies somatiques que nous avons vue plus haut, mais aussi le retrait de médicaments ou de toxiques à l'origine d'insomnie et une approche psychiatrique adéquate tel que la cure de relaxation utile peut-être pour retrouver un sommeil de qualité.

Il faudra s'assurer ensuite de la bonne hygiène de vie du sujet, ceci dans un cadre satisfaisant. C'est-à-dire, qu'il faut que le sujet âgé se prépare à la période nocturne pendant la phase diurne. De quelle manière ?

- Sa journée sera rythmée par des repères habituels : repas, partie de belote au foyer du 3ème âge (67), intérêt à la vie extérieure par l'achat et bien sûr la lecture quotidienne du journal.

- On cherchera à renforcer son cycle circadien, ceci par un réveil et des repas à heures fixes. Ces derniers étant équilibrés et adaptés à la physiologie du 3ème âge en vue d'éviter comme nous l'avons déjà précisé plus haut les inconvénients digestifs et à l'opposé la faim.

- Au besoin une tasse de tisane sucrée sera prise au cours de la soirée (fleur d'oranger, verveine). L'hydratation sera répartie au cours de la journée en diminuant les boissons du soir (évitant ainsi les levers fréquents pour uriner) (67). Il faudra aussi s'abstenir de substances stimulantes tel que le café, thé, coca-cola...

- Un petit effort physique tel une marche à pied de 10 à 15 minutes sera très favorable à un bon endormissement et on veillera à ce que le sujet ne subisse pas des émotions fortes tel qu'un stress ou une joie trop intense occasionné par une lecture ou une émission de télévision susceptibles ensuite d'altérer son sommeil.

- On surveillera enfin le bruit, la température, l'obscurité, la fermeté du matelas et l'heure du coucher qui ne devra venir que lorsque le sujet en manifestera de désir.

Ces considérations devraient être prises en compte particulièrement dans les institutions et les hôpitaux où les horaires, notamment l'heure du coucher, sont plus souvent établis en fonction du personnel que des besoins des patients (75).

Lorsque le traitement causal et les recommandations énumérées ci-dessus sont insuffisantes, la prescription d'un sédatif hypnotique peut-être envisagée. Idéalement les somnifères ne devraient être utilisés que lors d'insomnies transitoires ou de courte durée et leur emploi ne devrait pas dépasser un ou deux mois ; de plus, il est recommandé de prévoir une évaluation de leurs effets peu après l'initiation du traitement ainsi qu'à intervalles réguliers (75).

En fait, l'utilisation des somnifères reste bien évidemment classique. Mais cette attitude justifiée dans un certain nombre de cas, ne doit pas être systématique (3).

Il est nécessaire comme nous l'avons répété à maintes reprises de procéder à un interrogatoire et de comprendre le sujet qui se dit insomniaque. Chez ces sujets plus encore que chez l'adulte, du fait de leur âge, on trouve une dé-

pendance physiologique évidente et toute tentative, de diminution des drogues voire même d'arrêt ne sera possible que par une baisse quart de dose par quart de dose du somnifère aidé en cela par un soutien psychologique. Ceci constitue la seule possibilité concernant un possible arrêt sans rebond.

Il faut toutefois avoir présent à l'esprit que l'accoutumance aux hypnotiques est fréquemment rencontrée chez les personnes âgées. Plusieurs facteurs concourent à pérenniser ce comportement. La prise du médicament apporte la sécurité au patient. L'absence de prise fait craindre un mauvais sommeil et surtout l'insomniaque redoute le temps de la nuit qu'il passera éveillé. Pour obtenir un effet hypnotique de qualité, les patients doublent ou triplent leur dose, n'hésitant pas à faire d'eux-mêmes des associations. Cette auto-médication peut mener à un état d'obnubilation, voire de confusion mentale (3).

Chez le sujet âgé, l'utilisation de psychotropes doit s'accompagner d'une grande prudence : les doses seront réduites à la moitié ou même au tiers de la prescription habituelle (67).

Cette notion de posologie adaptée est essentielle :

- * d'une part car lors du réveil, son état de vigilance doit être normal afin de lui permettre de mener une vie active (3).

- * d'autre part car lors d'éveil nocturne pour uriner par exemple, le sujet doit avoir quand même un degré de vigilance, de conscience suffisant pour ne pas tomber lors de son déplacement vespéral...

En ce qui concerne le choix proprement dit du somnifère, il faut savoir que :

- . Les barbituriques entraînent un état de pharmacodépendance. Les pa-

tients s'y habituent facilement et augmentent progressivement les doses. Au bout d'un certain temps, le sommeil se trouve plus désorganisé qu'avant le début de la thérapeutique.

Il faut insister aussi sur le risque d'interférence médicamenteuse dangereuse s'expliquant en raison de l'effet d'induction enzymatique et touchant les anticoagulants et les diurétiques (3).

Les barbituriques constituent une classe qu'il convient d'éliminer du registre des médecins pour ce qui concerne la prescription d'hypnotique chez un sujet âgé.

. Chez le sujet âgé, nous utiliserons généralement des hypnotiques non barbituriques, tels que les benzodiazépines et plus particulièrement celles à demi-vie courte.

Nous reviendrons d'ailleurs dans le détail sur toute cette classe lorsque nous aborderons le traitement d'une manière plus générale.

Nous opterons chez la personne du 3ème âge pour une monothérapie avec parfois le matin au réveil, la possibilité de voir une marche quelque peu gênée par une faiblesse musculaire.

. Les neuroleptiques sédatifs utilisés à des fins hypnotiques seront responsables chez ce type de patient d'une hypotension orthostatique et de syndrome extrapyramidal.

Enfin, il faut rappeler la décompensation possible d'une insuffisance respiratoire chez le sujet âgé (comme chez le malade plus jeune) en rapport direct avec une posologie trop importante d'hypnotiques sédatifs.

Le traitement de l'insomnie commence toujours par une anamnèse et un examen clinique détaillé. La suppression d'un élément causal et des mesures d'hygiène du sommeil doivent précéder la prescription médicamenteuse. Celle-ci devrait être réservée aux insomnies transitoires de courtes durée. Un traitement d'épreuve limité dans le temps peut-être tenté en cas d'insomnie chronique.

Les somnifères de choix sont les benzodiazépines à courte ou moyenne demi-vie. La dose préconisée correspond aux 30-50 % de celle de l'adulte jeune (75).

II.4.2 LES INSOMNIES DE L'ENFANT

Nous allons ici aborder le deuxième volet des troubles du sommeil en fonction de l'âge, en voyant le problème du côté de l'enfant à travers les différents âges.

En effet, après avoir donné dans les grandes lignes des notions sur le sommeil normal, nous évoquerons les troubles de l'endormissement qui constituent un chapitre à part, puis l'insomnie et ceci depuis le nourrisson jusqu'à l'adolescence.

Enfin, comme pour le sujet âgé et sans rentrer dans le détail, nous donnerons quelques précisions sur le type de traitement.

II.4.2.1 LE SOMMEIL NORMAL

Cette étude est fondamentale car la plus grande partie de cette période

post-natale est constituée par du sommeil et pendant celui-ci, un certain nombre de modifications physiologiques ou pathologiques peuvent survenir.

A la naissance à terme, le bébé est alternativement éveillé ou endormi, et il existe peu de différences pendant quelques jours ou semaines, entre le sommeil de nuit et le sommeil de jour. Peu à peu, l'organisation du sommeil se construit. L'enfant normal commence à avoir des nuits complètes de sommeil entre 2 et 5 mois, mais il persiste encore plusieurs périodes de sommeil de jour, en particulier en fin de matinée et au début de l'après-midi (148).

En fait, le sommeil du nourrisson va progressivement s'organiser et le sommeil lent, le sommeil paradoxal ainsi que les stades de sommeil intermédiaires vont se mettre en place.

A la naissance, on observe encore souvent 30 à 40 % de sommeil paradoxal, mais cette proportion chute rapidement pour atteindre des valeurs de 18 à 25 % assez proche de celle de l'adulte (148).

Jusqu'à 2 ou 3 mois, l'enfant peut s'endormir aussi bien en sommeil lent qu'en sommeil paradoxal et au moins jusqu'à 5 mois, on peut observer du sommeil paradoxal même pendant le sommeil de jour (88).

On observe en général 6 à 9 cycles de sommeil pendant la période vespérale avec souvent une latence avant le premier stade paradoxal, beaucoup plus brève que chez l'adulte. En plus, par rapport à l'adulte on constate que les stades de sommeil lent profond sont plus nombreux dans la première partie de la nuit et que le sommeil paradoxal est quant à lui plus présent dans la seconde moitié.

Pendant cette période de la vie, le sommeil du nourrisson va être modulé, non plus uniquement par des motivations instinctives (faim, satiété) mais par la découverte progressive du monde extérieur et, notamment, de sa mère qui est perçue vers 8-9 mois comme une personne absolue, dont il se sent dépendant et dont la séparation peut-être source d'insécurité.

La qualité des soins dont il est entouré, la stimulation, les conditionnements psycho-affectifs (dont l'importante relation mère-enfant), l'environnement familial et socio-culturel, son développement psychomoteur (propre avec l'éveil intellectuel, moteur et sensoriel) influent énormément sur l'éducation, la qualité, la durée et la régularité du sommeil (71).

Entre 3 mois et 1 an, c'est l'époque du premier sourire, puis des premiers mots, donc d'une activité psychique et motrice motivées par l'entourage affectif de l'enfant (56).

A partir de 1 an, l'enfant commence à marcher ; il est de plus en plus motivé par le désir de connaître l'environnement. Ses journées sont plus fatigantes physiquement. Progressivement, on assiste à une augmentation de la durée moyenne des cycles qui atteignent 45 à 60 minutes (contre 90 à l'adolescence). Les rêves apparaissent pendant la deuxième année et l'enfant commence à pouvoir les raconter vers 5 ans (56).

Si la période de 8-9 mois à 3 ans est dominée par des difficultés d'endormissement, comme nous allons le voir plus loin, difficultés liées à la peur, l'angoisse et la tension de quitter la protection à la fin du jour et de la mère, à partir de 3 ans, la composition de la période vespérale se rapproche aussi bien sur le plan qualitatif que quantitatif du sommeil de l'adulte.

Le sommeil adulte est acquis après l'adolescence. Les cycles sont de composition identique, mais la durée de sommeil lent-profond se raccourcit régulièrement. La durée totale de sommeil paradoxal passe de 25 % à 4 ans à 20 % à la puberté, mais la durée totale du sommeil est alors de 8-10 heures (71). Cette diminution du temps de sommeil durant l'enfance n'est pas sans rapport avec la maturation de ce jeune individu et ceci que se soit sur le plan moteur, intellectuel, neurologique, affectif et social. (CF. TABLEAU IV ET FIGURE 4).

II.4.2.2 LES TROUBLES DE L'ENDORMISSEMENT

La plus grande partie des enfants connaissent ou connaîtront ce type de problème, phénomène banal en soi dans la mesure où il se situe dans une tranche d'âge de 1 à 4 ans et parfois même jusqu'à 5-6 ans. Passé cet intervalle, il devient pathologique.

A l'endormissement, surviennent des conduites qui sont le reflet des incidences (tension, conflit interne) du développement psychologique riche à cet âge et qui s'expriment au moment du coucher (159).

Deux notions sont ici essentielles à préciser :

- d'une part, il est impossible d'imposer l'endormissement à un nourrisson ou un enfant dont le cerveau n'est pas prêt. S'il est en activité d'éveil normal ou "stimulé", l'occlusion des yeux ne fera pas apparaître le ralentissement et l'amplification des ondes lentes. Forcer l'enfant à dormir dans ce cas, risque d'amener l'effet inverse (71).

TABLEAU IV

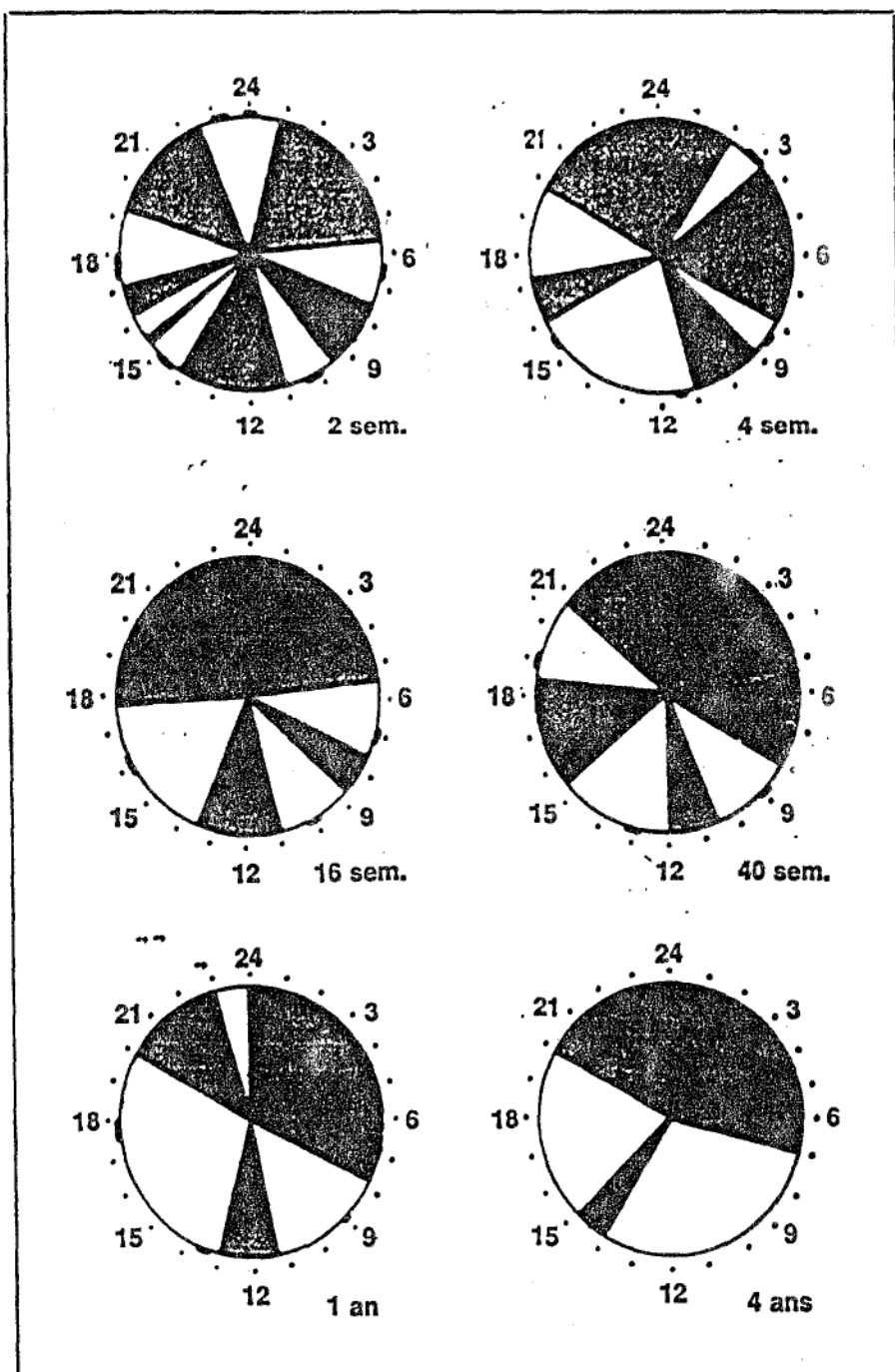
_0_0_0_0_0_0_0_0_0_

Age	1 mois	6 mois	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	7 ans	9-12 ans	14-18 ans
Durée du sommeil	15 h	14 h	13 h 30	13 h	12 h 30	11 h 30	11 h	10 h	9 h	8 h 30

LA DEVIATION STANDARD EST D'1 HEURE A 1 HEURE 30 A 6 MOIS,
ELLE DIMINUE ENSUITE : LES ENFANTS PLUS AGES PRESENTENT
UNE DISPERSION MOINS GRANDE (56)

FIGURE N° 4

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



REPARTITION DES PHASES DE SOMMEIL ET DE VEILLE PENDANT UN
NYCTHEMERE AU COURS DU DEVELOPPEMENT DE L'AGE DE 2 SEMAI-
NES JUSQU'A 4 ANS

Sommeil en noir ; veille en blanc D'après A.CRESSEL (56)

- d'autre part, il ne faut pas méconnaître les signes du besoin de sommeil et ainsi manquer la phase d'endormissement au moment de son arrivée naturelle. Il est souhaitable que l'un des parents interrompe son activité une vingtaine de minutes pour accompagner l'enfant au moment de l'endormissement (159). C'est ainsi que ce type de troubles, aussi naturels soient-ils résulte et parfois même est majoré par une attitude parentale inadéquate. En fait, un bon endormissement se prépare, se négocie : il demande des concessions.

II.4.2.2.1 LES CAUSES PROPRES A L'ENFANT

Il faut tout d'abord savoir qu'une cause organique telle qu'une toux, une obstruction nasale peut gêner l'endormissement. L'opposition au coucher est souvent rencontrée entre 2 et 3 ans. Le même enfant qui, quelques mois auparavant, semblait très vite dans le sommeil proteste quand on le met au lit en dépit de sa fatigue. Une fois couché, il se relève, s'accroche aux barreaux, appelle sa mère mais sans anxiété, ou encore il s'agite, se retourne, demande à boire ou à se lever. On a l'impression qu'il "lutte contre le sommeil". Il finit par s'endormir quand son père apparaît et se fâche.

Chez ces enfants hyper-actifs et volontaires, l'opposition au coucher correspond d'une part au désir de dominer l'entourage, de refuser la loi imposée, de s'apposer, d'autre part à la crainte de désinvestir le monde extérieur, de s'abandonner au sommeil et à ses conséquences (séparation, images angoissantes de certains rêves) (56).

La meilleure façon d'agir pour les parents est une sorte de fermeté dans le propos, ceci sans nervosité ni agressivité pour montrer à l'enfant qu'il n'est pas en position de force, et pour leur donner le sentiment qu'on ne lui

cache rien de désagréable, d'affolant ou de mystérieux concernant "cet étonnant voyage nocturne" qu'il va faire.

Les peurs lors du coucher apparaissent volontiers dans la troisième année, pouvant persister jusque vers 6 ans. Cette peur varie avec l'âge. Au début, c'est la crainte de l'obscurité nécessitant le maintien d'une veilleuse, un éclairage discret par une porte entrouverte. Par la suite, cette peur est imagée : présence de petits animaux dans le lit, d'animaux sauvages dans la chambre ou plus tard d'ombres interprétées comme espions, voleurs, fantômes. L'objet de la peur dépend en règle d'un événement récent, d'un livre, d'un film, d'une histoire peut-être mal expliquée. Il est d'ailleurs difficile à cet âge de connaître la part de réalité ou de fiction de cette peur, qui peut-être utilisée pour retarder l'endormissement et ainsi tenter de "veiller" avec les parents (71).

Les rythmies d'endormissement (roulements, balancements ou cognements) sont très banales avant 18 mois. Elles peuvent se voir chez les enfants arriérés ou psychotiques, mais aussi chez des enfants nerveux ou émotifs, voire chez des enfants parfaitement normaux et bien insérés dans leur milieu familial. Apparaissent plus fréquentes chez les garçons, elles disparaissent en règle générale avant 5 ou 6 ans et c'est seulement dans les cas sévères qu'on peut les atténuer par la prescription de neuroleptiques (25).

Ces manifestations motrices plus ou moins régulières, assez brusques, d'amplitude variable d'un cas à l'autre, intéressent tantôt la tête simplement, tantôt en plus les yeux ou le tronc. Ces rythmies jouent un rôle d'auto stimulation et sont désignées sous le terme "d'auto érotisme". Elles permettent d'apaiser la tension psychique et l'anxiété qui empêchent le désinvestissement nécessaire au sommeil. (56).

La plus connue de ces rythmies, dont nous avons déjà parlé est le *jactatio capitis nocturna*. On a tendance à rapprocher ces mouvements normaux dans le cas où ils sont brefs et modérés aux rites du coucher que nous allons aborder à présent.

II.4.2.2.2 LES RITES DE L'ENDORMISSEMENT

Tous les enfants recherchent pour s'endormir un certain état de calme, de sécurité, de confort dont les particularités propres à chacun doivent être respectées (71).

Les rituels du coucher constituent un autre type de conduites très caractéristiques de la période qui va de 2 à 4-5-6 ans. Ils consistent en la répétition d'un soir à l'autre des mêmes attitudes, demandes, voire exigences, lesquelles peuvent s'organiser en de véritables cérémonials du coucher.

Ainsi, l'enfant a besoin que la chambre soit rangée de telle façon, ses pantouffles à telle place, que sa mère borde le lit de telle façon, qu'elle vienne lui donner à boire, avec tel verre, que son père vienne lui dire bonsoir à tel moment précis, etc... Ceci s'explique par le besoin qu'à l'enfant de se rassurer au sujet de la permanence et de la continuité de son environnement et de conjurer les images nocturnes angoissantes.

Mais de telles conduites renvoient aussi au désir de l'enfant de maîtriser son entourage, en réaction à la crainte de la passivité et de la soumission. Il va de soi que là encore les parents doivent faire preuve d'une compréhension bienveillante, mais qui ne débouche pas sur la prolongation sans fin de la situation (112).

On peut ici évoquer 3 points importants dans ce conditionnement et l'endormissement :

- la position du corps, qu'elle soit en chien de fusil, ventrale, dorsale ou autre, est en fait un choix inconscient de l'enfant pour permettre une meilleure relaxation du corps, celle-ci ayant par ailleurs des répercussions sur la mise en repos du cerveau.

- la limitation du territoire est une chose bien connue chez l'enfant, avec en général un contact du corps contre les parois du lit. On constate également que tout déplacement par une tierce personne, toute rupture de ce contact, entraîne un retour de l'enfant contre les parois, un peu comme un ressort ou un élastique.

- la succion du pouce ou d'un doigt est indispensable à presque tous les nourrissons et jeunes enfants, et vouloir supprimer de façon autoritaire et trop précocement cette habitude qui se perdrait spontanément un jour ou l'autre, ne peut que créer des perturbations de l'endormissement. Tenir ou sucer un objet précis (jouet, ours, voire simple tissu) à la même signification. L'odeur a certainement un rôle puisque le fait de laver cet objet peut lui faire perdre sa valeur de fétiche. Sa perte, son oubli lors d'un déplacement peuvent troubler l'endormissement (71).

II.4.2.2.3 LES CAUSES EXTERIEURES A L'ENFANT

Une détente suffisante doit être obtenue durant la journée et plus particulièrement au moment du coucher afin que l'enfant puisse s'endormir facilement. Un enfant trop fatigué, excité, inquiet trouvera difficilement le sommeil (92).

En effet, si l'on prend comme exemple classique l'excitation suscitée par les jeux, parfois même avec plusieurs enfants, le système d'éveil reste en alerte, stimulé. L'enfant devient alors moins réceptif au sommeil. Il faut savoir calmer les jeux et préparer l'endormissement par des activités plus calmes (lectures, histoires...) (71).

Il est donc souhaitable, avant de le coucher de décontracter l'enfant (calme, câlins, caresses) et le rassurer, lui donner des repères par des explications simples (où sont ses parents, ce qu'ils vont faire pendant qu'il dort, quand il va se réveiller) (92).

Autre problème, la télévision dans la vie quotidienne qui est actuellement un redoutable adversaire à l'endormissement des enfants. Quoi de plus fascinant en effet que ces images mouvantes et sonores aux couleurs accrocheuses ? Pourquoi aller se coucher alors que les parents sont installés devant le petit écran, peu enclins à s'en détacher.

Malheureusement, souvent, pour ne pas gâcher leur soirée par un conflit, les parents cèdent, gardent l'enfant avec eux, et ainsi laissent passer le moment de l'endormissement (71).

A côté du jeu et de la télévision, il existe d'autres facteurs qui gardent le système d'éveil en alerte tel que le fait pour les parents de jouer avec lui (92), mais aussi la qualité du logement, et si ce dernier le permet il ne faut pas que le lit de l'enfant soit dans la chambre des parents, mais qu'il ait sa chambre personnelle (93). On peut encore citer une ambiance agitée et bruyante (102), les conditions de vie, la fatigue et la disponibilité des parents, les réceptions auxquelles on fait participer l'enfant par "plaisir", "fierté" ou nécessité et enfin les "baby sitters" changeantes...

II.4.2.3 L'INSOMNIE

De tous les problèmes concernant le sommeil, que l'on rencontre, à savoir les dyssomnies, les hypersomnies et l'insomnie, cette dernière est la plus fréquente. Elle peut toucher le nourrisson jusqu'à 2 à 3 mois, comme nous allons le voir, mais aussi la fourchette d'âge de 3 à 9 mois, la tranche au-dessus de 9 mois pour finir par la période de l'adolescence.

On peut déjà annoncer qu'il existe un cercle vicieux entre à la fois des stimulations du système d'éveil et des perturbations du sommeil, mais également un problème d'environnement.

II.4.2.3.1 JUSQU'A 2 A 3 MOIS

Le rythme veille-sommeil est polyphasique chez le nouveau-né avec plusieurs éveils nocturnes les premiers jours et souvent jusqu'à trois mois, ensuite ces derniers sont rarement physiologiques (119).

En effet les besoins en sommeil sont variables selon les nouveau-nés. Le rythme nyctéméral sommeil-veille s'établit progressivement et n'atteint souvent sa régularité que vers l'âge de 3 mois. Les cycles du sommeil chez les bébés sont réguliers et caractéristiques de chaque enfant. Le sommeil nocturne se découpe en tranches de 3 à 4 heures où alternent sommeil profond et sommeil paradoxal.

A intervalles réguliers, le bébé traverse un état semi-conscient où il peut s'activer et pleurer. Ce cycle veille-sommeil est étroitement lié aux besoins : la faim réveille l'enfant qui se rendort aussitôt qu'il est repu (93).

Ces troubles du sommeil peuvent-être liés :

II.4.2.3.1.1 A DES CAUSES ORGANIQUES

Le sommeil peut-être perturbé épisodiquement par une otite, une toux, une infection rhinopharyngée, ou encore des troubles digestifs... Leur fréquence peut à la longue être l'origine de trouble chronique cette fois, amplifié en plus par l'anxiété parentale qui s'installe.

Parfois l'insomnie peut-être un signe précoce de troubles du développement. On peut alors distinguer deux formes :

- dans la forme "calme", le nourrisson reste silencieux, les yeux grands ouverts.
- dans la forme "agitée" le nourrisson hurle, gesticule, il a souvent des conduites auto-agressives, ou bien il accompagne ses cris de mouvements rythmés.

Ces deux formes constituent un signal d'alarme très inquiétant. Elles nécessitent une investigation psycho-dynamique, approfondie de l'enfant et de la relation mère-enfant.

Ce type d'insomnie est retrouvé dans les antécédents d'enfants autistes ou psychotiques, dans les pathologies maternelles (dépression sévère, psychose)(119).

II.4.2.3.1.2 A DES PROBLEMES RELATIONNELS

Les crises de larmes du soir peuvent se prolonger et retarder l'endor-

misement. Certains bébés ont besoin de pleurer pour faire diminuer la tension qu'ils ressentent et pouvoir ainsi s'endormir. L'anxiété et la tension des parents ne font qu'accroître ces difficultés, alors qu'il est nécessaire de procurer au bébé une certaine détente et de respecter un rituel pour qu'il puisse s'endormir facilement (93).

Le plus souvent, les réveils nocturnes sont liés à une cause simple avant tout alimentaire : suppression prématurée des repas de nuit, horaire et rations ne tenant pas compte des besoins personnels du bébé (92).

Cette rigueur nutritionnelle se retrouve, par ailleurs dans les soins quotidiens. Elle est le fait, le plus souvent d'une mauvaise information des parents ou de leurs hésitations pendant les premiers mois de la vie (71).

II.4.2.3.2 ENTRE 3 ET 9 MOIS

Classiquement plus rares, les insomnies du second semestre sont volontiers mises sur le compte des premières poussées dentaires. Mais ces insomnies sont en fait assez fréquentes et liées à l'angoisse de séparation si spécifiques à cet âge (33).

En effet, à cette époque, les difficultés d'endormissement, les réveils nocturnes sont liés aux aspects particuliers des étapes du développement : difficulté à se séparer de la mère et à quitter un environnement qui offre de plus en plus d'intérêt, besoin de passer à l'action.

Ces besoins doivent être compris, mais les parents doivent aussi "apprendre" au nourrisson à passer de la veille au sommeil.

S'ils interviennent trop lors des périodes normales de demi-conscience, de pleurs ou de jeux nocturnes, le bébé ne saura plus passer de lui-même de cet état à celui de sommeil plus profond (92).

Outre l'anxiété des parents, qui pousse à intervenir au premier appel du bébé, et éventuellement à donner l'habitude d'un biberon nocturne, la douleur des poussées dentaires, les maladies organiques (en particulier rhinopharyngées), l'hyperactivité d'un bébé dont on restreint la dépense motrice dans la journée peuvent-être d'autres causes de difficultés de sommeil (93).

II.4.2.3.3 A PARTIR DE 9 MOIS

C'est à cet âge que l'on trouve des enfants présentant un sommeil qualitativement et quantitativement restreint, témoin d'une dette de sommeil importante.

Classiquement, il s'agit d'enfant âgés de 9 mois à 3 ans : le matin, ils se réveillent tôt, pendant toute la journée ils ont une activité incessante et à l'heure du coucher, qui est souvent tardive, de nombreuses manoeuvres sont nécessaires pour les calmer. Souvent, l'enfant refuse d'aller au lit, s'accroche à sa mère, veut coucher dans le lit de ses parents... La nuit, les réveils sont fréquents avec pleurs, cris,...(148).

Ce comportement d'insomnie est parfois accompagné de cauchemars, de rêves d'angoisses. L'état d'agitation diurne, les difficultés d'endormissement, les nuits agitées ne font qu'accroître l'état de tension familial vis-à-vis de l'enfant et de son trouble qui est ainsi entretenu, voir majoré (71).

Ce qui est alors important, c'est de dépister les facteurs étiologiques sur lesquels on pourra tenter d'intervenir pour interrompre le cercle vicieux qui s'installe avec une désorganisation du système de sommeil par un système d'éveil hyperstimulé.

II.4.2.3.3.1 LES FACTEURS STIMULANTS LE SYSTEME D'EVEIL

Ces facteurs sont évidemment les plus importants et c'est surtout leur fréquence et leur tenacité qui sont responsables de ce symptôme chez l'enfant :

- les causes propres à l'enfant

On ne peut nier la notion d'une fragilité de terrain ; impression purement clinique qu'il est souvent difficile d'objectiver dans le fait, par la recherche d'une notion familiale, d'épisodes neurologiques antérieurs ou un trouble du métabolisme du calcium plus souvent invoqué que prouvé (103).

En effet, des enfants peuvent-être naturellement, voire familialement anxieux et les inquiétudes vis-à-vis de la vie, de l'environnement nouveau se matérialisent par une perturbation de la période vespérale.

Comme chez l'adulte et tout naturellement déjà présent à cet âge, la notion de petit et gros dormeur que nous avons déjà évoqué ne doit pas être négligée. Il est d'ailleurs important de respecter ce temps de repos chez l'enfant, et ceci quel qu'il soit. De même, à cet âge, il ne faut pas sous-estimer une éventuelle maladie organique intercurrente.

La fréquence de l'insomnie dans la période de un à trois ans s'explique par l'essor psychomoteur de cet âge : acquisition de la marche, constitution du langage, acquisition de la propreté en sont les marques les plus apparentes.

Ces acquisitions se font dans un état d'excitation et de jubilation frappant, même chez l'enfant normal. Il joue un rôle important dans l'état d'hyper-émotivité de cet âge, que ces acquisitions soient entravées par un handicap personnel à l'enfant ou faussées par des sollicitations maladroites à leurs propos, il peut en résulter des conséquences pathologiques dont l'insomnie est le reflet (103).

Il ne faut pas négliger non plus que cette période de la vie correspond à l'acquisition de la notion de l'identité et de l'affirmation du moi, ceci même si l'enfant reste encore paradoxalement mais bien heureusement très dépendant de sa mère dont il ressent un besoin vital.

C'est en réalité sur le terrain d'émotivité et d'excitabilité propre à cet âge que vont jouer les causes extérieures (103).

- les causes extérieures à l'enfant

Les troubles relationnels qui affectent la relation parents-enfant sont ici à mentionner en premier, tellement elle est importante et les répercussions graves.

Une séparation parentale (divorce) ou plus fréquemment, la séparation précoce d'avec la mère liée à la reprise du travail maternel peut altérer les relations. Il faut insister auprès des mères sur l'importance qu'il y a à préparer l'enfant à son nouveau genre de vie. Il serait raisonnable de prévoir une semaine de transition où la mère assurerait les soins de l'enfant conjointement avec la gardienne, la nourrice ou le personnel de la crèche qui en aura ultérieurement la charge. (66).

On peut aussi évoquer une naissance nouvelle diminuant la disponibilité des parents, une hospitalisation de l'une ou l'autre partie, l'absence plus ou

moins longue du père majorant une composante anxieuse maternelle (71).

L'éducation parentale n'est pas une chose facile. En effet, à cet âge, l'enfant éprouve un besoin de dépendance motrice intense, parfois contrarié par une mère anxieuse (119). Celle-ci peut avoir sur son enfant un élan de protection trop grand et à l'opposé, une froideur, une attitude distante ; ces deux formules aussi différentes soient-elles, sont néfastes pour l'épanouissement de l'enfant et occasionnent des troubles au niveau de la période nocturne.

Les conditions psycho-affectives rendent compte de certaines erreurs éducatives : apprentissage prématuré de la marche, sollicitations excessives pour le langage, lutte maladroite pour la propreté. A vrai dire, derrière des erreurs d'allure matérielle se profile souvent une attitude psychologique spéciale de la mère, voire une personnalité nettement pathologique (103). Les défauts d'éducation sont fréquents tel que le non-respect des rythmes diurnes et nocturnes, l'excès de tolérance ou d'intolérance devant les rites du coucher, les couchers trop tardifs (88), un excès d'agitation diurne, les changements fréquents de lit, de chambre, de domicile, le coucher près où même avec les parents (71). A ce propos, il faut signaler que le retrait de la chambre parentale peut entraîner des réactions très vives chez l'enfant désormais isolé dans sa chambre et habitué jusqu'alors, souvent à tort, à partager celle de ses parents.

A l'inverse, certaines conditions de vacances imposent inopinément une proximité familiale que l'enfant refuse en raison d'une réactivation probable de fantasmes oedipiens (66).

L'environnement socio-familial enfin joue quant à lui un très grand rôle. Une mauvaise situation matérielle, un logement inadapté ou insalubre sont autant de facteurs qui perturbent le sommeil de l'enfant.

Habituellement les jeunes enfants sont peu sensibles au bruit et à la lumière, mais cette sensibilité augmente pendant la période intermédiaire entre 2 cycles de sommeil ; selon le moment où surviennent un bruit, ou une lumière, l'enfant s'éveillera ou non. Il suffit généralement de faire cesser le bruit ou de limiter le champ de vision de l'enfant pour qu'il se rendorme aussitôt (66).

Dans un même registre, certains enfants vivent la mise brutale à l'école comme un traumatisme affectif ou un abandon dont les répercussions sur le sommeil sont perceptibles. Les troubles se normalisent parfois en période de vacances ou de week-end lorsque l'enfant a pu s'assurer de la permanence de la présence maternelle (66).

II.4.2.3.3.2 LES FACTEURS PERTURBANTS LE SYSTEME DU SOMMEIL

Ce sont bien souvent les nuisances nocturnes de toutes sortes, les phénomènes physiques ou encore par exemple le réveil de bonne heure et quotidien des parents pour aller travailler qui entrent ici en ligne de compte.

En plus, il ne faut pas négliger l'utilisation inadéquate de substances médicamenteuses dont la responsabilité est très largement mise en cause. le tableau V montre les effets néfastes de chaque catégorie de médicament sur le sommeil de l'enfant. Nous reviendrons ultérieurement sur le traitement.

Il faut signaler enfin qu'au cours des deuxième et troisième années, les troubles du sommeil sont assez fréquents. Ils font à cet âge encore partie du développement de l'enfant (92). C'est à cette époque que l'on trouve les oppositions au coucher et les rituels d'endormissement dont nous avons déjà parlé dans le chapitre précédent qui évoquait les troubles de l'endormissement, mais

T A B L E A U V

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

NATURE	CONSEQUENCES
LES BARBITURIQUES	Induisent une agitation diurne et réduisent les phases paradoxales.
LA DIPHENYLHYDANTOINE	Diminue le sommeil paradoxal et le STADE IV.
LES TRANQUILLISANTS	Le méprobamate diminue le sommeil paradoxal.
LES BENZODIAZEPINES	Diminuent le STADE IV au profit du STADE II.
LES PHENOTHIAZINES	A faibles doses augmentent le pourcentage de sommeil paradoxal.
LES BUTYROPHENONES	Augmentent le sommeil à ondes lentes et diminuent le pourcentage de sommeil paradoxal.
LES NEUROLEPTIQUES	A visée hypnotique comme l'alimémazine entraînent des dépendances et des anomalies lors du sevrage.
LES IMAO ET LES ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES	Diminuent, voire suppriment le sommeil paradoxal.

EFFETS NEFASTES DES MEDICAMENTS DU SOMMEIL SUR CE DERNIER LORS DE L'USAGE EN PEDIATRIE (71, 7, 101)

également un certain nombre de troubles qui surviennent une fois le sommeil établi, en modifiant le déroulement et en perturbant la continuité du sommeil (112). Il s'agit ici des angoisses nocturnes, des cauchemars, du somnambulisme, de la somniloquie, du bruxisme, de l'énurésie... notions qui ont d'ailleurs été largement développées dans un chapitre précédent et sur lesquelles nous ne revenons pas.

II.4.2.3.4 LES INSOMNIES DES ENFANTS DE 4 A 12 ANS

Le plus souvent il s'agit d'insomnies anxieuses, mais elles peuvent être également la conséquence de véritables phobies du sommeil (et non plus phobies du coucher, habituelles à cet âge). L'enfant est angoissé d'entrer dans le sommeil. Tout se passe comme si s'était opéré un transfert de l'angoisse du contenu fantasmatique interne au sommeil (terreurs nocturnes, rêves d'angoisse) au sommeil lui-même. Cette insomnie succède généralement à une période de terreurs nocturnes et de rêves d'angoisse.

Des enregistrements polygraphiques confirment ces mécanismes en montrant que ces enfants présentent des éveils avant chaque phase de sommeil profond et tendent à en retarder le venue (33).

II.4.2.3.5 L'INSOMNIE DE L'ADOLESCENCE

L'adolescence marque un changement important dans la manière de vivre le sommeil. La nuit représente en effet pour l'adolescent, tout un monde excitant et inquiétant qu'il peut manipuler.

En fait, à l'adolescence, c'est toute la vie du sujet qui se trouve transformée ; car aux transformations physiologiques de la puberté se trouvent étroitement intriquées des modifications psychologiques et sociales. Nous ne serons donc pas étonnés que le sommeil se trouve également transformé (112).

Le rythme veille-sommeil de l'adolescent est soumis à de nombreuses contraintes (rythme scolaire, rythme familial...) et exposé à des facteurs environnementaux (télévision, sorties) qui ont le plus souvent pour conséquence un coucher tardif et une déprivation chronique de sommeil nocturne. La conséquence en est souvent une somnolence diurne. C'est souvent dès l'âge de l'adolescence que l'habitude d'utiliser des "comprimés pour dormir" est prise et sera difficilement réversible (88).

Il apparaît assez rare de voir un adolescent consulter pour un problème d'insomnie mais bien souvent, à l'occasion d'un motif autre, on peut mettre à jour ce trouble.

II.4.2.4 TRAITEMENT DE L'INSOMNIE DE L'ENFANT

Au vu de ce qui a été étudié plus haut, nous pouvons dire que les troubles du sommeil sont relativement fréquents chez l'enfant et en fonction de cela, l'usage des médicaments hypnotiques n'est pas exceptionnel dès les premiers mois et années de la vie.

En fait, si les pédiatres, les médecins généralistes et les mères de famille sont en général à l'origine de cette consommation, l'usage des médicaments hypnotiques s'appuie le plus souvent sur des critères très empiriques, avec des points de vue variables d'ailleurs qui, dans la grande majorité des cas, ne

sont pas étayés par des travaux cliniques rigoureux (7). Ceci est d'ailleurs vrai pour d'autres médications faites chez l'enfants.

Mais pour ce qui est des insomnies chez le sujet jeune, nous ne connaissons déjà pas bien les mécanisme physiologiques du sommeil, de même que les essais pharmacologiques chez ce dernier sont, et cela se comprend facilement, très rares.

Il existe un certain nombre de médicaments du sommeil qui sont utilisés chez l'enfant et sur lequel nous allons brièvement revenir ici :

- LES BENZODIAZEPINES

Comme chez d'adulte, les benzodiazépines sont les hypnotiques de loin, les plus utilisés à l'heure actuelle chez l'enfant. On peut utiliser par exemple le Diazépam (Valim^R) à la dose de 2 à 6 mg/jour en recherchant avec soins, en fonction de la susceptibilité individuelle, la dose minimale efficace (159).

En plus, l'effet des benzodiazépines est rapide car la résorption digestive est accélérée chez l'enfant par rapport au sujet adulte.

Il faut savoir cependant que 10 à 20 % des enfants environ réagiraient aux benzodiazépines de façon paradoxale par un état d'excitation et une accentuation de l'anxiété (159).

- LES BARBITURIQUES

Il faut proscrire comme hypnotique, les barbituriques quelle que soit la dose en raison de leurs effets secondaires (159), ceci en dehors peut-être du cadre de l'épilepsie.

- LES PHENOTHIAZINES

Comme nous le reverrons dans le détail au niveau du chapitre sur le traitement, cette classe regroupe d'une part les antihistaminiques prescrits en sirop chez le sujet jeune, surtout à visée anxiolytiques et sédatives mais dont l'abus doit-être dénoncer, d'autre part les neuroleptiques. L'usage de ces derniers est à proscrire, ceci principalement car les paramètres pharmacocinétiques varient considérablement d'un enfant à l'autre et chez le même enfant au cours des différentes étapes de son développement.

- LES ANXIOLYTIQUES TEL LE MEPROBAMATE (EQUANIL^R) ET L'HYDROXYZINE (ATARAX^R)

Les effets secondaires du Méprobamate sont loin d'être négligeables chez l'enfant comme nous le reverrons plus loin. L'Hydroxyzine peu utilisée dans cette indication, apparaît néanmoins comme un médicament intéressant compte tenu de sa rapidité d'action (15 à 30 minutes après la prise orale) et de sa faible toxicité (7).

- LE NIAPRAZINE : NOPRON^R

Il est présenté sous une forme de sirop, forme adapté à l'enfant, dosé à 3 mg/l et aromatisé à la mirabelle. Il semble être un médicament extrêmement intéressant en raison de sa remarquable efficacité chez des enfants qui présentent des troubles du comportement : agitations, agressivité, instabilité, associés le plus souvent à des troubles du sommeil. C'est un médicament très bien pris et remarquablement bien toléré, sédatif dans la journée, mais sans entraîner, aux doses habituelles, de somnolence (127).

Lors de son expérimentation clinique, une attention particulière a été portée à la qualité du réveil qui conditionne l'apprentissage du très jeune en-

fant et la scolarité de l'enfant un peu plus âgé. Dans la grande majorité des cas, cette qualité a été jugée comme parfaite ou excellente (70).

- LES ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES

Les données pharmacocinétiques concernant les tricycliques chez l'enfant sont encore fragmentaires. Il semble cependant exister des particularités liées à l'âge dans le sort du médicament. La rapidité d'absorption, l'importance de la fraction libre et la qualité restreinte de tissus adipeux expliquent notamment qu'à concentrations plasmatiques égales, les concentrations cérébrales puissent être plus élevées que chez l'adulte.

Pour ces mêmes raisons, la prescription d'une dose unique quotidienne peut entraîner des valeurs toxiques des pics plasmatiques. L'intoxication par les antidépresseurs tricycliques représente la première cause de mortalité infantile par ingestion médicamenteuse (7).

Nous pouvons déjà annoncer que les hypnotiques améliorent subjectivement le sommeil et jouent objectivement sur le délai d'endormissement, l'augmentation de la durée du sommeil et la réduction des éveils nocturnes. Mais parallèlement comme nous l'avons vu avec le tableau, ils ont un effet objectif néfaste sur l'organisation interne du sommeil. Sans compter que les "séquelles" diurnes sont lourdes de conséquences puisque nous pouvons noter une diminution des performances diurnes, une perturbation des processus de la mémoire et de l'apprentissage ainsi que des répercussions sur le plan scolaire et dans les relations avec l'entourage.

C'est dire qu'habituellement la prescription cède avantageusement la place à un aménagement des conditions de vie de l'enfant, à des conseils avisés aux parents où à une aide psychothérapique individuelle ou familiale (7).

En effet, il existe beaucoup d'autres moyens que les somnifères. Par exemple :

- * le portage : porter un bébé devant soi, contre soi, entraîne l'endormissement de ceux qui pleurent souvent le soir, entre deux et six mois ; le contact chaud avec la mère et le mouvement de bercement favorisent le sommeil.

- * le bain chaud ou mieux tiède, avant le coucher.

- * la préparation au sommeil par des jeux plus calmes : lire ou raconter une histoire, chanter une chanson, créer un climat de tendresse.

- * le climat affectif : ne pas brandir la mise au lit comme une punition, pour que l'enfant ne se sente pas exclu du monde des "grands". Il doit comprendre que les adultes aussi aiment dormir, et respectent son sommeil comme un moment primordial de la vie et non comme une sanction.

La plupart des insomnies de l'enfance relèvent du généraliste et du pédiatre. La remise en ordre des conditions du sommeil ou des conditions de vie est souvent suffisante pour assurer un succès rapide. Ses principales difficultés proviennent soit d'un entourage peu accessible aux conseils, soit d'un enfant nerveusement trop touché pour que les mesures simples soient suffisantes. Il est des troubles du sommeil d'emblée assez inquiétants pour nécessiter le recours aux méthodes d'investigation et de traitement de la pédo-psychiatrie (101).

Le psychiatre d'enfant dispose d'un grand nombre de moyens thérapeutiques dont la gamme s'étend depuis une simple consultation jusqu'à des psychothérapies longues et élaborées. Certaines de ces thérapies s'adressent à de très jeunes enfants, dès la deuxième année ; elles se font souvent en présence de la mère qui est incluse dans les séances (101).

Si les "thérapies" autres que médicamenteuses apparaissent à notre sens prioritaire, il existe des situations particulières où l'on veut combattre rapidement et efficacement une anxiété de l'enfant doublée d'une tension familiale. Dans ce cas la prescription médicamenteuse peut avoir un intérêt certain.

On prescrira un tranquillisant, hypnotique tel que :

- . le Diazépam : Valium^R
- . l'Hydroxyzine : Atarax^R
- . la prométhazine : Phénergan^R
- . l'Alimémazine : Théralène^R

La prise doit être unique le soir, à petites doses, pendant un temps limité (7). Il faut recommander aux parents de jeter les médicaments aussitôt la cure terminée, afin qu'ils ne soient pas tentés de prendre l'initiative de les recommencer sans indication médicale (101).

En effet, l'insomnie de la "dépendance aux drogues" est fréquente chez l'enfant. Elle impose deux règles de prescription :

- Toujours réévaluer le trouble du sommeil et la nécessité de la prescription de façon hebdomadaire (une prescription renouvelée tous les mois non seulement ne va avoir aucune valeur thérapeutique, mais encore va induire des troubles iatrogènes).

- Ne jamais arrêter brutalement les médicaments sous peine d'entraîner une insomnie vraie et des cauchemars avec insomnie secondaire (7).

II.5 LES PARASOMNIES

Elles constituent un ensemble de manifestations paroxystiques liées au sommeil et souvent même à un type et à un stade de sommeil. Plus fréquentes dans l'enfance, elles apparaissent ou persistent parfois chez l'adulte. Elles sont bénignes à l'exception du somnambulisme potentiellement dangereux (21).

II.5.1 PRINCIPALES PARASOMNIES

Elles peuvent être divisées en deux groupes :

II.5.1.1 LES PARASOMNIES DU SOMMEIL LENT

Elles surviennent le plus souvent en début de nuit et se caractérisent par l'état de confusion du sujet, le comportement automatique, la relative insensibilité aux stimuli extérieurs, la difficulté d'obtenir un éveil complet et l'amnésie rétrograde.

En font partie :

II.5.1.1.1 LE SOMNAMBULISME

Il atteint 1 à 6 % de la population générale et touche plus fréquemment l'enfant chez qui il n'a pas la même signification que chez l'adulte. Banal chez l'enfant de 6 à 12 ans, il disparaît spontanément à la puberté dans la majorité des cas. Chez l'adulte, il prend une signification plus péjorative surtout s'il a commencé tardivement. Dans ce cas, on retrouve souvent des troubles psychopathologiques avec une personnalité pathologique marquée par l'agressivité et l'impulsivité (145).

Il se définit par une déambulation nocturne, inconsciente récidivante, ne laissant aucun souvenir, ou par l'absorption de nourriture ou de boisson, la prise d'un bain...

A la fin de l'accès, le sujet peut retourner se coucher ou se réveiller spontanément, mais le réveil est alors difficile et s'accompagne souvent d'une désorientation pendant quelques minutes (145).

L'origine des accès de somnambulisme est inconnue mais plusieurs points sont à souligner : une histoire familiale est souvent retrouvée ; l'enregistrement polygraphique montre la survenue de l'épisode lors d'un passage brusque du sommeil lent-profond au sommeil lent léger (21). ENREGISTREMENT POLY N° 233 P. 34.

Le traitement du somnambulisme devrait se résumer dans la plupart des cas, à rassurer l'entourage et à limiter d'éventuels risques (fermeture à clef des portes et des fenêtres...). Il convient de donner au somnambule l'ordre bref et net de retourner se coucher, éventuellement en l'accompagnant, mais éviter de le réveiller (il est en STADE IV de sommeil lent profond et risquerait d'être totalement désorienté si on l'obligeait à revenir en stade de veille)(48).

Si dans sa forme simple, le somnambulisme ne pose pas de problème et ne nécessite aucun traitement, il n'en est pas toujours de même. Dans certains cas plus graves (fréquence des accès supérieur à 2 ou 3 semaines, durée de l'accès supérieures à plusieurs minutes...), il est préférable d'envisager un traitement, qui pourra se faire à l'aide d'une benzodiazépine, par exemple le Diazépam (Valium^R) ou de l'Amineptine (Survector^R)

II.5.1.1.2 L'ENURESIE

C'est un trouble fréquent : 8 % des enfants, 2 % des adolescents et 1 % des adultes. Elle se traduit par une miction incontrôlée, involontaire, le plus souvent nocturne, à un âge où devrait être atteinte la maturité fonctionnelle, c'est-à-dire vers 4 ou 5 ans (145).

Là encore, cet épisode se situe dans les trois premières heures de sommeil lors du passage brusque du sommeil profond (STADE III et IV) au sommeil léger (STADE I) (21). L'énurésie peut être primaire (l'enfant n'a jamais été propre la nuit). C'est le cas le plus fréquent. Il est à rattacher le plus souvent à des facteurs familiaux ou organiques.

Elle peut être secondaire (survenant après une période de propreté). Dans ce cas, les facteurs psychologiques sont surtout incriminés.

En règle générale, lorsqu'il n'y a pas de cause organique retrouvée, le comportement énurétique disparaît spontanément, au plus tard à la puberté. Face au symptôme, l'attitude thérapeutique est d'impliquer et de responsabiliser l'enfant sans le culpabiliser. Il est conseillé de ne pas réveiller un enfant pour le faire uriner, de ne pas mettre de couches au-dessus de 5 ans. En effet, la sensation de chaleur-humidité peut être agréable pour l'enfant.

Les antidépresseurs tricycliques sont préconisés par certains en raison de leur action sur la capacité vésicale et sur le tonus du détrusor. La prescription de Minirin^R en traitement court est récente dans cette indication. Elle est prescrite à partir de 6 ans (158).

II.5.1.1.3 TERREURS NOCTURNES:

Le début est brutal, la personne s'assoit brusquement sur son lit en criant, s'agitant, se débattant contre des ennemis imaginaires. Elle montre tous les signes d'une intense anxiété (sueur...).

Chez l'enfant, ces crises sont relativement fréquentes (1 à 3 % des enfants de 8 à 12 ans) et disparaissent dans la majorité des cas avec la puberté.

Chez l'adulte, il n'en est pas de même : les terreurs nocturnes sont très rares et ont une signification pathologique fréquente (plutôt de type névrotique avec une forte composante anxieuse) (145).

Cet épisode survient en STADE IV du sommeil lent, entre une demi-heure et quatre heures après l'endormissement (159). Il est probablement, comme les cauchemars, et le somnambulisme, en rapport avec un trouble de l'éveil lié à l'activation des catécholamines (28).

Dans les cas suffisamment gênantes et tenaces, une prescription médicamenteuse pourra être utile (BZ tel que le Valium), parallèlement à l'abord psychologique (159). Remarquons que certaines substances (tricycliques, neuroleptiques) de même que les accès fébriles peuvent être à l'origine de terreurs nocturnes. Le somnambulisme peut être associé à la terreur nocturne.

II.5.1.2 LES PARASOMNIES DU SOMMEIL PARADOXAL

Nous verrons ici les cauchemars qui sont donc à différencier des terreurs nocturnes puisque ces dernières surviennent lors du sommeil lent.

Les cauchemars sont des rêves terrifiants pouvant réveiller la personne, qui est alors rassurée mais qui peut avoir des difficultés à retrouver le sommeil. La personne se souvient de son rêve. Les cauchemars sont pathologiques s'ils surviennent plus de 1 fois par semaine.

Ils peuvent apparaître dans les suites d'un événement traumatique important (viol, accident...). Certains traitements tels que antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, propranolol et levodopa peuvent induire des cauchemars.

Inversement, un sevrage brutal en BZ, en antidépresseurs tricycliques, en amphétamines ou en barbituriques peut entraîner l'apparition de cauchemar du fait du rebond de sommeil paradoxal (145).

Un traitement anxiolytique donne des résultats inconstants mais assez souvent favorables. Si c'est un enfant, il est conseillé de le rassurer, de lui expliquer que cela arrive à tout le monde.

II.5.2 AUTRES PARASOMNIES

Nous ne les verrons pas toutes, mais seulement les plus courtes :

II.5.2.1 LA SOMNILOQUIE

Il s'agit d'un marmonnement de paroles pendant le sommeil. Elle peut se produire à n'importe quel stade de sommeil (21). Elle est fréquente chez les sujets atteints de somnambulisme.

II.5.2.2 LE BRUXISME : OU GRINCEMENT DE DENTS

Il correspond à des mouvements rythmiques des mâchoires responsables de bruits difficilement tolérables pour le voisin de lit ou de chambre. Il est responsable d'une altération des surfaces dentaires (21). Il n'a pas de signification pathologique particulière.

II.5.2.3 LE JACTATIO CAPITIS

Il consiste en des mouvements de balancement de la tête ou du tronc, antéro-postérieurs ou latéraux. Elle se produit chez le jeune enfant et constitue un tic de réassurance au moment de l'entrée dans le sommeil ou au réveil. Elle est banale et disparaît le plus souvent vers l'âge de 3 ou 4 ans. Elle peut être l'expression d'une certaine anxiété.

Ainsi, terreurs nocturnes, somnambulisme, cauchemars, enurésie, bruxisme... sont des manifestations paroxystiques du sommeil qui n'entravent pas sa qualité, ce qui les différencie de l'insomnie. Ces parasomnies ne sont pas dans la plupart des cas réellement pathologiques, et ne nécessitent donc pas forcément un traitement thérapeutique.



TRAITEMENT

III.1. GENERALITE SUR LES HYPNOTIQUES

La prescription d'hypnotiques fait partie de la pratique médicale la plus courante. La demande est très importante et l'offre ne l'est pas moins si l'on se réfère à la multitude des spécialités pharmaceutiques mises sur le marché dans cette optique.

Les travaux sur la neurophysiologie du sommeil sont nombreux et ont permis de grands progrès dans la connaissance de ses mécanismes. Cependant, à l'heure actuelle, il n'est pas encore possible d'avoir une vue d'ensemble cohérente et précise sur la neurochimie du sommeil. Si bien que le chapitre concernant les hypnotiques reste encore la partie la plus illogique de la psychopharmacologie (97).

L'apparition des benzodiazépines a constitué un très grand progrès par rapport aux barbituriques mais ces benzodiazépines semblent prescrites de façon excessive. La prescription de ce groupe de substances durant la journée, et cela pendant de longues périodes de temps, n'est pas justifiée. Dans la journée, nous avons besoin d'être alertes, et un certain degré d'anxiété est utile dans le but d'activer la recherche de solutions aux problèmes qui peuvent se poser. La nuit, il nous appartient de dormir (126).

Nous allons donc au cours de ce chapitre voir certaines généralités sur les hypnotiques, certaines notions qu'il nous faut avoir présentes à l'esprit lorsque nous aborderons le détail de chacune des classes de somnifères.

III.1.1 DEFINITION

Dissipons d'abord une illusion : bien que réunis sous une définition commune, celle de médicaments de l'insomnie, les hypnotiques ne forment pas en fait une classe homogène de substances. On regroupe sous ce vocable des médicaments très variés tant dans leur principe actif que dans leurs effets, leur mécanisme d'action, ou leurs contre-indications.

Considérés du point de vue de leur mode d'action, les hypnotiques peuvent-être répartis en deux groupes distincts :

- Le premier, celui des hypnotiques dits "vrais" formé des barbituriques, est caractérisé par une action directe sur la vigilance. Ces hypnotiques induisent un sommeil incoercible et ont une action somnifère quasi exclusive (58). Nous en reparlerons dans le chapitre que nous leur consacrerons.

- Le second groupe, à l'inverse, se caractérise par une action indirecte : elle ne porte pas sur la vigilance, mais sur les conditions psychopathologiques sous jacentes à l'insomnie. Entrent dans ce groupe de nombreuses substances hypnotiques non barbituriques. Certaines sont utilisées pour calmer l'anxiété (tranquillisants) ; d'autres pour provoquer le désintérêt (neuroleptiques) (58). Il apparaît donc évident que ce groupe de substances ne sera utilisé que dans le but d'obtenir des effets spécifiques (calmer l'anxiété,...) et non pour un effet hypnotique qui passe alors au second plan.

Il est utile à cet égard de rappeler que les troubles psychopathologiques accompagnent les insomnies dans 30 à 80 % des cas, selon les auteurs (58).

III.1.2 EFFETS DES HYPNOTIQUES SUR L'ARCHITECTURE DU SOMMEIL

Les hypnotiques sont efficaces (tout au moins à court terme) pour diminuer objectivement le délai d'endormissement, diminuer le nombre et la durée des éveils intercurrents et augmenter la durée du sommeil. Ils ont uniquement un effet anti-éveil. Mais ils ont un effet indésirable sur l'organisation du sommeil. La durée du sommeil paradoxal est plus ou moins diminuée par les benzodiazépines et les barbituriques (83).

Ce qu'il faut bien comprendre, c'est que lors d'une administration prolongée, le sommeil paradoxal diminué dans un premier temps, va ensuite récupérer son déficit pour retourner vers un taux normal. Et ce n'est qu'à l'arrêt du traitement que l'on aura un rebond de sommeil paradoxal accompagné de rêves désagréables et même terrifiants.

Le STADE II (sommeil lent léger) est le seul stade de sommeil augmenté par les hypnotiques : c'est lui qui remplace le sommeil paradoxal et le sommeil lent profond bloqués et qui constitue la durée du sommeil supplémentaire obtenue sous hypnotique (83).

III.1.3 EFFETS RESIDUELS DES HYPNOTIQUES SUR LA VIGILANCE ET LE REVEIL

Par réveil, nous entendons le moment où le sujet quitte le sommeil pour retrouver son état naturel de veille diurne. Dans les conditions expérimentales il s'agit toujours de réveil provoqué, mais il faut savoir que la plupart des réveils dits "spontanés" dans la vie courante sont en fait des réveils provoqués, soit par des stimuli extérieurs (bruit), soit par des stimuli intérieurs (rêves). Les mesures s'effectuent dans les minutes qui suivent le réveil (73).

Il existe en fait deux types différents de mesures pour évaluer la vigilance à ce moment précis ainsi que le confort au réveil :

- le premier, assez grossier consiste en un questionnaire axé sur le désir de communication, la capacité de concentration, la confiance en soi, le tonus, ainsi que l'humeur.

- le second plus complexe comprend des testes psychométriques informatisés qui explorent l'efficiencia visuo-motrice (73) par des moyens simples, tels que la reconnaissance de deux figures géométriques identiques, le rangement par ordre croissant de chiffres, le cheminement dans un labyrinthe...

Pour tous ces tests y compris le questionnaire, il est nécessaire que la réalisation se fasse le plus rapidement possible avec bien sûr le moins d'erreur possible.

Les résultats de la plupart des travaux effectués sur la vigilance au réveil après une ou plusieurs nuits sous hypnotique sont conformes à ce qu'on pouvait attendre de la pharmacocinétique, mais doivent être corrigés par trois facteurs :

- * l'importance de la dose,
- * habitude préalable ou non à la prise d'hypnotique (effet première nuit),
- * variations interindividuelles (73).

En résumé, les manifestations cliniques des effets résiduels, le plus souvent rapportées au réveil, sont le sentiment d'avoir mal dormi et d'avoir des difficultés à se réveiller, au diverses plaintes subjectives pouvant s'accompa-

gner de vertige, nausée, parfois de vomissement, de céphalées, de troubles mineurs de la coordination ou de l'équilibre. On peut aussi observer un état de sédation prolongé avec réduction de l'activité et une tendance à la somnolence, de brefs épisodes de sommeil pouvant apparaître dès que l'activité cesse (23).

III.1.4 LA DEPENDANCE ET LE SEVRAGE A L'EGARD DES HYPNOTIQUES

Le problème majeur qui s'est posé avec l'introduction des hypnotiques modernes en thérapeutique est celui de l'accoutumance et de la dépendance (97).

Nombreux sont les insomniaques qui prennent chaque soir souvent depuis des années une drogue hypnotique. Certains ne s'écartent pas d'un type de drogue à une posologie donnée tandis que d'autres sont amenés à augmenter la dose initialement efficace, à recourir à une nouvelle drogue hypnotique lorsque la première devient inefficace et à en augmenter à son tour la dose quotidienne. On dit que ces sujets deviennent tolérants à des drogues successivement essayées (20).

Ce mécanisme de tolérance entraîne une augmentation progressive de la posologie. Mais, quelle que soit la posologie adoptée, la même adaptation réapparaît (57). En effet, l'hypnotique efficace dans un premier temps va ensuite perdre de son action en un laps de temps variable, qui peut ne pas dépasser huit à quinze jours avec certaines drogues et chez certains sujets.

Certains sujets ne recourent pas aux hypnotiques par crainte de ce phénomène, d'autres cherchent à le prévenir en changeant régulièrement de drogue ou en prenant plusieurs drogues en alternance. Curieusement, les notices des hypnotiques vendus en France ne mentionnent pas ce risque majeur (20).

Malgré ces ajustements leur sommeil demeure de qualité incertaine et leur vigilance diurne est moins bonne. Il est rare qu'ils ne tentent pas d'interrompre tout d'un coup la prise médicamenteuse quotidienne, et qu'ils ne soient amenés à la reprendre en quelques jours sous le coup d'une absence quasi-totale de sommeil ou de rêves insupportables. Ils ont développé une dépendance à l'égard des hypnotiques (20).

Ces manifestations sont en fait bien connues à la fois des insomniaques, mais aussi dans les cliniques du sommeil, établissements dans lesquels on tente de sevrer les insomniaques de certaines drogues, parmi lesquelles on trouve bien évidemment les barbituriques. Nous ne ferons pas ici le détail des manifestations cliniques que nous reverrons par ailleurs dans l'étude des différents barbituriques, mais, précisons toutefois que le plus gênant de ces phénomènes est une difficulté majeure d'endormissement allant jusqu'à l'absence complète de sommeil.

Le risque de ces phénomènes de sevrage est évidemment pour le malade une nouvelle dépendance aux hypnotiques. Pour éviter le cercle vicieux, le sevrage doit toujours être très progressif (diminution progressive du traitement à raison d'une dose thérapeutique par cinq jours ou mieux par semaine). Il doit parfois être discuté chez le sujet âgé, le cardiaque, le névrotique. Le malade doit être averti des troubles qu'il est susceptible d'éprouver et pouvoir être conseillé et encouragé tout au long du sevrage (20).

III.1.5 L'HYPNOTIQUE IDEAL

Il existe dans le dictionnaire VIDAL plus de 50 spécialités pharmaceutiques hypnotiques parmi lesquelles, les barbituriques et les benzodiazépines.

En fait, nous sommes alors tentés de nous demander lequel est le meilleur..., un hypnotique idéal doit répondre à sept critères :

- l'hypnotique idéal est efficace (156-84)

L'appréciation est fondée sur les données de la littérature, l'information provenant des laboratoires pharmaceutiques, l'expérience personnelle du praticien et l'évaluation subjective des patients. On considèrera aussi l'évolution de l'efficacité en fonction du temps : effet maximal ou non de la première nuit, développement rapide d'une tolérance (23).

La plupart des hypnotiques sont efficaces, en ce sens qu'ils induisent plus ou moins rapidement le sommeil et maintiennent cet état pendant une durée variable. La rapidité d'induction est fonction en grande partie de la vitesse d'absorption mesurée par le temps nécessaire pour obtenir la concentration plasmatique maximale.

Il convient également de noter l'importance de la demi-vie, la dose, la distribution et l'élimination de la drogue et de ses métabolites actifs. En fait, la durée d'action du produit est conditionnée essentiellement par la vitesse d'élimination du produit.

Dans les cas où l'insomnie résulte de réveils nocturnes ou de réveils précoces, un produit à demi-vie intermédiaire pourra être plus efficace ; dans le cas d'une insomnie portant essentiellement sur le début de la nuit, les produits à demi-vie brève seront retenues (23).

- l'hypnotique idéal ne modifie pas l'organisation interne du sommeil (156)

Nous avons déjà évoqué ce problème concernant la modification, par les barbituriques, les benzodiazépines et les autres hypnotiques, de l'architecture

du sommeil. Il apparaît donc pour l'instant, impossible de trouver une molécule idéale sur ce plan.

- l'hypnotique idéal n'altère pas l'activité diurne (84)

Nous abordons ici le problème de l'altération de la qualité des performances au réveil suite à la prise d'un hypnotique la veille au soir.

L'hypnotique devrait avoir une action strictement limitée dans le temps et modulable en fonction des besoins du sujet. En fait, l'effet anti-éveil de tous les hypnotiques est difficilement contrôlable dans sa durée. L'effet thérapeutique devient indésirable s'il persiste au-delà du moment où le sujet a décidé d'être éveillé.

- l'hypnotique idéal concerne son efficacité à long terme (156-84)

Si tous les hypnotiques sont subjectivement et objectivement efficaces à court terme, la majorité d'entre eux perdent leur efficacité à long terme. Seules certaines benzodiazépines gardent leur pouvoir hypnotique pendant plusieurs mois. Nous aurons d'ailleurs l'occasion d'en reparler lors de notre étude sur les benzodiazépines. Mais signalons déjà que la persistance d'une action hypnotique dépend du type de molécule et de sa demi-vie. Plus la demi-vie est brève, plus rapidement l'efficacité s'épuise. Rappelons que cet épuisement plus ou moins rapide de l'action hypnotique conduit à l'augmentation des doses et à l'association de plusieurs somnifères, dont on connaît les effets néfastes de désorganisation du sommeil et de pérennisation de l'insomnie.

- l'hypnotique idéal n'entraîne pas de syndrome de sevrage (156)

En fait, tous les hypnotiques puissants actuels entraînent un syndrome de sevrage. Le risque de dépendance et donc de toxicomanie est essentiellement le

fait des barbituriques et des quinazolones. Il existerait, mais serait extrêmement faible avec les benzodiazépines.

Par contre, ce qui est plus fréquent quel que soit le type d'hypnotique, c'est l' "insomnie rebond" en règle générale associée à un rebond de sommeil paradoxal. Le sommeil devient encore plus mauvais qu'avant la prescription de somnifère, ce qui favorise la poursuite de son utilisation.

Pour les benzodiazépines, ces phénomènes de rebond, que nous reverrons, sont d'autant plus marqués et plus précoces que la demi-vie est brève. Ils n'existeraient pas lorsque la demi-vie est longue.

- l'hypnotique idéal a une marge de sécurité importante entre dose thérapeutique et dose toxique (156)

L'effet anti-éveil des hypnotiques est le fait d'une action dépressive sur le système nerveux central et dont l'intensité dépend de la dose. Quel que soit le type de molécule, en augmentant la dose, on passe de la somnolence au sommeil, puis au coma et enfin à la mort par arrêt respiratoire. Cette progression "dose dépendance" souligne l'intérêt d'une marge de sécurité large entre dose thérapeutique et dose toxique.

- l'hypnotique idéal n'a pas d'effets secondaires indésirables ni de contre-indications (156)

Cela est bien évidemment impossible car tous les hypnotiques présentent à des degrés variables certes, des effets gênants, voire dangereux. On peut noter par exemple, les phénomènes d'induction enzymatique, l'effet dépresseur du système nerveux central, les effets respiratoires, les effets cardiovasculaires, les effets neuromusculaires ou encore les effets paradoxaux. Nous reviendront plus en détail sur chacun de ces problèmes lors de l'étude détaillée de chacune des clas-

se d'hypnotiques que nous aborderons ultérieurement.

L'hypnotique idéal n'existe pas, choisir un hypnotique c'est donc faire un compromis. Il paraît indispensable parmi les critères de choix d'en dégager deux : efficacité et risques :

* le critère efficacité concerne le pouvoir d'induction et de maintien du sommeil.

* le critère risques fait référence aux phénomènes de dépendance, aux problèmes de sevrage, aux effets secondaires indésirables, à la marge de sécurité entre dose thérapeutique et dose toxique, au degré d'altération du sommeil...

Ce rapport efficacité-risques permet d'isoler deux groupes d'hypnotiques :

. ceux à ne plus utiliser avec au premier plan les barbituriques, mais aussi les quinazolones.

. ceux à utiliser de préférence : ce sont les benzodiazépines (156).

III.2 LES DIFFERENTES CLASSES D'HPNOTIQUES

III.2.1 LES BARBITURIQUES

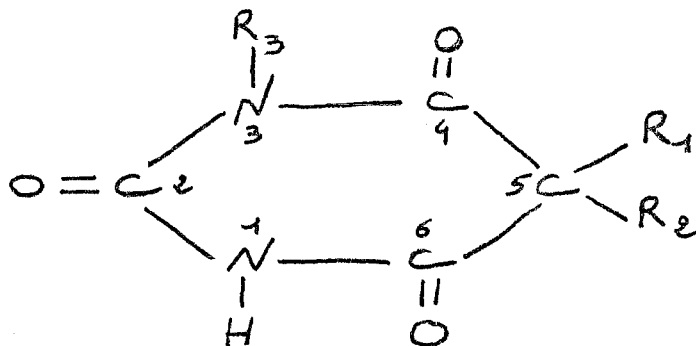
Les barbituriques constituent une famille très ancienne et sont en fait un groupe de substances hypnotiques, très homogène du point de vue chimique et pharmacologique, dérivant de l'acide barbiturique (malonylurée) qui fut synthétisée dès 1864 par VON BAYER. Cette molécule, en réalité ne possédait aucune action hypnotique, le premier dérivé actif (Barbital) n'apparaissant qu'en 1903 à la suite des travaux de deux chimistes allemands, FISCHER et VON MEHRING (58).

Nous allons faire l'étude de cette famille qui a connu des heures de gloire et qui aujourd'hui semble dépassée par le groupe des benzodiazépines pour un grand nombre de raisons que nous allons évoquer.

III.2.1.1 STRUCTURE CHIMIQUE

Ce sont, chimiquement, des uréides bisubstitués à chaîne fermée dont le noyau de base est la malonylurée ou acide barbiturique (77), molécule ne présentant aucune activité centrale.

Ils répondent à la formule générale :



C'est la substitution de radicaux alkyl ou aryl en position 5 qui confère à la molécule ses qualités sédatives sur le système nerveux. La longueur et la composition des chaînes substituées font varier la liposolubilité, car l'hydrophilie, le pouvoir sédatif et la vitesse de métabolisation de la molécule.

Ces qualités chimiques vont conditionner le volume et la vitesse de distribution, l'importance de la liaison protéique, la voie d'élimination. Les dérivés de l'acide barbiturique sont peu solubles dans l'eau ; les sels sodiques ou calciques de barbituriques sont solubles dans l'eau et sont de ce fait beaucoup plus rapidement absorbés par la muqueuse digestive (23)(122). Le substituant R_1 est le plus souvent un radical éthyl.

Les différents produits se caractérisent donc essentiellement par la nature du substituant R_2 , qui est constitué par une chaîne aliphatique ramifiée ou non, par un cycle, voir par un radical insaturé (97).

Quelques règles concernant les relations structure-activité sont classiques :

- l'allongement de la chaîne de l'un des substituants aliphatiques diminue la durée du sommeil, sans modifier son intensité.

- l'insaturation d'un des substituants (R_1 , R_2) réduit la phase d'endormissement et la durée du sommeil.

- l'introduction d'un cycle aromatique comme substituant à la place d'un éthyle modifie peu l'action hypnotique, ou la diminue, mais accroît l'action anticonvulsivante (phénobarbital).

- l'introduction d'un cycle saturé (radical cyclohexyl ou cyclopentyl) diminue quelque peu la durée du sommeil (77).

III.2.1.2 CLASSIFICATION

Les barbituriques ont une durée d'action plus ou moins longue, en fonction de leur cinétique d'élimination que nous reverrons dans l'étude du métabolisme.

Cette classification différencie schématiquement :

- les barbituriques à longue durée d'action, très peu métabolisés dans l'organisme et éliminés lentement et presque exclusivement par voie urinaire (142).
- les barbituriques à durée d'action brève, rapidement métabolisés par le foie et dont seule une très faible proportion est éliminée sous forme active dans les urines. (142). Ils sont utilisés comme barbituriques "starter" dans les insomnies d'endormissement (117).
- les barbituriques à moyenne durée d'action qui subissent à la fois, une dégradation hépatique et une élimination rénale sous forme active (142). Ils sont indiqués dans les insomnies avec réveil nocturne (117).

L'association d'un hypnotique barbiturique à action rapide et d'un autre à action moyenne ou longue permet de proposer des associations hypnotiques capables de couvrir toute la nuit (117).

Non moins nombreuses sont les associations multiples qui comprennent des barbituriques, des tranquillisants (méprobamate, hydroxyzine) des phénothiazines (prométhazine), des extraits végétaux (valériane, jusquiame), voire des analeptiques respiratoires (caféine) ou de la codéine... La classe des médicaments hypnotiques semble la plus fournie de la thérapeutique (97).

00000000

-157-

BUTOBARBITAL DIPHARMA	Suppositoire	Butobarbital	C	1 ou 2 suppositoires au coucher Soit 200 à 400 mg de butobarbital
DOLSOM	Comprimé	Amobarbital + prométhazine		1 à 2 comprimés à prendre au moment du repas du soir Soit 25 à 50 mg d'amobarbital et 25 à 50 mg de prométhazine Au besoin 1 comprimé dans la nuit
EPANAL	Comprimé enrobé (1,2 ou 5 cg de phénobarbital) Suppositoire (1,2 ou 5 cg de phénobarbital)	<u>Comprimé</u> Phénobarbital Extrait de ballote, passiflore, saule blanc, aubépine, valériane. Poudre de marjolaine Hexamine <u>Suppositoire</u> Phénobarbital Extrait de ballote, passiflore, de saule blanc, aubépine, valériane	C	Sauf Epanal Comprimé 1 et 2 cg <u>Adulte comme sédatif</u> 2 à 6 cg soit 0,3 à 1 mg/kg de phénobarbital <u>Enfant comme sédatif</u> 1 à 3 mg par kg
GARDENAL	Comprimé Préparation inject. Ampoules inject.	Phénobarbital	C	1 comprimé le soir au coucher, soit 100 mg de phénobarbital

IMMENOCTAL	Comprimé	Sécobarbital	A	1 à 2 comprimés le soir au coucher soit 100 à 200 mg de sécobarbital
INSOMNYL	Gélule Suppositoire adultes Suppositoire enfants	Sécobarbital + Prométhazine	A	1 gélule ou 1 suppositoire adulte le soir, soit 75 mg de sécobarbital + 15 mg de prométhazine
NEURINASE	Soluté buvable Comprimé Dragée	Barbital + Valériane	C	<u>Adulte</u> : 1 à 3 comprimés le soir, soit 150 à 450 mg de barbital <u>Enfant moins de 30 mois</u> 10 gouttes/année d'âge/j Dragée à partir de 5 ans 1 dragée/5 année d'âge/j
NOCTADIOL	Comprimé Suppositoire adultes	Amobarbital + Sécobarbital + Méprobamate	A	1 comprimé une 1/2 heure avant le moment souhaité de l'endormissement. 1 suppositoire le soir au coucher
OPTANOX	Comprimé	Vinylbarbital	C	1 à 2 comprimés au coucher, soit 100 à 200 mg de vinylbarbital
SONERYL	Comprimé	Butobarbital	C	1 à 2 comprimés le soir au coucher, soit 100 à 200 mg de butobarbital

SONUCTANE	Comprimé	Vinbarbital + Sécobarbital	A	1 comprimé le soir au coucher, soit 100 mg de Vinbarbital et 50 mg de sécobarbital
SUPPONERYL	Suppositoire	Butobarbital + Camphre	C	<u>Adulte</u> : 1 à 2 suppositoires 1/2 H avant le coucher, soit 100 à 200 mg de butobarbital <u>Enfant entre 10 et 15 ans</u> 1/2 à 1 suppositoire 1/2 H avant le coucher
SUPPONOCTAL	Suppositoire adultes	Amobarbital + Sécobarbital	A	1 suppositoire le soir au coucher, soit 100 mg d'amobarbital et 100 mg de sécobarbital
SUPPOPTANOX	Suppositoire	Vinylbarbital	C	1 suppositoire au coucher, soit 200 mg de vinylbarbital
VERIANE BURIAT	Comprimé Suppositoire adultes Soluté buvable	Barbital + Valériane	C	<u>Adulte</u> : 2 à 5 c à c 2 à 5 comprimés 2 suppositoires <u>Enfant</u> : 25 gttes (1/4 c à c) par 24 H/année d'âge

HYPNOTIQUES BARBITURIQUES COMMERCIALISES EN FRANCE (117, 97, 77, 29, 58, 23, 55, 161)

T A B L E A U VII

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o

SPECIALITES	FORMES	COMPOSITION	TABLEAU	POSOLOGIE
AEINE	Comprimé	Phénobarbital (0,015 g) Cortico-surrénales poudre Chlorhydrate d'éphédrine Extrait mou d'Aubépine Acétamilide Peptone pancréatique polyvalente		Adulte 4 à 10 comprimés/j
ALEPSAL	Comprimé Suppositoire	Phénobarbital (0,015 g) Poudre de belladone Caféine	C	
ANXORAL	Comprimé	Extrait mou de Crataegus Extrait mou de Passiflore Extrait mou de Valériane Spartéine sulfate Phénobarbital (0,0098 g) Chlorhydrate de papavérine	F A	Anxoral 4 à 6 comprimés Anxoral fort, 1 comprimé avant les 2 principaux repas
ATRIUM	Comprimé	Fébarbamate Difébarbamate Phénobarbital	C	Atrium 100 3 à 6 comprimés par jour Atrium 300 2 à 4 comprimés/j

BALLOTYL	Suppositoire enf. Suppositoire N	Phénazone ou antipyrine Phénobarbital sodique : Enf. 0,02 g N 0,01 g Extrait de ballote	C	1 à 3 suppositoires par 24 H
BELLADENAL	Comprimé	Alcaloïdes de la belladone Phénobarbital (0,05 g)	A	Adulte 1 à 4 comprimé/j
BELLADENAL RETARD	Comprimé	Alcaloïdes de la belladone Phénobarbital (0,05 g)	A	Adulte 1 comprimé matin et 1 le soir
BELLERGAL	Comprimé	Alcaloïdes de la belladone Ergotamine Phénobarbital (0,02 g)	C	2 à 4 comprimés par jour
BELLERGAL RETARD	Comprimé	Alcaloïnes de la belladone Ergotamine Phénobarbital (0,04 g)	A	1 comprimé matin et soir
CENTRALGOL 300	Comprimé	Proxibarbal (0,3 g)	C	1 à 2 dragées/j
EPANAL		Voir TABLEAU VI		
FELISEDINE	Comprimé	Papavérine chlorhydrate Phénobarbital (0,01 g) Quinine bromhydrate Extrait de boldo Extrait de crataegus Extrait d'anémone Extrait de valériane		2 à 6 comprimés/j

GARDENAL		VOIR TABLEAU VI		
KANEURON	Gouttes buvables	Phénobarbital (5,40 g) Caféine Extrait mou d'aubépine Extrait mou de passiflore	C	Anxiété 100 à 300 gttes/j
NARDYL	Comprimés	Prométhazine chlorhydrate Amobarbital (0,005 g) Bromure de calcium Extrait mou de valériane Extrait mou de passiflore		2 à 5 comprimés/j
NEUROBORE G ASSOCIE	Cachets	Tartrate boricopotassique Phénobarbital (0,05 g) Sulfate neutre d'atropine Caféine	C	2 à 3 cachets/j
NEUROCALCIUM	Comprimé Granulés Sirop	Gluconate de calcium Bromure de calcium Phénobarbital		1 à 6 c à c/j 1 à 6 comprimés/j et plus suivant l'âge 2 c à c de granulés 2 ou 3 fois par jour
PLEXALGINE LALEUF	Comprimé	Phénobarbital (0,010 g) Extraits fluides de datura, jaborandi et lobéline Extraits secs de myocarde, pancréas, foie, rein, muscle strié, parathyroïde		2 à 6 dragées/24 H

SEDATONYL	Gouttes buvables	Phénobarbital (3,72 g) Extrait fluide d'aubépine et de saule Extrait de moelle épinière, de matière cérébral et orchétique	C	Adulte 20 à 30 gttes 2 à 3 fois/j
SEDIBAINE	Comprimés	Extrait de strophantus Phénobarbital (0,015 g) Extrait de jusquiame, ballote crataegus, valériane et belladone		2 à 4 comprimés/j
SPASMIDENAL JOLLY	Comprimé Suppositoire	Extrait d'aubépine, de valériane et de gelsémium Phénobarbital c 0,013 g s 0,08 g	C	2 comprimés avant le dîner et 2 au coucher
SPASMONEURAL	Comprimé	Phénobarbital (0,020 g) Belladone, jusquiame, valériane, aubépine, passiflore		1 à 8 comprimés/24 H
SYMPANEUROL PAPAVERINE	Comprimé Soluté buvable	Phénobarbital c 0,02 g sol 0,022 g Extrait d'aubépine, passiflore, valériane Papavérine chlorhydrate	A C	2 à 4 comprimés ou c à c/j Pour le soluté
SYMPATHYL	Comprimé	Phénobarbital (0,01 g) Extrait de crataegus et de boldo Méthénamine Peptone		3 à 8 comprimés/j

SYMPAVAGOL	Comprimé	Extrait sec aqueux d'aubépine et de passiflore Extrait d'écorce de saule, de gui, de boldo Phénobarbital (0,020 g)		2 à 6 comprimés/j
------------	----------	--	--	-------------------

SEDATIFS BARBITURIQUES COMMERCIALISES EN FRANCE (55, 161)

Nous présentons dans le tableau VI les principaux barbituriques à action hypnotique utilisés actuellement en thérapeutique en France. Pour chacun d'eux, nous indiquerons la forme, le ou les composants actifs, le tableau auquel appartient la spécialité et sa posologie.

Le tableau VII présente les sédatifs barbituriques qui au contraire des hypnotiques ne sont pas prescrits le soir au coucher, mais tout au long de la journée, pour leur effet sédatif. Il s'agit le plus souvent d'associations.

III.2.1.3 PHARMACOCINETIQUE ET METABOLISME

III.2.1.3.1 RESORPTION

Les barbituriques sont administrés per os ou par voie rectale (23). Ils sont bien résorbés au niveau du tube digestif et en particulier au niveau de l'estomac. Les facteurs conditionnant la vitesse de résorption sont la liposolubilité, la vitesse de dissolution et la qualité de la dispersion du médicament dans le liquide gastrique. Ces deux derniers facteurs semblent même prépondérants et expliquent que les sels sodiques de barbiturique soient mieux résorbés que les formes acides ; du fait de leur hydrosolubilité, ils sont précipités de façon plus homogène sur l'ensemble de la muqueuse gastrique par l'acidité stomacale (77).

III.2.1.3.2 PENETRATION CEREBRALE

Après cette phase, les barbituriques gagnent le flux sanguin qui les

transporte jusqu'au cerveau. La barrière hémato-encéphalique, membrane lipidique, ne permet le passage qu'en fonction de la liposolubilité, de la constante de dissociation ainsi que de la proportion de molécule non fixée aux protéines.

III.2.1.3.3 REDISTRIBUTION TISSULAIRE

Les facteurs qui favorisent la pénétration cérébrale conditionnent également la sortie des barbituriques, ce qui rend possible leur distribution tissulaire hors du cerveau, en direction des tissus moins vascularisés (muscles, tissus conjonctifs).

Ce processus se traduit donc par une diminution de la concentration cérébrale et plasmatique. Il est rapide et devient prépondérant dans le cas d'une molécule très lipophile comme le thiopental pour lequel il est responsable de l'arrêt de l'effet anesthésique (105).

III.2.1.3.4 LA DEGRADATION HEPATIQUE

La dégradation hépatique est une étape essentielle du métabolisme des barbituriques, à l'exception du barbital et du phénobarbital, car elle permet leur inactivation et donc la cessation de leur action.

Le foie transforme les barbituriques en métabolites hydrosolubles, éliminés par le rein ou par les voies biliaires et les fèces selon différentes réactions d'oxydation qui sont schématiquement :

- oxydation (hydroxylation) de la chaîne latérale,

- déalcoylation,
- ouverture du noyau barbiturique en $N_1 - C_6$ (voie accessoire) (77).

III.2.1.3.5 INDUCTION ENZYMATIQUE

Les barbituriques sont des inducteurs enzymatiques puissants, c'est-à-dire qu'à la suite d'administrations répétées, ils stimulent les enzymes des microsomes hépatiques, activant ainsi leur propre destruction (ce qui explique la tolérance) et surtout celle de nombreux autres médicaments pouvant être prescrits simultanément, dont ils diminuent l'efficacité. C'est en particulier le cas des antivitamines K (AVK), des oestroprogestatifs, de la rifampicine antituberculeux (117), des hypoglycémisants oraux (84, 29)... Ce qui est caractéristique et qu'il faut retenir c'est que l'induction du cytochrome P 450 est particulièrement nette, ce qui augmente considérablement les processus d'hydroxylation (97).

III.2.1.3.6 ELIMINATION RENALE

Elle contribue à la décroissance des taux sanguins et tissulaires des barbituriques les plus hydrophiles. Ces derniers sont en effet suffisamment ionisés au PH urinaire, pour ne pas subir de réabsorption, au niveau tubulaire. C'est le cas du barbital et du phénobarbital qui sont soumis à ce type d'élimination dans l'organisme. Ce processus reste généralement lent sauf si les molécules possèdent une très forte hydrophilie, comme les barbituriques à fonction alcool (proxibarbal) qui sont éliminés très rapidement dans les urines (105).

Mais, il faut savoir toutefois que les temps d'élimination restent en général assez long et aucun des barbituriques classiques n'a de demi-vie assez courte pour être éliminé totalement en 24 heures (122).

III.2.1.4 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Les propriétés pharmacologiques de ces composés sont très voisines et ne se distinguent que par des différences pour les périodes d'induction et la durée d'action (122).

Il faut savoir qu'en règle générale :

- Ils exercent une activité dépressive sur le système nerveux central plus ou moins importante et plus ou moins rapide selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration. Cette action s'exerce surtout sur le cortex et la substance réticulée. Elle s'accompagne d'une diminution de la consommation cérébral d'oxygène (142).
- Ils entraînent bien évidemment une sédation.
- A forte dose, ils sont hypnotiques et donnent un sommeil calme, sans rêve (122).
- A plus forte dose, ils possèdent des propriétés anesthésiques, avec abolition de la sensibilité et des réflexes (122) d'où en plus des propriétés analgésiques indirectes du fait de leur action sur la conscience (142).
- Ils tendent tous à s'opposer aux effets des convulsivants.
- A très forte dose, leur toxicité entraîne une dépression des centres respiratoires bulbaires (ils diminuent le rythme et l'amplitude respiratoire)(122). Les actions dépressives respiratoires des barbituriques relèvent de mécanismes indirects (réduction de la sensibilité des centres respiratoires aux ions hydrogènes et au CO_2) et directs (inhibition des centres respiratoires) (177).
- A fortes doses également, ils entraînent une vasodilatation périphé-

rique et une hypotension artérielle allant jusqu'au collapsus (142).

- Ils diminuent le métabolisme basal et stimulent les systèmes microsomaux hépatiques (122) comme nous l'avons déjà précisé.

- Ils ralentissent le péristaltisme gastro-intestinal et l'absorption intestinale par leur action sur la musculature lisse du tractus digestif et sur son innervation (142).

- Toujours à des doses importantes, ils diminuent le flux sanguin rénal, la filtration glomérulaire et entraînent une hypothermie (142).

- Enfin, ils potentialisent les effets de l'alcool et en association avec cette drogue, peuvent entraîner des comas mortels (122).

III.2.1.5 MECANISME D'ACTION

Le mécanisme de l'action hypnotique des barbituriques reste inconnu. On a évoqué la possibilité d'une action non spécifique des barbituriques de type anesthésique de membranes. Des résultats plus récents suggèrent une action par l'intermédiaire de mécanismes gabacigiques centraux, (117) sur lequel nous aurons l'occasion de revenir.

Néanmoins, l'impossibilité de maintenir l'éveil sous barbituriques est encore classiquement reliée à leur action dépressive de la formation réticulée du tronc cérébral (77).

De même, la phase d'excitation initiale et de désynchronisation nettement observée après administration intraveineuse de barbituriques serait due à la dépression de la substance réticulée-bulbaire inhibitrice (77).

En fait, les barbituriques ont une action inhibitrice sur la transmission synaptique qui pourrait être liée à une facilitation de l'activité de l'acide gamma aminobutyrique (GABA), elle-même relative à une augmentation de l'affinité des récepteurs aux benzodiazépines. Les barbituriques diminuent le "turnover" de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine (23).

Il faut en réalité retenir que les barbituriques diminuent le temps d'endormissement et le nombre de réveils nocturnes, mais le temps de sommeil global n'est pas affecté (29) ; en fait, il modifie les phases de sommeil physiologique diminuant la proportion du sommeil paradoxal ainsi que celle des STADES III et IV.

III.2.1.6 EFFETS SECONDAIRES

On peut envisager les effets secondaires des barbituriques en fonction de leur fréquence d'apparition.

- Les effets indésirables les plus fréquents sont :

* la somnolence en début de journée (161, 55, 77).

* lors de prises thérapeutiques, les barbituriques entraînent souvent un effet "hang-over", c'est-à-dire que pendant plusieurs heures après le réveil, les sujets présentent une somnolence, avec tête lourde et bouche pâteuse (29) avec parfois difficulté d'articuler, réalisant la classique "gueule de bois" (77).

* l'impression d'ébriété (161, 55).

* les vertiges, avec céphalées (161, 55), rares aux doses thérapeutiques (77).

* les troubles de la coordination et de l'équilibre surtout chez le vieillard.

* aux âges extrêmes de la vie, des réaction paradoxales telles, excitation avec ébriété (notamment chez les enfants) (57) et agitation pouvant aller chez les sujets âgées, jusqu'au délire (77).

- Les effets indésirables les plus rares sont :

- * des troubles de l'humeur (tristesse, euphorie (55, 23,77)).
- * troubles du caractère, initabilité chez le vieillard surtout (77).
- * états confusionnels.
- * des réactions cutanées, telles érythèmes, exzéma, urticaire (57, 23, 142), ou encore la photosensibilisation et le syndrome de LYELL (57).
- * une atteinte hépatique exceptionnelle (23).
- * une carence en acide folique au long cours (55).
- * une crise aiguë de porphyrie chez les sujets prédisposés (117, 57, 55).
- * hirsutisme, acné, carence en vitamine D (55).
- * agranulocytose, thrombopénie, anémie aplastique (55).
- * hypoprothrombinémie néo-natale (55).

III.2.1.7 LES CONTRE-INDICATIONS

Les sujets ayant une insuffisance rénale, hépatique ou respiratoire

T A B L E A U VIII

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

EFFETS	SUBSTANCES IMPLIQUEES DANS LES INTERACTIONS
Accélération de l'élimination du médicament associé. Certains de ces produits sont des inducteurs et activent le catabolisme des barbituriques.	Contraceptifs oraux, corticoïdes, oestrogènes, testostérone, phénytoïne, antidépresseurs, tricycliques, digitoxine, chlorpromazine, anticoagulants oraux, doxycycline, corbamazépine, cyclophosphamide, quinidine, vibramycine, aldomet, vitamine D, théophylline, probénécide, phénylbutazone, phénothiazine, diphénylhydantoïne... Le métabolisme des barbituriques est accru dans l'hyperthyroïdie.
Potentialisation réciproque des effets sédatifs	BZD, antihistaminiques, neuroleptiques, sulfamides, hypoglycémiants, IMAO, méphénésine, chloramphénicol, valproate... Potentialisation croisée aussi avec l'alcool.
Majoration de la toxicité des anesthésiques	Anesthésiques chloracarbonés et tétrachloride.
Réduction de l'absorption du médicament associé	Griséofulvine et acide folique. Amphétamine, dicoumarol.
Collapsus cardio-vasculaire ou poussées hypertensives aiguës	IMAO

Ces substances accroissent la résorption des barbituriques.	Alcool éthylique, agents acidifiants
Substances qui diminuent la résorption.	Anti-acides.
Augmentation de la forme liposoluble des barbituriques et facilitation de leur passage transmembranaire.	Agents acidifiants.
Effet inverse du précédent.	Agents alcalinisants.
Ralentissement du métabolisme des barbituriques et augmentation de la toxicité .	Alcool éthylique.
Inhibition du métabolisme des barbituriques et potentialisation de leur action.	IMAO
Augmentation de l'élimination urinaire du phénobarbital.	Agents alcalinisants. Les agents acidifiants ont un effet inverse.
Les barbituriques augmentent l'élimination biliaire de	Salazosulfapyridine.
Les barbituriques potentialisent les effets centraux de	Antidépresseurs tricycliques.
Addition des effets dépresseurs respiratoires	BZD, morphiniques.

Les barbituriques peuvent accroître l'agressivité et la violence du comportement d'un amphétaminomane. <u>Mécanisme inconnu.</u>	Amphétamine.
Le chloramphénicol peut potentialiser les effets des barbituriques. <u>Mécanisme inconnu.</u>	Chloramphénicol.
Les barbituriques peuvent réduire le taux sérique de méthyldopa. <u>Mécanisme inconnu.</u>	Méthyldopa.

PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DES BARBITURIQUES (23, 57, 55, 142, 77)

représentent des contre-indications formelles (57, 55, 142,177). Certains auteurs y incluent également l'insuffisance cardio-vasculaire (142). Il en est de même pour les manifestations alcooliques aiguës (ivresse, délirium tremens) ou chroniques (polynévrite, encéphalopathie amnésique) (57,55,117,142) mais aussi pour les grands états fébriles, les états comateux, les états de détérioration (142) et les risques suicidaires (55).

Les porphyries sont également une contre-indication aux barbituriques qui les révèlent souvent. Le mécanisme en est connu : stimulation par les barbituriques de l'Ala-synthétase, enzyme qui contrôle la synthèse de l'acide amino-delta-lévulinique, qui est le premier stade de la formation intrahépatique des porphyrines (57, 55, 97,117,142). Ils précipitent la survenue des crises avec ses risques de mort par paralysie bulbaire (142).

Il faut enfin noter la contre-indication en cas d'allergies aux barbituriques (142), mais aussi en cas de grossesse, d'allaitement et chez les toxicomanes (55).

III.2.1.8 INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Le tableau VIII qui suit présente simplement les principales interactions médicamenteuses des barbituriques d'où se détachent deux cas, à savoir, d'une part la modification de l'action du barbiturique, d'autre part la modification de l'action de l'autre médicament.

III.2.1.9 TOXICITE LORS D'ABSORPTION MASSIVE

Toutes les statistiques des centres anti-poisons Français comme étran-

gers confirment la particulière toxicité et la fréquence des empoisonnements par les barbituriques. On considère qu'environ la moitié des intoxications médicalementes volontaires sont faites avec les barbituriques (57). Et le taux de mortalité au décours d'intoxication aiguë par les barbituriques varie de 0,5 à 12 % (23). Il faut ici signaler que la détection des barbituriques dans le sang mais aussi dans les urines permet de diagnostiquer une intoxication.

La toxicité des barbituriques est surtout visible et inquiétante de part la dépression profonde du système nerveux qu'elle entraîne. L'intoxication aiguë est grave surtout avec les barbituriques d'action rapide : le patient peut être découvert trop tard lors d'une tentative de suicide, victime d'une apnée. Cette intoxication est caractérisée par un coma profond avec perte de tous les réflexes, hypotonie, myosis, inhibition respiratoire, hypotension, hypothermie et cyanose. L'apparition de la mydriase est concomitante de l'asphyxie. Le pronostic est variable et dépend surtout de l'assistance ventilatoire précoce. La mort survient par collapsus cardiovasculaire avec oedème cérébral, bronchopneumopathie et néphrite (122).

Comme on peut le supposer, le traitement repose ici sur les mesures d'assistance et de réanimation respiratoires et cardiovasculaires associées dans certains cas à des mesures d'épuration extra-rénale (23).

Il faut de plus préserver l'équilibre hydroélectrique, lutter contre l'hypothermie, les infections, le collapsus et alcaliniser les urines (122).

Enfin, signalons que dans une intoxication chronique cette fois, la symptomatologie sera dominée outre les troubles d'ordre gastro-intestinaux, par de l'ataxie, des vertiges, un nystagmus mais aussi par des tremblements, des paralysies motrices et des manifestations cutanées de type allergique.

III.2.1.10 LES PHENOMENES D'ACCOUTUMANCE

Au bout de 2 à 4 semaines, les barbituriques perdent progressivement de leur efficacité. Ce phénomène d'accoutumance vient corroborer les résultats des enregistrements polygraphiques qui maintient que l'organisation des stades du sommeil modifiée initialement, redevient proche de ce qu'elle était avant l'instauration du traitement (142).

Il ne faut pas oublier ce que nous avons précisé précédemment concernant les phénomènes d'induction enzymatique des barbituriques, à savoir qu'ils vont activer leur propre destruction. Mais la tolérance pourrait être aussi la conséquence de modifications de sensibilité des récepteurs ou de la mise en jeu du mécanisme de "feed-back", tendant à stimuler l'éveil (23).

De ce fait, le sujet insomniaque tend soit par lui-même à augmenter les doses, et c'est ce que l'on appelle de l'automédication, soit par l'intermédiaire d'un prescripteur, à changer régulièrement de barbiturique. Cet inconvénient que l'on rencontre avec la plupart des hypnotiques barbituriques actuels devrait conduire à ne prescrire ce type de produit que pour de courtes périodes ne dépassant pas 1 mois (142).

III.2.1.11 PHARMACODEPENDANCE ET SEVRAGE

Nous avons vu que les barbituriques touchent à la fois le sommeil paradoxal et le sommeil lent profond. Aussi après utilisation pendant quelques jours d'un barbiturique, à l'arrêt du traitement, on observe des réactions de sevrage, se traduisant par de l'insomnie et des réveils fréquents, ainsi que des rebonds de sommeil paradoxal qui sont souvent perturbés par des rêves et des cauchemars (29).

Il est dangereux d'arrêter brutalement un traitement barbiturique au long cours. Le sevrage brutal peut faire apparaître une agitation, des tremblements, une confusion, des crises comitiales, des hémorragies chez les malades sous anti-vitamines K (84).

On peut également noter une inévitabilité, de la fatigue lors du réveil avec en plus un malaise sur le plan psychologique. Des manifestations végétatives cardio-vasculaires à type d'hypertension artérielle et de tachycardie peuvent faire surgir des accidents cardiaques ou vasculaire cérébraux chez certains sujets fragilisés, sans compter que l'on trouve parfois la résurgence de manifestations gastro-duodénales telles qu'un ulcère.

L'attitude thérapeutique en face de la dépendance aux barbituriques consiste en la mise en oeuvre d'un sevrage. Le sevrage progressif pourra s'étaler sur plusieurs mois dans le cas de dose élevée et se fera par paliers de 7 à 10 jours. Dans le cas d'intoxication importante (au-delà de 600 mg de barbiturique pendant plus d'un mois), le sevrage sera entrepris à l'hôpital (23).

En règle générale, cette diminution progressive des doses de barbiturique va permettre une amélioration du sommeil et plus rarement une disparition de l'insomnie.

III.2.1.12 LES ABUS TOXICOMANIAQUES

En réalité, le plus grave et le plus gênant des inconvénients que posent les barbituriques, est assurément la notion de toxicomanie que l'on ne peut dissocier de cette classe de médicaments. Même s'ils sont inscrits aux tableaux A

et C, donc délivrés uniquement sur ordonnance, ces produits sont considérés par les toxicomanes comme des molécules susceptibles de remplacer certains dérivés toxiques.

Les signes cliniques de cette toxicomanie sont neurologiques (dysarthrie, ataxie) et psychiques (ébriété, lenteur d'idéation, dispersion de l'attention, instabilité émotionnelle). En cas d'absorption importante, survient une ivresse assez proche de l'ivresse alcoolique, s'accompagnant de chute avec blessures, d'amnésie. Des brusques accès de colère, d'excitation, des épisodes dépressifs avec risque suicidaire, des bouffées délirantes interprétatives et persécutives émaillent cette toxicomanie qui réalise alors une véritable psychose (57).

III.2.2 LES QUINAZOLONES

III.2.2.1 PROPRIETES - ACTION SUR LE SOMMEIL

Les différentes études mettent en évidence une tendance à l'augmentation de la durée totale du sommeil avec une diminution de la fréquence et de la durée des réveils chez l'insomniaque (77). La Méthamphétamine et Diphénhydramine (Mandrax^R) modifient peu le cours du sommeil lent normal. On constate une diminution du stade paradoxal en début de nuit suivie d'un rebond en fin de nuit (142). Ce phénomène apparaît également à des doses élevées mais cesse à l'arrêt de la prise médicamenteuse.

Le Mandrax présente une résorption digestive rapide et peut donc être utilisé comme inducteur du sommeil. Il engendre un sommeil proche du sommeil physiologique pendant 7 à 8 heures. Il est moins utilisé depuis qu'il a été inscrit au tableau B modifié, règle des 60 jours, puisqu'il faut pour le médecin, le

prescrire sur une feuille de carnet à souche. Cette inscription est liée aux risques de potentialisation avec l'alcool entraînant des phénomènes de "désinhibition", (29) à type d'épisodes hallucinatoires et oniriques (57).

III.2.2.2 PHARMACOCINETIQUE

Au niveau du tube digestif la méthaqualone est résorbée rapidement et complètement. Elle est l'objet d'une fixation protéique, plasmatique et cellulaire. Elle est dégradée au niveau du foie en dérivés oxydés puis glucurono et sulfoconjugués. Sa demi-vie plasmatique est de 2 heures (77, 161, 55). Son activité inductrice au niveau des microsomes hépatiques est discutée. Si elle est réelle chez le rat, chez l'homme il semble qu'une activité inductrice modérée ne puisse être décelée que pour un traitement au long cours (77).

III.2.2.3 EFFETS INDESIRABLES

On peut noter des paresthésies faciales et des neuropathies périphériques avec sensations vertigineuses à l'endormissement, des nausées et vomissements, un exanthème, de l'urticaire, une excitation paradoxale, ainsi que des troubles de l'humeur et rarement une thrombocytopénie ou une anémie aplasique. On trouvera aussi une sécheresse buccale, des troubles de l'accommodation et une rétention urinaire (57, 23, 161, 55).

III.2.2.4 CONTRE-INDICATIONS

Elle est évidente chez les toxicomanes et pour un sujet insuffisant

hépatique, il faudra réduire la posologie.

Le produit franchit la barrière placentaire, de ce fait, on ne l'administrera pas pendant les trois premiers mois de la grossesse et faute d'information suffisante, on ne l'utilisera pas pendant l'allaitement.

En raison de l'effet anticholinergique de la diphénhydramine, il sera donc contre-indiqué dans le glaucome par fermeture de l'angle et en cas de risque de rétention lié à des troubles uréthro-prostatiques.

L'absorption de boisson alcoolisées est formellement déconseillée pendant la durée du traitement. Pour la vigilance ainsi que la conduite, l'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence diurne attachés à l'emploi de ce médicament (161, 55, 142).

III.2.2.5 INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Il existe une possibilité de potentialisation en cas de prise simultanée avec des médicaments dépresseurs du système nerveux central ou avec l'alcool.

De plus, il faut tenir compte en cas d'administration de substances telle que les antihistaminiques, les neuroleptiques, les antiparkinsoniens, les antispasmodiques, d'une majoration des effets anticholinergiques (23, 161, 55).

III.2.2.6 TOXICITE LORS D'ABSORPTION MASSIVE

La méthaqualone est responsable d'intoxication proche de celle des barbituriques. Dans les cas d'intoxications sévères, où les troubles de la vigilance sont souvent associés à une agitation, on peut observer des signes d'initiation pyramidale : hypertonie, hyperréflexie et myoclonies, et parfois des convulsions.

Lors du coma, les dépressions respiratoires et cardio-vasculaire sont moins importantes que celles observées avec les barbituriques. Les doses responsables de coma se situent autour de 2,5 g et la dose létale se situerait entre 5 et 8 g (23).

III.2.2.7 PRESENTATION, FORME ET POSOLOGIE

Méthaqualone (DCI).....	250 mg	P. comp.
Diphénhydramine (DCI) chlorhydrate.....	25 mg	P. comp.

Il s'agit d'une boîte de 20 comprimés sécables réservés aux adultes. Le Mandrax est inscrit au tableau B, règle des 60 jours. Selon les ouvrages, la posologie varie de 1 à 2 comprimés le soir au coucher.

III.2.3 L'HYDRATE DE CHLORAL

Lorsqu'il faut recourir à un traitement symptomatique de l'insomnie, l'hydrate de chloral, peu connu dans notre pays bien qu'il ait été très utilisé avant l'apparition des barbituriques, est encore un des hypnotiques les plus utilisés dans les pays anglo-saxons. Son goût désagréable, sa mauvaise toléran-

ce digestive et ses effets sédatifs limités, l'on pratiquement fait abandonner. Il mérite malgré tout d'être signalé d'une part pour des raisons historiques puisqu'il s'agit de la première substance hypnotique de synthèse (LIEBIG 1832) et d'autre part pour son intérêt en neuro-physiologie. Il perturbe très peu les différentes phases du sommeil (142) dont il accroît de façon inconstante la durée totale (26).

III.2.3.1 PHARMACOCINETIQUE

Le point important concernant la pharmacocinétique du chloral est sa réduction hépatique en trichloroéthanol sous l'influence d'une déshydrogénase et du NADH_2 . Le métabolite formé est aussi actif sur le plan hypnotique que le chloral lui-même mais n'est pas utilisé en pratique, en raison de son action irritante gastrique. Cette réduction du chloral est accélérée par l'éthanol. Le trichloroéthanol peut ensuite, mais accessoirement être oxydé en acide trichloracétique aux niveaux hépatique et rénal. Chloral et trichloroéthanol diffusent bien dans tous les tissus de l'organisme et notamment traversent les barrières hémato-encéphalique et placentaire. Ils sont excrétés en partie dans le lait. La demi-vie plasmatique du trichloroéthanol est de 8 heures (77).

III.2.3.2 UTILISATION

Le chloral n'est disponible dans notre pays que sous la forme de sirop d'hydrate de chloral (40). Dans certains pays étrangers, on le trouve aussi présenté en capsules et en suppositoires.

Préparation : dissoudre 50 g d'hydrate de chloral cristallisé dans 45 g d'eau distillée. Mélanger le soluté avec 900 g de sirop simple préparé à froid et aromatiser avec 5 g de teinture de menthe.

Caractéristique : sirop incolore, à odeur de menthe, de saveur légèrement amère et peu agréable.

La dose d'hydrate de chloral nécessaire pour obtenir un effet hypnotique va de 500 mg à 2 g. Il faut en général une dose de 1 g chez le vieillard et de 2 g chez l'adulte, soit une et deux cuillerées à soupe de sirop de chloral. Il ne doit pas être absorbé à jeun et doit être dilué dans un verre d'eau ou de lait, à cause d'un effet irritant gastrique. Ces précautions rendent rares les troubles gastro-intestinaux. Dilué, il a un goût très légèrement amer (1), ses caractères physiques excluant son administration sous une forme pharmaceutique plaisante (77).

Il peut être associé à tous les autres sédatifs en commençant par la dose minimale par prudence, bien qu'il ne semble pas potentialiser leurs effets sédatifs (1).

III.2.3.3 INDICATIONS

Comme nous l'avons déjà sous entendu, il peut être prescrit pour tous les traitements symptomatiques de l'insomnie. Il apparaît évident que cela repose sur un diagnostic étiologique de cette insomnie et sur l'élimination des insomnies ne relevant pas d'un traitement hypnotique.

III.2.3.4 EFFETS INDESIRABLES

Ils sont peu fréquents :

- douleurs gastriques ou oesophagiennes (57),
- réactions cutanées allergiques,
- confusion,
- ataxie,
- malaise,
- cauchemars (1),
- éosinophilie,
- leucopénie (exceptionnelle) (23).

III.2.3.5 CONTRE-INDICATIONS

Elles sont elles aussi très rares et liées comme nous pouvons nous en douter à une altération importante des fonctions rénales ou encore hépatiques.

III.2.3.6 INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

L'hydrate de chloral potentialise les anti-vitamines K, la diphenyl hydantoïne et l'alcool.

Pour les anticoagulants, l'acide trichloracétiques, métabolite du chloral déplace la warfarine de ses sites de fixation protéique et accroît temporairement l'activité de cet anticoagulant.

Pour l'alcool éthylique, le trichloro-éthanol (77) métabolisme actif du chloral, inhibe le métabolisme de l'alcool ; ce dernier favorise la formation du trichloro éthanol et inhibe sa glycuronoconjugaison ; d'où élévation des taux sériques d'alcool et de trichloro-éthanol (77).

L'hydrate de chloral accélère la biotransformation de l'amitriptyline (23). Lors d'une association entre l'hydrate de chloral et le furosémide, on note un flush, une tachycardie, des modifications tensionnelles par déplacement de la tyroxine de ses protéines de liaison (23).

III.2.3.7 INTOXICATION

Elles sont rares (pur, il a un goût amer, et à doses élevées, il entraîne souvent des vomissements). La dose toxique chez l'adulte, en prise unique orale, est approximativement de 10 grammes ; certaines personnes ont survécu après une prise de 30 grammes. Cela doit en rendre l'usage prudent chez le patient suicidaire en dehors des institutions.

L'intoxication aiguë avec coma de profondeur variable et atteinte possible des fonctions vitales, avec collapsus et dépression respiratoire ; un myosis sené serait fréquent. Cette intoxication peut entraîner une atteinte hépatique (ictère) et rénale (protéinurie). Le traitement de cette intoxication est classique : maintient des fonctions vitales... (1).

III.2.4 LES BENZODIAZEPINES

Depuis les premières applications du chlordiazepoxide (Librium) en

1960, des milliers d'essais cliniques et de travaux en laboratoire de sommeil, ont confirmé le pouvoir hypnotique des benzodiazépines. La discrétion des effets secondaires et des interactions médicamenteuses, l'absence quasi-totale de toxicité et d'effet toxicomanogène sont telles qu'après plus d'un demi-siècle d'utilisation, les barbituriques sont supplantés par les benzodiazépines pour le traitement des insomnies (59).

Les apports récents de la pharmacologie et de la pharmacocinétique constituent un appoint précieux pour l'utilisation clinique de cette classe de psychotropes, dans le domaine des insomnies mais aussi de l'anxiété (60).

Quelques données numériques situent l'importance et l'étendue de cette utilisation et montrent que celle-ci s'insère davantage dans le champ de pratique de la médecine générale que dans celui de la psychiatrie (60). La consommation de benzodiazépine au sein de la population générale est élevée puisqu'elle concerne 22 % de celle-ci aux U.S.A. et 10 à 17 % en Europe. Enfin, par rapport à l'ensemble des médications à visée hypno-sédative, l'utilisation des benzodiazépines représente 32 % (59).

Chacun sait qu'entre un médicament prescrit par le médecin et ce qu'il en sera de sa consommation effective, existe une marge qu'il est bien difficile de préciser avec exactitude. La question de la complaisance en matière de prescription médicamenteuse intéresse tous les épidémiologistes : tous affirment que c'est la consommation de tranquillisants qui subit le plus de réajustements de la part des patients par rapport à la prescription qui en est faite par le médecin (61). Dans la majorité des cas et sans que cela témoigne d'une mauvaise relation médecin-malade, l'observance réelle du traitement (quant à la posologie, à la fréquence des prises médicamenteuses) échappe au médecin (61).

Si de modestes sacrifices tel que la conduite avec prudence, ou encore l'absorption de moins d'alcool sont habituellement recommandés, les bénéfices escomptés : sérénité, détente, apaisement des malaises physiques, résolution des conflits personnels et relationnels, garantie d'un sommeil sans turbulence....., sont à l'origine de l'installation d'une consommation au long cours, à prédominance féminine, dont le patient deviendra le principal gestionnaire.

Pour toutes ces raisons évoquées au cours de cette introduction, nous allons faire une étude aussi détaillée que possible de cette classe de médicaments que l'on appelle les benzodiazépines.

III.2.4.1 CLASSIFICATION, STRUCTURE CHIMIQUE ET RELATION STRUCTURE ACTIVITE

Le terme "Azépine" désigne un hétérocycle azoté à 7 atomes. C'est un hétérocycle dont 2 sommets sont occupés par un azote aux sites 1 et 4 ou 5, ou 2 et 3 conduisant à 3 types de diazépines : 1-4 diazépine, 1-5 diazépine, 2-3 diazépine.

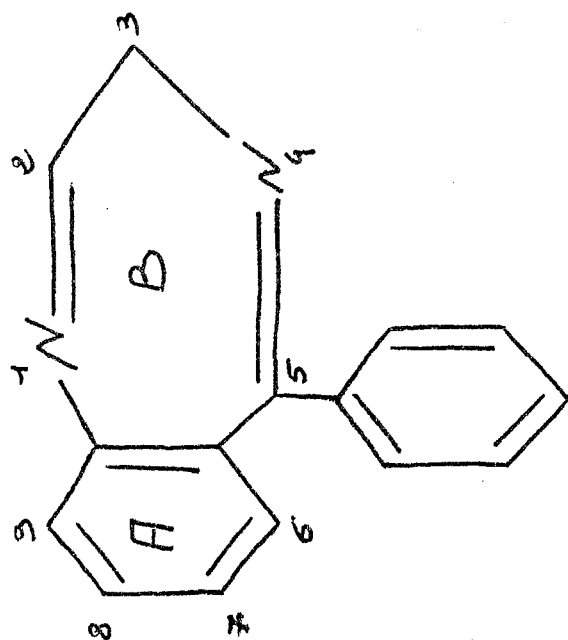
Le terme "benzo" désigne l'adjonction d'un cycle benzénique au noyau diazépine (160).

L'activité pharmacologique des benzodiazépines est gouvernée par la substitution des différents cycles :

- sur le cycle benzénique A,
- sur l'hétérocycle B,
- sur le noyau benzénique en 5 ou par une cyclisation entre ces divers cycles.

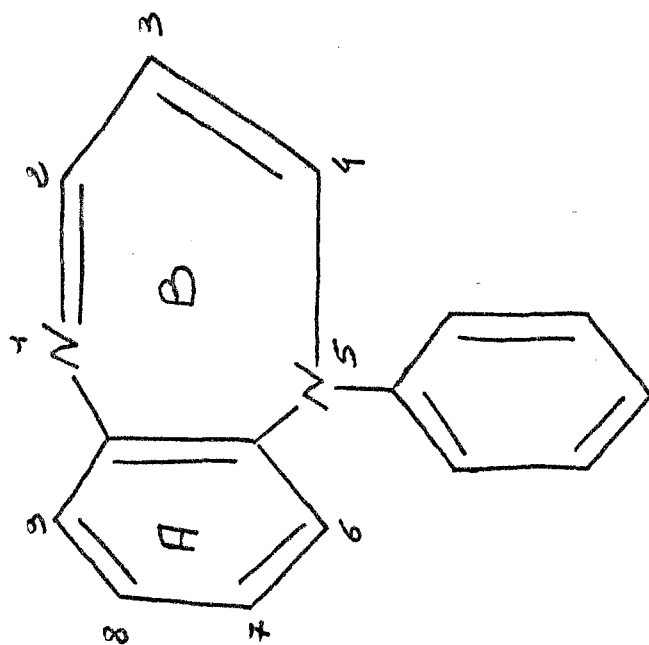
FIGURE N° 5

— 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 — 0 —



BENZODIAZEPINE 1-4

(CF. TABLEAU IX)



BENZODIAZEPINE 1-5

STRUCTURE DES BENZODIAZEPINES

III.2.4.1.3 SUBSTITUTION DU CYCLE BENZENIQUE EN 5

Seul le remplacement par un cycle isostère permet de conserver l'activité : radical cyclohexényl (tétrazépam), pyridyl (bromazépam).

La substitution du cycle benzénique en 2' (ortho) par un atome de chlore (lorazépam, clonazépam) ou de fluor (flunitrazépam) permet d'accroître cette activité.

La position 2', de même que la position 7, est une position privilégiée de substitution pour induire une activité (143).

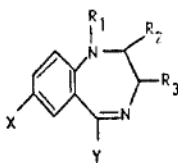
III.2.4.1.4 INTRODUCTION DE CYCLES SUPPLEMENTAIRES

Ces molécules constituent des dérivés de 2ème génération. La cyclisation met en jeu l'un des 2 atomes d'azote (Triazolobenzodiazépines inclusion de l'azote en position 1) (160) (CF. TABLEAU X ET FIGURE N° 10)

L'augmentation d'activité de ces molécules a pu être expliquée par l'analogie structurale avec certaines bases puriques comme l'inosine, métabolite de l'adénosine et l'hypoxanthine. Toutes trois peuvent se lier au site récepteur des benzodiazépines (143).

III.2.4.1.5 ATOMES D'AZOTE DU CYCLE DIAZEPINE DEPLACES

Il s'agit également des dérivés de 2ème génération. (CF. FIGURE N° 11)



Dénomination commune	Spécialités ⁽¹⁾ (fab.)	X	Y	R ₁	R ₂	R ₃	Dosage des comprimés
Chloridiazépoxide	LIBRIUM (C)	Cl	C ₆ H ₆	H	-NH-CH ₃	H N oxyde	5 - 10 mg
Diazépam	VALIUM (A)	Cl	C ₆ H ₆	CH ₃		H	2 - 5 - 10 mg
Prozépam	LYSANXIA (A)	Cl	C ₆ H ₆	-CH ₂ -		H	10 mg
Oxazépam	SERESTA (A)	Cl	C ₆ H ₆	H		OH	10 - 50 mg
Bromazépam	LEXOMIL (A)	Br		H		H	6 mg
Tétrazépam	MYOLASTAN (C)	Cl		CH ₃		H	50 mg
Nitrazépam	MOGADON (C)	NO ₂	C ₆ H ₆	H		H	5 mg
Clonazépam	RIVOTRIL (A)	NO ₂		H		H	2 mg
Flunitrazépam	ROHYPNOL (A)	NO ₂		CH ₃		H	2 mg
Témazépam	<i>Normison</i>	H	C ₆ H ₆	CH ₃		OH	20 mg
Lorazépam	TEMESTA (A)	Cl		H		OH	1 - 2,5 mg
Clorazépate	TRANXENE (C)	Cl	C ₆ H ₆	H		-COO ⁻ K ⁺	5 - 10 - 50 mg
Loflazépate	VICTAN (A)	Cl		H		-COOC ₂ H ₅	2 mg

PRINCIPALES BENZODIAZEPINES 1-4 (143)

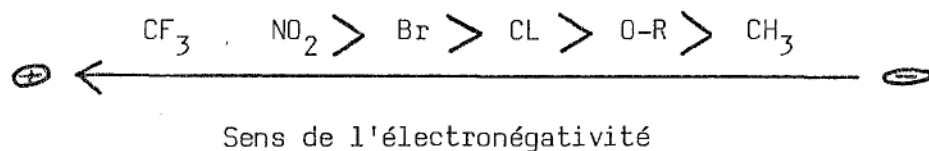
La nature et la position du substituant conditionnent l'activité (143)

LES FIGURES N° 6, 7, 8, 9 ILLUSTRE CES PROPOS.

III.2.4.1.1 SUBSTITUTION DU CYCLE BENZENIQUE A

Toutes les benzodiazépines sont substituées en 7, position la plus favorable à l'activité. Plus le substituant est électronégatif, plus la molécule est active.

On classe par ordre l'électronégativité décroissante les substituants suivants (160) :



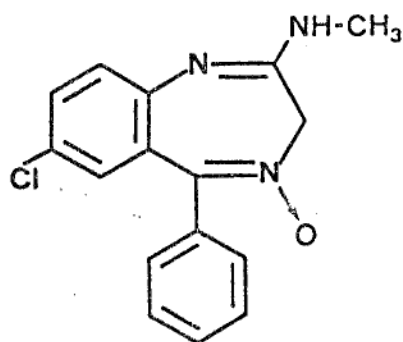
Le substituant NO₂ exalte l'activité hypnotique alors que le groupement Cl exalte quant à lui l'activité anxiolytique.

III.2.4.1.2 SUBSTITUTION DE L'HETEROCYCLE B

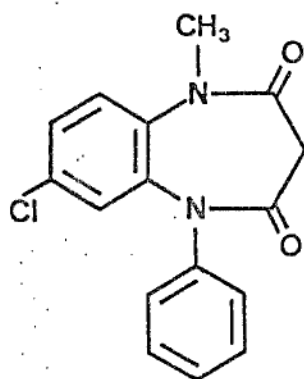
En position 1, l'alkylation de l'atome d'azote accroît l'activité de la molécule. En position 3 la substitution par un groupement électronégatif modifie la biotransformation des benzodiazépines. La présence d'un OH augmente la polarité de la molécule et permet sa glucuroconjugaison d'où une élimination rénale plus rapide (160).

FIGURE N° 6

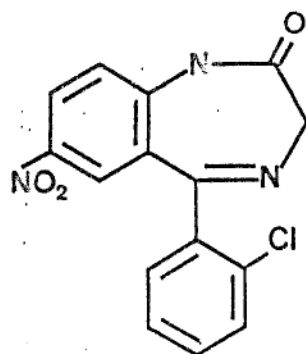
_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



- Chloro-7 méthylamino-2 phényl-5,3 H benzodiazé-
pine-1,4 oxyde-4
- CHLORDIAZÉPOXIDE (Ro5 - 0690)
- LIBRIUM*



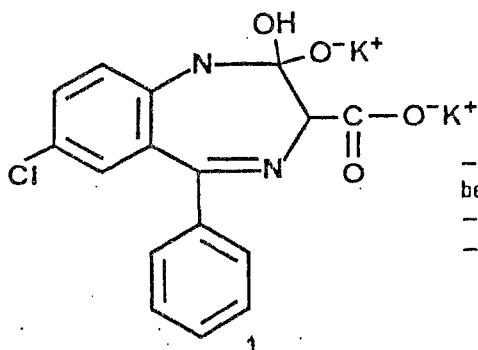
- Chloro-7 méthyl-1 phényl-5 tétrahydro 1,2,5,3 H
benzo (b) diazépine-5 dione 2,4
- CLOBAZAM
- URBANYL*



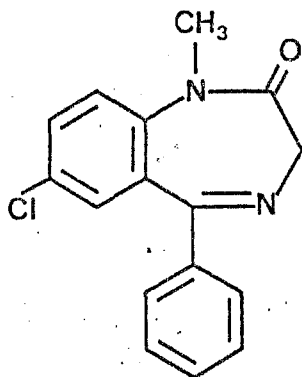
- (chloro-2 phényl)-5 nitro-7 dihydro-1,3 1 H benzo-
diazépine 1,4 one-2
- CLONAZÉPAM (Ro5 - 4023)
- RIVOTRIL*

FIGURE N° 7

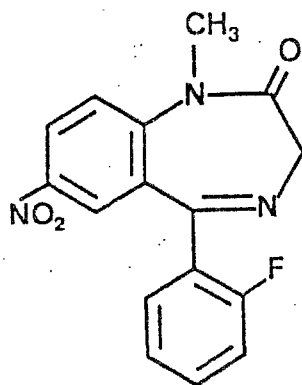
_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



- Chloro-7 dihydroxy-2,2 phényl-5 dihydro-2,3 1 H benzo (f) diazépine carboxylate-3 de potassium
- CLORAZÉPATE dipotassique (4306 - SB)
- TRANXENE*



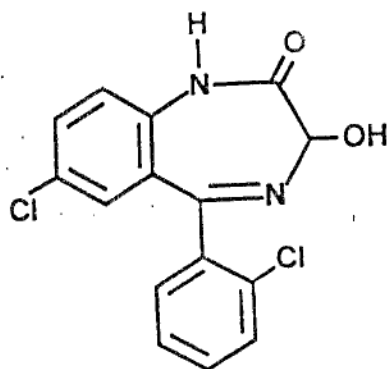
- Chloro-7 dihydro-2,3 méthyl-1 phényl-5 1 H benzo diazépine 1,4 one-2
- DIAZÉPAM (Ro5 - 2807)
- VALIUM*



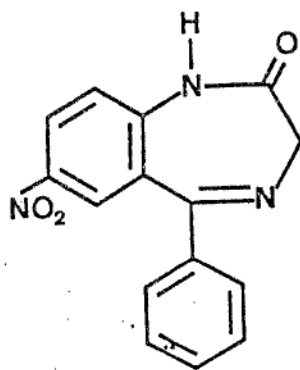
- (fluoro-2 phényl)-5 méthyl-1 dihydro-1,3 2 H benzo(e) diazépine-1,4
- FLUNITRAZÉPAM (Ro5 - 4200)
- ROHYPNOL*

FIGURE N° 8

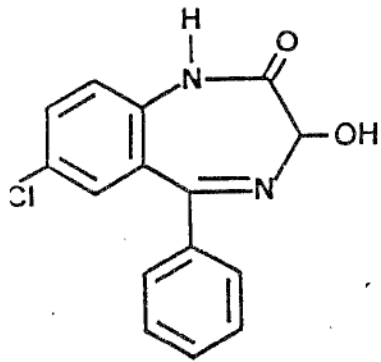
_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



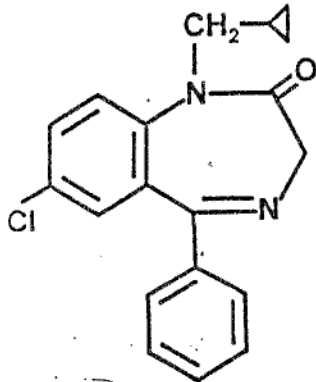
- Chloro-7-(chloro-2 phényl)-5 dihydro 1,3 hydroxy-3 1 H - benzodiazépine 1,4 one-2
- LORAZÉPAM (Wy 4036)
- TEMESTA*



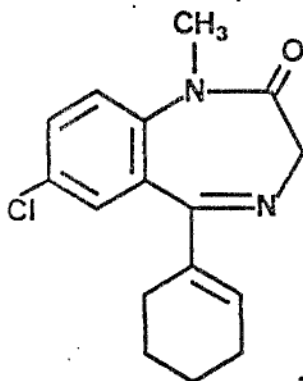
- Nitro-7 phényl-5 dihydro-1,3 1 H benzodiazépine 1,4 one-2
- NITRAZÉPAM (Ro4 - 5360)
- MOGADON*



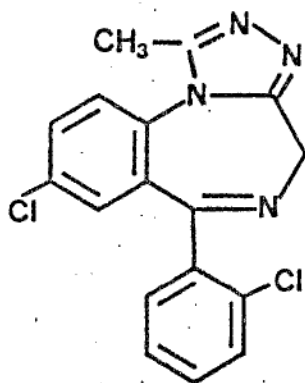
- Chloro-7 hydroxy-3 phényl-5 dihydro-1, 1 H ben-
zodiazépine 1,4 one-2
- OXAZÉPAM (Wy 3498)
- SÉRESTA*



- Chloro-7 (cyclopropylméthyl)-1 Phényl-5 dihydro-
1,3 2 H benzodiazépine-1,4 one-2
- PRAZÉPAM (W 4020)
- LYSANXIA*



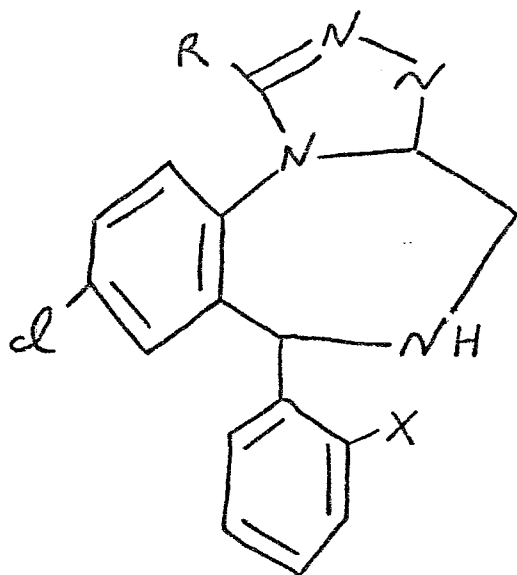
- Chloro-7 (cyclohexène-1 y1)-5 méthyl-1 oxo-2
dihydro-2,3 (1 H) benzo (f) diazépine-1,4
- TÉTRAZÉPAM (4261 CB)
- MYOLASTAN*



- 8 chloro-6-[0-chlorophényl]-1-méthyl-4H-S-mazo-
lo [4, 3-a] [1, 4] benzodiazépine
- TRIAZOLAM
- HALCION*

FIGURE N° 10

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



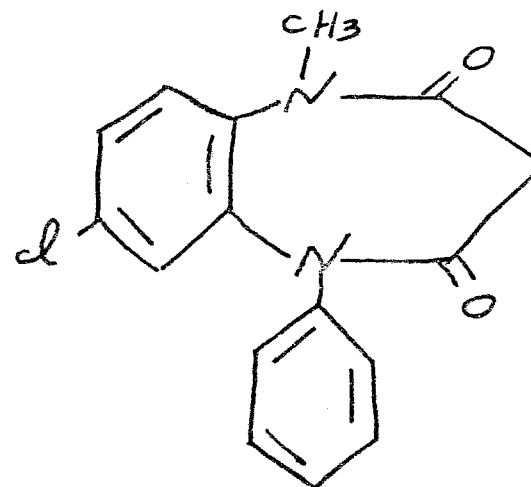
TRIAZOLO BENZODIAZEPINE (143)

TABLEAU X

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

Dénomination commune	Spécialité (tableau)	R	X
ESTAZOLAM	NUCTALON (A)	H	H
TRIAZOLAM	HALCION (A)	CH ₃	CL

TRIAZOLO BENZODIAZEPINE (143)



CLOBAZAM = URBANYL^R
(Tableau A)

FIGURE N° 11

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

III.2.4.2 PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

III.2.4.2.1 PROPRIETES PHYSIQUES

- Les benzodiazépines sont des molécules basiques (le chlordiazépoxyde par exemple est une base forte)
- Solubilité : les bases sont insolubles dans l'eau, les sels correspondants sont solubles dans l'eau. Les benzodiazépines sont en général solubles dans les solvants organiques (alcool, chloroforme, éther) (160).
- Ce sont des poudres cristallines blanches ou jaunes, inodores, souvent de saveur amère (143).
- Elles possèdent un point de fusion caractéristique.
- Le spectre IR est caractéristique pour chaque molécule (160).
- Pour le spectre UV, elles présentent toutes, vers 250 nm, un maximum d'absorption intense caractéristique du noyau benzodiazépine (143).
- En CCM, chaque molécule possède un R_f caractéristique (Diazépam : R_f le plus haut, oxazépam : R_f le plus bas) (160). Mais cela est très dépendant des conditions.

III.2.4.2.2 PROPRIETES CHIMIQUES

L'hydrolyse acide en milieu chlorhydrique 6 N à 100° c, entraîne l'ouverture du cycle entre C₂ et C₅, libération de glycine et d'une amine aromatique primaire (ex: chlordiazépoxyde, oxazépam, clonazépam) ou secondaire (ex : diazépam, prazépam, flunitrozépam...) (160).

III.2.4.3 PROPRIETES GENERALES DES BENZODIAZEPINES

Les benzodiazépines actuellement commercialisées représentent une vingtaine de produits voisins en ce qui concerne leurs propriétés générales. L'action anxiolytique est assez comparable pour tous ces produits pour peu que l'on compare des posologies adéquates. A côté de cette action anxiolytique proprement dite, l'activité sédatrice-hypnotique, difficilement séparable de l'anxiolyse joue cependant un rôle important. Les autres propriétés de cette classe de tranquillisants sont les effets anticonvulsivants, myorelaxants et amnésiants.

III.2.4.3.1 L'EFFET ANXIOLYTIQUE

Les benzodiazépines sont des tranquillisants (thymoleptiques) ; ils évitent des réactions émotionnelles exagérées, restituent un état affectif intégral. L'activité a été démontrée : contre des placebo sur l'anxiété aiguë et chronique, mais utilisés seuls, ils n'ont pas d'effet sur la dépression de l'humain ou sur les psychoses (143).

En effet, en clinique humaine, il a fallu objectiver la réalité de l'effet anxiolytique des benzodiazépines, ce qui a nécessité des comparaisons avec des placebo, en mesurant des effets obtenus à l'aide d'échelles d'évaluation de l'anxiété.

Toutes les benzodiazépines utilisées en thérapeutique semblent avoir un effet anxiolytique objectivable, sans que l'on puisse affirmer que l'une soit supérieure aux autres sur ce point précis et essentiel de l'anxiolyse.

Les échelles d'évaluation permettent seulement de déterminer des poso-

logies équivalentes, ainsi par exemple 1 mg de Lorazépam (Témesta) serait aussi anxiolytique que 10 mg de clobazam (Urbanyl) (97).

III.2.4.3.2 L'EFFET SEDATIF-HYPNOTIQUE

Sédation et effet hypnotique sont difficilement dissociables entre eux si ce n'est de l'effet anxiolytique. Bien que l'on ne considère pas les benzodiazépines comme des "hypnotiques vrais" plusieurs d'entre elles sont indiquées dans les insomnies avec une efficacité souvent remarquable, qui peut être liée à l'anxiolyse que l'on recherche plus particulièrement dans les insomnies d'endormissement.

Certains produits sont ainsi utilisés uniquement dans un but hypnotique :

- le nitrazépam (Mogadon),
- le flunitrazépam (Rohypnol),
- l'estazolam (Nuctalon),
- le triazolam (Halcion),
- le clonazépate (Noctran),
- le loprazolam (Havlane), et
- le témazépam (Normison)...

D'autres produits sont aussi utilisés dans cette indication sans que ce soit la seule. Il est, par ailleurs, tout à fait concevable de prescrire les précédents produits dans la journée à des doses plus faibles pour obtenir une anxiolyse. Mais l'effet de sédation entre certainement pour une grande part dans l'altération des performances que l'on peut mesurer. L'association avec l'alcool

potentialise l'effet des benzodiazépines sur les performances, ce qui peut en constituer une contre-indication (97).

Les benzodiazépines plus spécifiquement commercialisées comme hypnotiques diminuent le délai d'endormissement, augmentent la durée totale du sommeil et les STADES 1 et 2 du sommeil lent, alors qu'elles diminuent des STADES 3 et 4 du sommeil lent. Elles interfèrent avec le sommeil paradoxal. On note une diminution de la fréquence des mouvements oculaires.

Les caractéristiques du réveil varient d'une benzodiazépine à l'autre et l'effet résiduel est fonction de la durée de vie du produit et de ses métabolites actifs.

Pour obtenir un effet hypnotique, il est préférable d'employer une molécule à demi-vie courte et ne possédant pas de métabolite actif. Après interruption du traitement, on peut observer une augmentation de sommeil paradoxal avec rêves et cauchemars (160).

III.2.4.3.3 L'EFFET MYORELAXANT

La myorelaxation est un effet recherché dans certaines indications relevant de la rhumatologie pour les "contractures", de la neurologie pour la spasticité.

Sont le plus souvent prescrits dans ces indications le Diazépam et surtout le Tétrazépam (Myolastan) qui semble utilisé uniquement dans cette perspective. Une contre-indication est la rançon de cet effet myorelaxant : la myasthénie (97).

Il semblerait que la facilitation de la transmission gaba-ergique par les benzodiazépines soit le mécanisme essentiel de cette propriété en particulier au niveau médullaire (160).

III.2.4.3.4 L'ACTIVITE ANTICONVULSIVANTE

Il s'agit d'une autre propriété assez caractéristique commune aux benzodiazépines. L'action antiépileptique n'est employée en thérapeutique que pour quelques produits, comme le clonazépam (Rivotril) dont c'est l'indication essentielle, surtout dans les états de mal. Le diazépam est aussi employée dans les états de mal, mais également convulsions hyperpyrétiques de l'enfant.

Enfin, le clobazam (Urbanyl) semble intéressant dans les traitements au long cours avec une restriction liée au phénomène d'échappement possible au bout de plusieurs mois. Cette propriété anticonvulsivante des benzodiazépines est intéressante dans les cures de sevrage chez l'éthylique, chez qui on connaît la fréquence des accidents comitiaux. L'emploi d'une benzodiazépine peut éviter l'association d'un autre produit spécifiquement antiépileptique.

De même, lors des cures de sevrage des sujets toxicomanes aux barbituriques, l'utilisation des benzodiazépines prévient la survenue d'accident comitiaux (97).

III.2.4.3.5 L'EFFET AMNESIANT

Là encore, il s'agit d'une caractéristique des benzodiazépines bien établie et bien souvent passée sous silence ; il s'agit pourtant là d'un effet

latéral important à connaître. Il semble que cet effet secondaire soit peu remarqué quand on n'est pas averti de son existence, dans le cas contraire son observation fait partie de la pratique courante. L'effet induit est une amnésie antérograde suivant la ~~reprise~~ du médicament et durant quelques heures (97).

Si l'on a pu croire que cette action amnésiante des benzodiazépines pouvait présenter quelque avantage lors des explorations fonctionnelles nécessitant une prémédication (endoscopie par exemple), il s'agit habituellement d'un effet latéral gênant.

De plus, même lors des explorations répétées, cet effet ne semble pas avantageux. Les patients qui ne se souviennent pas des examens qu'ils ont subis semblent plus anxieux, mettant même en doute la réalité de l'exploration subie (97).

III.2.4.3.6 AUTRES PROPRIETES

Les benzodiazépines diminuent la motricité digestive. Enfin, il faut connaître l'activité antiparasitaire du clonazépam qui est un antishistosomal puissant (143, 160).

III.2.4.4. MECANISME D'ACTION

Pendant fort longtemps, barbituriques puis benzodiazépines ont été employés de manière quasi empirique sans que leur mécanisme d'action précis au niveau du système nerveux ne soit connu. On pensait même que les effets hypnotiques, anxiolytiques et sédatifs de ces molécules étaient fonction de la dose administrée et non de la structure chimique. Avec la mise en évidence, voici environ

10 ans, des récepteurs cérébraux aux benzodiazépines, ces concepts schématiques ont basculé.

Nous savons aujourd'hui que les benzodiazépines agissent sur le cerveau parce que ces molécules disposent de récepteur qui les reconnaissent spécifiquement. Ces récepteurs sont étroitement associés, au plan moléculaire, au récepteur d'un neurotransmetteur endogène, l'acide gamma aminobutyrique (GABA)(63).

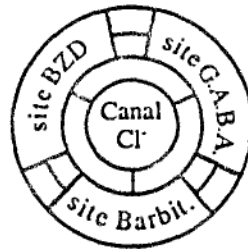
Les récepteurs aux benzodiazépines et récepteurs Gaba se modulent réciproquement. Il paraît admis que les benzodiazépines augmentent l'affinité du Gaba pour ses récepteurs par compétition avec la Gaba-moduline.

En résumé, le mécanisme d'action des benzodiazépines impliquerait un couplage entre leurs récepteurs et ceux du Gaba, en facilitant l'activité de ce dernier sur son propre récepteur. Elles ne se fixent pas sur les récepteurs Gaba-ergiques, mais en modifient la perméabilité membranaire à partir d'un ionophore au chlore couplé aux récepteurs. Lorsque les benzodiazépines se fixent sur leurs récepteurs, elles déplacent la Gaba-moduline et augmentent ainsi l'affinité du Gaba pour ses récepteurs.

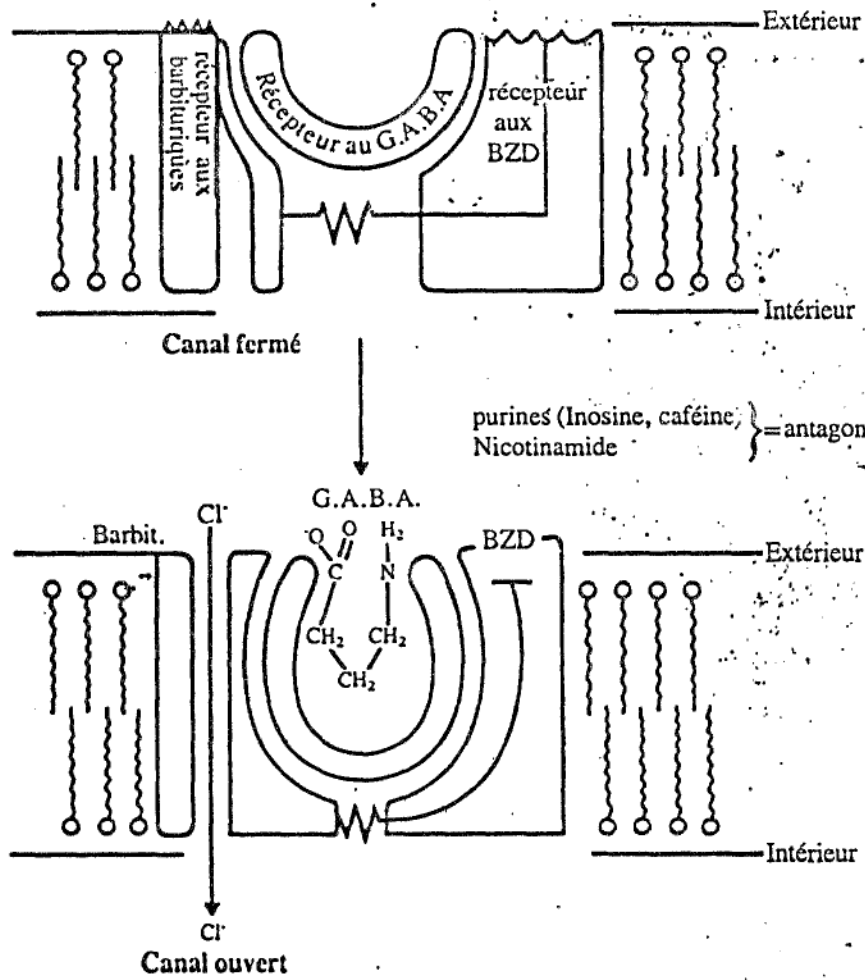
Ces dernisiers subissent alors une modification de leur conformation qui provoque une augmentation de la fréquence d'ouverture du canal au chlore par rapport à la seule action du Gaba ; en effet, l'influx d'ions chlorures qui passe dans la cellule effectrice est à l'origine d'une augmentation des charges négatives dans cette cellule (hyperpolarisation), la rendant ainsi plus réfractaire aux signaux qui lui sont envoyés (160).

Récemment, on a pu montrer que les récepteurs aux benzodiazépines présentaient des différences. Et la découverte de nouvelles molécules, n'apparte-

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_



trois sous-unités réceptrices : aux BZD, au G.A.B.A. et aux barbituriques interagissent avec l'ouverture de l'ionophore chlorique.



nant pas à la famille des benzodiazépines, a permis d'explorer la diversité de ces sites récepteurs.

Trois sous-types ont été mis en évidence :

- "oméga 1" localisés dans l'encéphale,
- "oméga 2" situés dans l'encéphale et dans la moelle épinière,
- "oméga 3" répartis dans le système nerveux périphérique et central (63).

A l'heure actuelle, on ne sait pas quel est le rôle imputable à chacun de ces 3 sous-types oméga, mais on peut espérer que l'activité anxiolytique, sédatrice ou hypnotique soit fonction de la liaison de la molécule avec les récepteurs oméga 1, 2 ou 3. Peut-être même que les effets indésirables de nombreuses molécules résultent d'une fixation non spécifique avec l'un des 3 récepteurs oméga... LA FIGURE N° 12 illustre le mécanisme d'action des benzodiazépines par l'intermédiaire du récepteur gaba.

III.2.4.5 PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

L'utilisation des benzodiazépines en clinique impose une bonne connaissance de leurs propriétés pharmacocinétiques qui conditionnent le plus souvent le choix d'une molécule.

L'évolution du médicament dans l'organisme est la résultante globale des phénomènes de résorption, diffusion, métabolisme et élimination qui se produisent successivement ou simultanément (160).

T A B L E A U X I

_ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _

	DÉNOMINATION COMMUNE	NOM DE SPÉCIALITÉ	DÉLAI D'APPARITION DU PIC
Benzodiazépines à résorption rapide	Clorazépate Diazépam Estazolam Flunitrazépam Loprazolam	TRANXÈNE VALIUM NUCTALON ROHYPNOL HAVLANE	1 h 1 h 1 h-1 h 30 1 h 30 1 h
	Tousopam Triazolam	SERIEL HALCION	30 min-1 h 30 min-1 h
Benzodiazépines à résorption intermédiaire ou lente	Alprazolam Bromazépam Lorazépam Loflazépate d'éthyle Nitrazépam Oxazépam Temazépam Chlordiazépoxide	XANAX LEXOMIL TEMESTA VICTAN MOGADON SERESTA <i>Namison</i> LIBRIUM	2 h 1 h-4 h 2 h 1 h 30-3 h 2 h 2 h 1 h 45 3 h
	Clobazam Prazépam	URBANYL LYSANXIA	3 h-4 h 4 h

DÉLAI D'APPARITION DU PIC PLASMATIQUE, APRES ADMINISTRATION PAR VOIE ORALE DES

BENZODIAZEPINES (114)

III.2.4.5.1 LA VITESSE DE RESORPTION

Après administration orale, les différences importantes entre les benzodiazépines dans leur vitesse de résorption gastro-intestinale sont dues, en partie, à leur forme galénique, mais surtout à leurs propriétés physico-chimiques propres.

Les vitesses de résorption (per os) des différentes benzodiazépines sont indiquées dans le TABLEAU XI. Certains produits ont une résorption rapide marquée par l'apparition précoce du pic plasmatique (entre une demi-heure à une heure et demie). Avec ces composés, le maximum de l'effet est obtenu rapidement, ce qui se traduit cliniquement par une action sédatrice importante. Cela est utile pour ceux qui sont utilisés à titre d'hypnotiques (Nuctalon, Rohypnol, Havlane, Halcion).

A l'inverse, pour les produits utilisés dans un but anxiolytique (Valium par exemple), une résorption rapide est responsable chez certains sujets de somnolence et d'effets myorelaxant excessif.

Le clorazépate dipotassique (Tranxène) pose un problème particulier, car malgré une vitesse de résorption rapide (1 heure en moyenne), il est généralement admis que ce dérivé possède peu d'effets sédatifs. Cette discordance apparente s'explique par le fait que le clorazépate est inactif en lui-même (promédicament) et qu'il doit être métabolisé par l'organisme pour acquérir ses propriétés pharmacodynamiques (114).

III.2.4.5.2 LA LIPOSOLUBILITE

Bien que toutes les benzodiazépines soient très liposolubles et fran-

chisent rapidement la barrière hémato-encéphalique, des différences objectives sont possibles entre elles. Elles influencent essentiellement la durée d'action.

Les composés les plus lipophiles possèdent l'activité clinique la plus courte en raison d'une augmentation du volume de distribution et d'une fixation du produit dans les sites de stockage où il n'exerce aucune action, tissu adipeux notamment.

Au contraire, pour les produits les moins lipophiles, des concentrations intracérébrales efficaces peuvent persister plus longtemps en raison de leur faible distribution dans le reste de l'organisme. Cela expliquerait que des benzodiazépines à demi-vie longue comme le diazépam (Valium), puissent avoir une durée d'action plus courte que des dérivés à demi-vie inférieure comme le lorazépam (Témesta) (114).

III.2.4.5.3 LE METABOLISME

Les biotransformations des benzodiazépines ont lieu essentiellement dans le foie : déméthylations et hydroxylations. La plupart des benzodiazépines se transforment dans l'organisme en métabolites actifs, le plus fréquemment retrouvé étant le desméthyldiazépam.

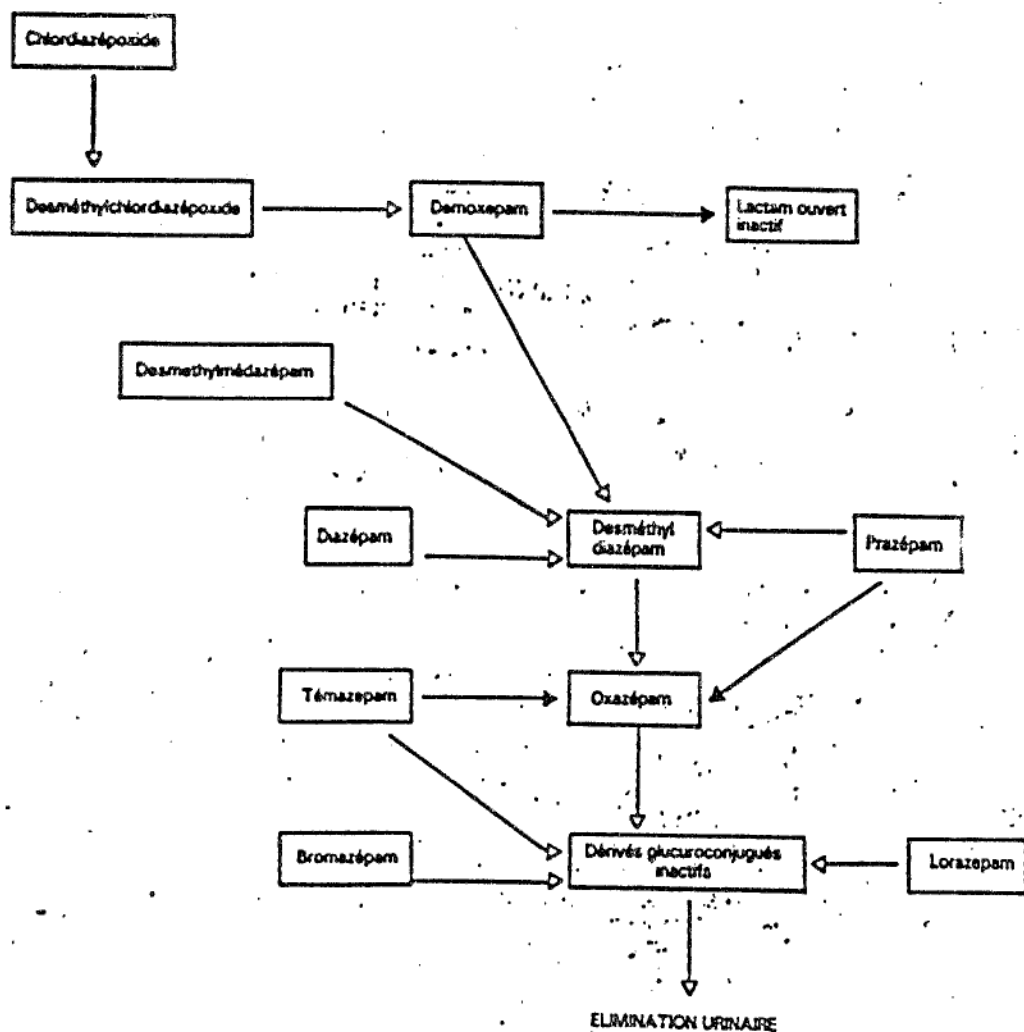
A cet égard, on les divise en 2 groupes :

- Benzodiazépines métabolisées en desméthyldiazépam ou équivalent

- * Clorazépate (Tranxène),
- * Chlordiazépoxide (Librium),
- * Clobazam (Urbanyl),

FIGURE N° 13

0000000000



▷ **Von principe**

► Voto secondario

METABOLISME HEPATIQUE DES PRINCIPALES BENZODIAZEPINES

D'après LADER et PETURSON

- * Diazépam (Valium),
- * Prazépam (Lysanxia).

Ces dérivés ont tous une demi-vie longue, celle du desméthylodiazépam étant de l'ordre de 70 heures.

- Benzodiazépines non oxydées avant d'être glucuroconjuguées

- * Lorazépam (Témesta),
- * Oxazépam (Séresta).

Cette particularité pourrait avoir des conséquences pratiques. En effet, les mécanismes d'oxydation hépatique sont susceptibles d'entraîner chez certains sujets en fonction de l'âge, l'altération d'états pathologiques (cirrhose par exemple). Ils peuvent aussi lors de l'administration conjointe d'autres médicaments (cimétrimine, oestrogène, isoniazide...) modifier l'activité de ces molécules.

A l'inverse, les processus de conjugaison ne sont pas modifiés, ce qui rendrait les produits subissant uniquement ce métabolisme plus sûrs d'emploi dans les circonstances évoqués. Cependant, de telles spéculations ne sont pas complètement validées par la clinique (114). LA FIGURE N° 13 montre d'ailleurs de façon schématique les diverses étapes de ce Métabolisme.

III.2.4.5.4 LA DEMI-VIE PLASMATIQUE

On a l'habitude de classer les benzodiazépines en 3 grands groupes en fonction de la demi-vie et ceci en tenant compte de l'éventuelle présence de métabolites actifs :

T A B L E A U X I I

_ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _ 0 _

	DÉNOMINATION COMMUNE	SPÉCIALITÉ	MÉTABOLITES ACTIFS	DEMI-VIE T 1/2 (h)	UTILISATION
Benzodiazépines à demi-vie longue	Clorazépate	TRANXÈNE ✓		2	Anxiolytique
			Desméthylclorazépam	70	
	Chlordiazépoxide	LIBRIUM			
			Desméthylchlordiazépoxide	15	
			Desméthylclorazépam	70	
			Demoxépam	8	
			Oxazépam	8	
	Clobazam	URBANYL		18	Anxiolytique
			N-desméthylclobazam	36-46	
	Diazépam	VALIUM ✓		8	
Benzodiazépines à demi-vie moyenne			Desméthylclorazépam	70	
			Oxazépam	8	
			Témazépam	12	
	Loflazépate	VICTAN			Anxiolytique
			Deséthylloflazépate	50-100	
			Descarbéthoxyloflazépate	50-100	
	Frazépam	LYSANXIA			Anxiolytique
Benzodiazépines à demi-vie courte			Desméthylclorazépam	70	
			Oxazépam	8	
	Alprazolam	XANAX	Non	10-12	Anxiolytique
	Bromazépam	LEXOMIL	Non	20	Anxiolytique
	Estazolam	NUCTALON	?	10-30	Hypnotique
	Flunitrazépam	ROHYPNOL	7-amino	20	Hypnotique
	Loprazolam	HAVLANE	Noxyde	8-10	Hypnotique
	Lorazépam	TÉMESTA	Non	15	Anxiolytique
					hypnotique
	Nitrazépam	MOGADON ✓	Non	25	Hypnotique
Benzodiazépines à demi-vie courte			Non	8	Anxiolytique
			Non		hypnotique
	Témazépam	NORMISON	Non	12	Hypnotique
	Tofisopam	SÉRIEL	?	6-8	Anxiolytique
	Triazolam	HALCION	α OH 4 OH	4 4	

- Benzodiazépines à demi-vie longue

Les benzodiazépines à action prolongée ont une demi-vie d'élimination nettement supérieure à 24 h chez la plupart des individus. On prend en compte pour cela non seulement le produit père, mais aussi ses métabolites pertinents, c'est-à-dire pharmacologiquement actifs (129). Ce sont essentiellement les précurseurs du desméthyldiazépam (114).

La possibilité d'avoir une seule prise vespérale peut-être un avantage précieux chez les patients dont l'anxiété tend à être chronique et à ne pas trop fluctuer durant le nyctémère. Il en est de même chez les patients souffrant à la fois d'anxiété et d'insomnie (129).

- Benzodiazépines à demi-vie intermédiaire et courte

Ces dérivés ont une demi-vie variant entre 5 et 24 heures. Les propriétés de ces produits varient au fur et à mesure que la demi-vie se raccourcit. Les métabolites pertinents sont plus rares, et le produit père est habituellement responsable de la quasi-totalité de l'effet clinique. Le risque d'accumulation toxique est faible, et le plateau d'équilibre rapidement atteint.

L'élimination du produit de l'organisme après interruption du traitement est, elle aussi, rapide. L'administration en mono-prise quotidienne est déconseillée : il y a intérêt à multiplier les prises (3 à 4 par jour pour le clonazépam) (129).

Un certain nombre d'entre elles sont utilisées comme hypnotique (114). Dans la mesure où la résorption est rapide, ces dérivés seront précieux chez l'insomniaque qui redoute une altération de ses performances au réveil, et pour ceux dont l'anxiété très fluctuante nécessite un traitement au coup par coup.

On proposera aussi ces dérivés chez l'anxieux chronique qui tire bénéfice du sentiment de maîtrise de son problème par la multiplication des ingestions médicamenteuses (129).

- Benzodiazépines à demi-vie ultre courte

Le triazolam est la seule benzodiazépine actuellement disponible sur le marché Français et qui possède une demi-vie inférieure à 5 heures. Son intérêt est d'être un hypnotique dénué d'effets sédatifs au réveil, parce que totalement éliminé (129). Ceci, ne va pas sans inconvénients, chez certains sujets, qui se plaignent d'initabilité, de cauchemars, et de sentiment de ne pas s'être reposé, probablement imputables à un effet rebond de sommeil paradoxal en fin de nuit (129, 161, 55).

Ce composé à action ultra-courte mériterait d'être utilisé pour juguler des crises d'angoisses, ou attaques de panique, dont on connaît la brièveté.

III.2.4.5.5 EXCRETION

Les benzodiazépines sont essentiellement éliminées par voie urinaire sous forme de métabolites hydroxylés et conjugués, inactifs. De ce fait, toute prescription thérapeutique devra être surveillée en cas d'insuffisance rénale mais surtout hépatique.

La demi-vie d'élimination de chaque benzodiazépine doit être connue car elle conditionne :

- Les risques d'accumulation : plus la demi-vie d'élimination est longue, plus le risque d'accumulation est grand.

- Le rythme des prises : chaque prise devrait être répétée toutes les demi-vies d'élimination.

- Le délai pour l'obtention des concentrations plasmatiques à l'équilibre : ce délai correspond à 5 fois la demi-vie d'élimination de la substance mère et du métabolite actif (160).

III.2.4.6 INDICATIONS

Les benzodiazépines constituent un groupe de médicaments psychotropes puissantes et efficaces, mais en général mal perçus par le public utilisateur, mal présentés par leurs inventeurs et surtout leurs promoteurs et mal prescrits.

La dissociation entre la valeur pharmacologique et l'usage est d'autant plus regrettable qu'elle aboutit à une extension considérable de la consommation au-delà de ce que l'épidémiologie psychiatrique permettait de prévoir. Fort heureusement le plus souvent, les effets secondaires sont réduits, et si dans certains cas il existe une véritable maladie iatrogène des benzodiazépines, elle demeure relativement rare (136).

Leur indication préférentielle demeure les insomnies occasionnelles et les insomnies psychophysiologiques permanentes qui sont rapportées à des états d'anxiété :

- Les insomnies occasionnelles dues par exemple aux voyages, deuils, maladies organiques : douleurs, gênes urinaires, insuffisance cardiaque... (143) sont plutôt l'indication des benzodiazépines "hypnotiques". On s'adresse aux benzodiazépines à demi-vie courte si l'on souhaite une action préférentielle sur l'endormissement.

Pour l'insomnie réfractaire, si le sujet peut tolérer pendant quelques heures une diminution de ses performances au réveil, l'on peut recourir aux benzodiazépines d'élimination plus lente.

- Les insomnies psychophysiologiques permanentes souvent en relation avec une anxiété importante, qui répondent plus à un état d'hyper-éveil dans la journée, à une stimulation trop importante du système d'éveil, relèvent plus de benzodiazépines anxiolytiques dans la journée que de benzodiazépines hypnotiques le soir au coucher (69).

Les benzodiazépines ont un intérêt moindre dans les insomnies apparaissant lors d'états dépressifs ou psychotiques. Leur utilisation est intéressante dans les insomnies associées à des myoclonies nocturnes ou au syndrome des jambes sans repos (69).

III.2.4.7 CONTRE-INDICATIONS

Les benzodiazépines sont contre-indiquées en cas de myasthénie car elles risquent d'aggraver la symptomatologie et de favoriser la survenue de "fausses routes alimentaires" (143).

Elles sont également à proscrire en cas d'allergie connue à ce type de molécule, en cas d'insuffisance respiratoire sévère à cause de leur action dépressogène et de la myasthénie, et ne doivent en aucun cas, être associées à l'alcool (160, 143, 161, 55).

III.2.4.8 PRECAUTIONS D'EMPLOI

III.2.4.8.1 CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Il n'y a pas de preuve quant à la possibilité de malformations congénitales en rapport avec l'usage de benzodiazépines durant les premiers mois de la grossesse. Néanmoins, une certaine prudence dans la prescription est de règle pendant la période embryonnaire, comme pour n'importe quelle chimiothérapie.

L'utilisation des benzodiazépines en fin de grossesse et durant le travail, doit tenir compte du passage transplacentaire des benzodiazépines et de leur activité. Parfois, cette accumulation entraîne, chez le nouveau-né une hypotonie et une dépression respiratoire (136).

En effet, le métabolisme néonatal et l'excrétion des benzodiazépines sont plus lents que chez l'adulte, les capacités d'hydroxylation étant minimes chez le fœtus et le nouveau-né. Ces particularités métaboliques font que les benzodiazépines peuvent relativement s'accumuler chez le fœtus et le nouveau-né, notamment au niveau du système nerveux central (27). D'où, lorsqu'un traitement avec les benzodiazépines est nécessaire, il est recommandé d'utiliser des produits d'action courte (136).

III.2.4.8.2 AU COURS DE L'ALLAITEMENT

Il faut se souvenir que le tranquillisant est excrété dans le lait, mais il semble qu'une prise orale de 10 mg/j est relativement négligeable du point de vue de l'alimentation lactée (136).

III.2.4.8.3 CHEZ LE VIEILLARD

Avec l'âge, l'élimination (urinaire surtout des médicaments diminue ce qui augmente les risques d'accumulation du produit. On utilise de préférence des molécules à demi-vie courte. La posologie est en général diminuée de moitié par rapport à celle de l'adulte (160) (Exemple : demi-vie du Valium = 20 heures à 20 ans et 90 heures à 80 ans) (143).

De plus, les benzodiazépines favorisent chez ce type de sujet les troubles de la conscience, de la mémoire ainsi que les chutes.

III.2.4.8.4 PRECAUTIONS LIEES A LA BAISSSE DE LA VIGILANCE ET A LA SOMNOLENCE

Ceci surtout pour les conducteurs d'engins où il faut adapter les doses en fonction de la sensibilité individuelle (143, 161, 55).

III.2.4.8.5 INSUFFISANCE RENALE - INSUFFISANCE HEPATIQUE

Ce type de trouble favorise l'accumulation du médicament dans l'organisme (143, 161, 55)

III.2.4.8.6 PRECAUTIONS LIEES A L'ARRET DU TRAITEMENT

Il faut éviter tout traitement prolongé inutilement, et diminuer progressivement les doses en cas de traitement prolongé, surtout à forte posologie (55). Un rebond de l'insomnie peut se produire avec les benzodiazépines à demi-vie cour-

te ou moyenne (143).

III.2.4.9 EFFETS INDESIRABLES

Les inconvénients des benzodiazépines qu'elles soient utilisées comme hypnotiques ou comme anxiolytiques sont les mêmes. Ils sont fonction des caractéristiques somatiques du patient, des particularités métaboliques de chaque benzodiazépine, des troubles psychiques associés.

Dans l'ensemble les effets secondaires sont minimes, les plus fréquents sont la somnolence diurne et l'ataxie. L'ataxie est rare. Elle s'observe électivement chez les sujets âgés.

Les autres effets indésirables moins fréquents sont le fait de l'usage des benzodiazépines comme anxiolytiques :

- effets paradoxal d'agressivité,
- énurésie,
- l'absence d'éjaculation,
- état d'étrangeté,
- hallucinations hypnagogiques
- majoration de rêve anxiogènes et des cauchemars,
- tendances dépressives,
- confusion.

Les effets cardio-respiratoires sont exceptionnels et l'absence de toxicité hépatique, hématologique et thyroïdienne est constante (59, 60, 161, 55, 32).

III.2.4.10 LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Elles sont sans importance. L'induction enzymatique des benzodiazépines est faible, elle a été démontrée avec la phénytoïne (285).

Les autres psychotropes, l'alcool et les morphiniques majorent l'effet hypno-sédatif (59, 60), et il en est de même avec les curarisants, les myorelaxants, la cimétidine, l'alcool (55), ainsi que les antihypertenseurs comme la clonidine et l'alpha méthyl dopa (160).

Il existe également une possibilité de diminution de la résorption digestive du diltiazem (55). On a signalé cependant lors de quelques traitements prolongés, un ralentissement de l'absorption gastro-intestinale par les agents anti-acide et anti-cholinergique, une augmentation du métabolisme des hydantoïnes, une résistance plus grande des fumeurs à l'effet hypno-sédatif (59, 60-).

L'augmentation de la demi-vie des benzodiazépines par surdosage. La cimétidine diminue la clairance hépatique des benzodiazépines (sauf oxazépam et lorazépam). Enfin, la troléandomycine (TAO) peut augmenter les effets indésirables du triazolam (Halcion) (160).

III.2.4.11 MODALITE PRATIQUE DU TRAITEMENT

Pour le choix d'une benzodiazépine, la préférence se fonde sur la comparaison des demi-vies et des métabolites. Une demi-vie se rapprochant de la durée du sommeil est adaptée à un traitement hypnotique, évitant le "hang over" du réveil.

Les benzodiazépines à demi-vie brève n'auraient pas l'inconvénient de modifier les PHASE 3 et 4 et REM du sommeil, contrairement aux benzodiazépines à demi-vie longue. Cette demi-vie brève associée à l'absence de métabolites garantit une plus grande sûreté dans la prescription et ceci que ce soit pour un enfant, un sujet âgé ou encore dans le cadre d'une affection hépatique.

III.2.4.11.1 DIFFERENCE DANS LE METABOLISME ET L'ELIMINATION

C'est sur une base pharmacocinétique que l'on pourra éventuellement faire un choix. La connaissance de la demi-vie des composés ou de leurs métabolites est indispensable à ce choix.

En fonction de ces critères, il existe 3 classes de composés :

- 1ER GROUPE : molécules qui ne donnent pas de métabolites actifs. Leur demi-vie est courte sauf en ce qui concerne le flunitrazépam et le nitrazépam dont la demi-vie est supérieure à 20 heures.

- 2EME GROUPE : médicaments qui ne sont pas actifs par eux-mêmes (pro-drugs) et dont le métabolite actif est le desméthyldiazépam (DMD) dont la demi-vie est de 70 heures.

- 3EME GROUPE : produits qui sont actifs par eux-mêmes mais par le DMD ou dans le cas du clobazam par le desméthylclobazan (DMC).

Il faut donc considérer que ces produits ont une demi-vie longue avec les avantages et les inconvénients que cela implique (31).

Il est important de noter que les benzodiazépines à durée d'action

courte sont directement conjuguées, formant des dérivés probablement inactifs, hydrosolubles et directement éliminés par les reins.

Par contre, les benzodiazépines à durée d'action longue sont transformées en une cascade d'autres produits actifs dont la plupart ont une demi-vie longue.

III.2.4.11.2 LE PLATEAU D'EQUILIBRE ET SES IMPLICATIONS

- Pour les benzodiazépines à courte durée d'action (1ER GROUPE)

Quand une benzodiazépine à courte durée d'action comme le lorazépam est administrée 3 fois par jour, les taux plasmatiques et tissulaires du médicament sont atteints en environ 2 jours. Alors les effets du médicament deviennent évidents et maximaux, c'est à ce moment que l'on pourra juger de l'efficacité du traitement. Il faut en effet, comme pour la plupart des substances 5 demi-vies pour obtenir le plateau d'équilibre (31).

- Pour les benzodiazépines à action longue (2EME ET 3EME GROUPE)

Quand un des dérivés à action longue, tel que le diazépam, est administré à un dosage régulier, matin et soir, il suffirait théoriquement de 6 jours pour atteindre les conditions d'équilibre, la demi-vie du diazépam étant en moyenne de 30 heures.

III.2.4.11.3 QUELLE BENZODIAZEPINE CHOISIR ?

Comme hypnotique, on préférera les benzodiazépines à demi-vie courte,

oxazépam, lorazépam et triazolam pour les sujets ayant des problèmes d'anxiété lors de l'endormissement sans anxiété importante dans la journée.

De toute façon chez le vieillard, on se méfiera de ces composés à élimination lente. Il est possible d'affirmer ce choix en prenant une benzodiazépine à induction rapide de l'effet clinique et demi-vie d'élimination courte comme hypnotique : exemple : oxazépam (Séresta^R), lorazépam (Témesta^R). Chez la personne âgée ou l'insuffisant hépatique, il est préférable d'utiliser une benzodiazépine à action courte, afin d'éviter les phénomènes d'accumulation rencontrés avec les molécules à longue demi-vie d'élimination (31).

III.2.4.11.4 POSOLOGIE

Il y a nécessité d'adapter la posologie à chaque sujet, compte tenu de la variabilité interindividuelle. Cette posologie doit aussi être choisie en fonction d'objectifs clairs, à un moment donné.

Les benzodiazépines exercent différents effets pharmacologiques et des effets indésirables variés, qui ne suivent pas les uns et les autres à la même dose : il est difficile de prévoir quelle dose pour quel effet chez un sujet donné (125).

Les posologies mentionnées habituellement ne tiennent pas compte ni du poids du malade, ni de l'intensité de son anxiété. Dans tous les cas, on débutera le traitement par des posologies relativement faibles.

L'efficacité thérapeutique ne peut être jugée qu'après l'obtention du plateau de concentration plasmatique d'équilibre. Ce délai est variable selon les

produits, étant équivalents pour une benzodiazépine donnée à environ 5 demi-vies. Ce n'est qu'après cet intervalle de temps que l'on augmentera éventuellement la posologie si le résultat thérapeutique est jugé insuffisant (114).

III.2.4.11.5 DUREE DU TRAITEMENT

Une tolérance vis-à-vis des effets sédatifs des benzodiazépines à visée hypnotique semble se produire plus ou moins rapidement selon les sujets. Ce phénomène conduit, là encore, à recommander l'emploi de cures discontinues.

En réalité, cette attitude théorique a besoin d'être nuancée par la pratique, et il nous paraît exister 2 situations différentes :

- Il s'agit de renouveler une ordonnance à un patient qui consomme régulièrement des benzodiazépines à visée hypnotique depuis des mois, voire des années. Dans un tel cas, il est illusoire de vouloir interrompre rapidement le traitement, tant ces sujets sont, en général, "accrochés" à leur médicament. On continuera donc la prescription, en essayant de responsabiliser le malade (en lui laissant, par exemple, une certaine initiative concernant la posologie), pour arriver à la posologie minimal acceptable. Il est possible, souvent après de longs mois, d'envisager de passer à des cures discontinues (114).

- Il s'agit d'une insomnie récente, non encore traitée. A notre avis, le recours aux hypnotiques ne doit s'envisager qu'après échec de tous les moyens non médicamenteux. Si tel est le cas, et si l'insomnie paraît isolée (après un diagnostic étiologique approfondi, on recourt à des cures courtes de benzodiazépines. De nombreuses possibilités existent.

On peut, par exemple proposer le schéma suivant, sur une semaine :

- * 1er, 2ème jour : 1 comprimé
- * 3ème jour : 1/2 comprimé
- * 4ème, 5ème jour : 1/4 de comprimé
- * 6ème, 7ème jour : absence de traitement, et reprise du cycle la semaine suivante.

Une telle attitude suppose que l'ont ait expliqué les phénomènes de tolérance liés à l'abus des prises, et que l'ont ait dédramatisé le rebond d'insomnie, qui peut survenir à l'arrêt du traitement, (sujets que nous allons d'ailleurs aborder dans le chapitre suivant) ce phénomène étant d'ailleurs atténué par la diminution progressive des posologies. Il faut supprimer une thérapeutique hypnotique, dès qu'elle n'est plus nécessaire (114).

III.2.4.11.6 SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

La surveillance des traitements par les benzodiazépines est essentiellement symptomatique. Aucune surveillance biologique (dosages dans le sang) n'est effectuée car les benzodiazépines possèdent une marge thérapeutique large et les effets secondaires en cas de léger surdosage n'ont pas de conséquence grave (160).

III.2.4.12 TOXICOLOGIE

Les intoxications aiguës volontaires dans un but d'autolyse sont très fréquentes, du fait de la prescription importante de benzodiazépines en conditionnements multidoses. Ces intoxications aiguës sont en général de pronostic favorable, mais il faudra toujours rechercher une intoxication polymédicamenteuse

associant les benzodiazépines à d'autres psychotropes (antidépresseurs, tricycliques, neuroleptiques, barbituriques...) ou à d'autres médicaments (salicylés, anti-inflammatoire...) (160).

Sur le plan clinique, l'intoxication aiguë aux seules benzodiazépines peut se traduire selon la dose ingérée, par un coma calme ou un simple endormissement. Une agitation peut précéder un retour à la normale.

Une dépression respiratoire et une hypotension peuvent survenir en cas d'ingestion massive (160, 161, 55) l'évacuation digestive en milieu spécialisé est le geste essentiel ; le liquide gastrique, les urines et un prélèvement sanguin sont adressés au service de toxicologie pour "recherche de toxiques". Une diurèse osmotique permet d'augmenter l'élimination.

L'enquête auprès de l'entourage et des sauveteurs (recherche de boîtes ou de comprimés sur le lieu de l'autolyse), la recherche de produits dans les vêtements du malade et les signes cliniques permettent souvent d'orienter le diagnostic. En cas d'intoxication récente, on peut retrouver des comprimés ou gélules pratiquement intacts dans le liquide d'évacuation digestive (160).

III.2.4.13 DEPENDANCE ET SEVRAGE

Les benzodiazépines sont des médicaments qui paraissent adaptés aux besoins thérapeutiques actuels, notamment dans les pays les plus industrialisés, et elles sont, somme toute, bien supportées.

Cependant, la mise en évidence lors d'études systématiques récentes d'une dépendance physique significative chez environ 45 % des sujets utilisateurs chroniques, doit manifestement faire reposer le problème d'un tel usage. L'inter-

ruption de tels traitement très prolongés est souvent difficile. Elle pourrait même chez certains malades arrivés à ce stade, destabiliser la pathologie mentale (106) le risque de dépendance, bien que largement inférieur aux barbituriques et au méprobamate, existe néanmoins.

On observe, d'une part, une tolérance croissante à des doses très fortes de benzodiazépines et d'autre part, l'arrêt du traitement permet parfois d'observer un tremblement, une anorexie, des vertiges, sans omettre le retour d'un véritable rebond d'anxiété et d'insomnie, ainsi qu'une irritabilité, des myalgies, nausées, vomissements et plus exceptionnellement des incidents majeurs (convulsions, état de mal myoclonique avec syndrome confusionnel) (136, 161, 55). Cela permet sans doute d'expliquer la prolongation artificielle de certains traitements (106).

A l'arrêt du médicament, le sujet se sent fatigué, excitable, présente des pertes de mémoire, des obsessions, voire un comportement dépressif, il ressent des douleurs multiples, surtout musculaires. Son premier réflexe est de prendre de nouveau sa benzodiazépine et comme par enchantement tout disparaît ou presque... le sujet a trouvé par son traitement une certaine paix intérieure voire une certaine euphorie, quelques heures après la prise.

Que se passera-t-il à l'arrêt ? Cette peur du lendemain le conduit souvent à continuer à prendre ce médicament "talismam" (30). Face à cet état de dépendance aux benzodiazépines, il convient de pratiquer un arrêt progressif du traitement, d'autant plus progressif que le traitement a duré longtemps. Quatre à six semaines semblent être une durée raisonnable (30).

III.2.5 ANTIDEPRESSEURS

Quand un malade atteint de dépression, quel qu'en soit le type, nécessite un traitement médicamenteux pour des symptômes d'insomnie, la question doit se poser de savoir quel est le médicament le plus approprié à cette fin.

La plupart des sédatifs et hypnotiques traditionnels suppriment le sommeil MOR (mouvements oculaires rapides), et beaucoup suppriment également le STADE 4 du sommeil. Soumettre un malade à une diminution d'origine médicamenteuse du sommeil MOR et du STADE 4 alors qu'il peut déjà présenter une diminution et/ou des troubles de ces stades liés à sa maladie n'est manifestement pas indiqué (100).

Ainsi, le traitement de l'insomnie se confond avec celui de la dépression. Quel que soit l'apport en médication hypnotique, le retour à un sommeil vraiment satisfaisant ne survient qu'après le laps de temps nécessaire pour que le traitement antidépresseur agisse (89).

Néanmoins, dans certains types de dépression, les troubles du sommeil ne sont pas toujours efficacement combattus par les antidépresseurs et la prescription d'hypnotiques peut s'avérer nécessaire (165).

Nous allons maintenant envisager de façon très succincte les divers types d'antidépresseurs en voyant plus particulièrement leur action sur le sommeil.

Nous avons pu voir dans le cadre de la dépression que 3 médiateurs retiennent essentiellement notre attention :

- la noradrénaline,
- la dopamine et
- la sérotonine.

Les antidépresseurs sont susceptibles d'intervenir sur le fonctionnement synaptique de ces neuromédiateurs par plusieurs mécanismes possibles : inhibition de leur récaptage, blocage de la monoamine-oxydase par exemple....(140).

CF. FIGURE 14 ET TABLEAU XII

En fait, les antidépresseurs peuvent être classés selon trois critères :

- * Structure chimique,
- * Action biochimique et
- * Propriétés pharmacoclinique.

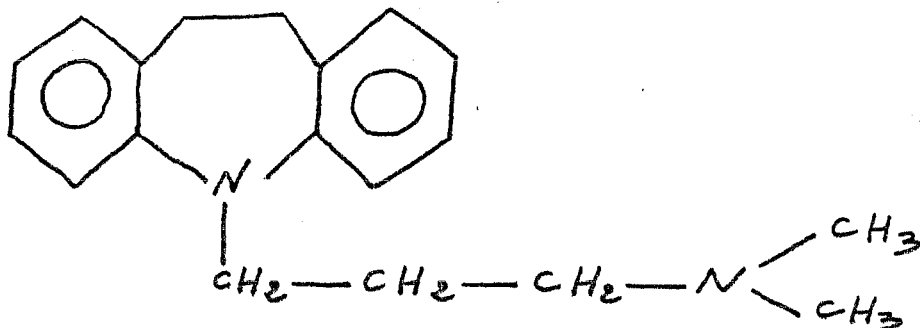
De ces 3 classifications, la dernière surtout est utile au praticien, mais pour plus de clarté, nous allons voir la classification selon la structure chimique.

Celle-ci nous permet de distinguer 3 familles :

III.2.5.1 LES ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES

Ils doivent leur dénomination à leur structure moléculaire, qui comporte un noyau caractéristique à 3 cycles.

Le chef de file étant : l'imipramine



Les autres tricycliques dérivent plus ou moins de cette structure.

Les données actuelles laissent à penser que les antidépresseurs tricycliques agiraient en augmentant la concentration intrasynaptique en noradrénaline ou sérotonine au niveau du système nerveux centra (en inhibant son recaptage). Il semble que la voie dopaminergique soit peu sensible à ces produits tricycliques qui agissent au niveau de la voie noradrénergique (124).

Ils ont par ailleurs une action anticholinergique centrale et périphérique, et une action adrénolytique alpha à fortes doses (53) sur le système nerveux périphérique, tandis qu'à faibles doses, il s'agit d'une action sympathomimétique (99).

Ainsi, l'action anticholinergique notamment est responsable d'effets secondaires gênants tels que :

- bouche sèche,
- sueurs,
- constipation,
- troubles de l'accomodation,
- troubles mictionnels,
- rétention urinaire,
- tachycardie,
- hypotension orthostatique,
- plus rarement troubles de la conduction et de la repolarisation cardiaque,
- tremblements,
- convulsions(exceptionnelles chez le sujet normal (55, 99)).

Ce type de médicaments est contre-indiqué en cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle et risque de rétention urinaire (sauf la nitapramine), ainsi qu'en cas de grossesse au 1er trimestre et d'allaitement (par précaution).

Au niveau du sommeil, ces antidépresseurs diminuent le sommeil paradoxal (133).

III.2.5.2 LES IMAO

Ils sont dépourvus d'effets anticholinergiques et n'ont donc pas les inconvénients mineurs des tricycliques. Ils agissent à un niveau enzymatique, en inhibant l'action de la mono-amino-oxydase sur le catabolisme de l'adrénaline et de la sérotonine. Ils économisent ainsi les amines et élèvent leur taux dans l'organisme (124).

Les IMAO classiques : Iproniazide (Marsilid^R), Nialamide (Niamide^R)... comportant de nombreux inconvénients sont tombés en désuétude.

En effet, il faut savoir qu'il faut arrêter le traitement 15 jours avant une anesthésie générale ou le passage à un autre antidépresseur (sauf la Vipoxazine).

Ils sont contre-indiqués avec les aliments riches en tyramine et en tryptophane ainsi qu'avec de nombreux autres médicaments tels que :

- barbituriques,
- tricycliques,
- anesthésiques généraux,

- antihypertenseurs,
- sympathoninétiques,
- B0,
- L dopa...

Ceci provient du fait que les anciens IMAO inhibent d'autres systèmes enzymatiques, et tout particulièrement les systèmes enzymatiques d'oxydation hépatique chargés du métabolisme des médicaments (46).

Par contre, le Toloxatone (Humoryl^R) est un autre IMAO qui comporte beaucoup moins d'inconvénients et qui est, quant à lui assez largement utilisé (surtout dans les cas de contre-indication aux tricycliques : glaucome, prostate...). Ces IMAO sont plutôt indiquées dans les dépressions ayant une composante asthénique, ou obsessionnelles, puisqu'ils ont un effet psychotoniques, pouvant être ainsi responsable secondairement d'insomnie.

III.2.5.3 NON IMAO - NON TRICYCLIQUES

Il s'agit d'un groupe hétérogène, comprenant des produits sans aucune parenté de structure chimique. Leur mode d'action est encore moins connu que celui des 2 catégories précédentes.

Ils agiraient selon des hypothèses variées :

- dopaminergique (Amineptine = Survector^R),
- sérotoninergique (Oxaflozane = Conflictan^R),
- hydroxytryptophane = Prétonine^R. Ce dernier étant un précurseur de la sérotonine), inhibition des récepteurs présynaptiques (Miansérine = Athymil^R

qui est alpha bloquant présynaptique qui active la libération de Noradrénaline), stimulation des récepteurs post-synaptiques (Viloxazine = Vivulan^R stimule les récepteurs B. post synaptiques).

Il existe d'autres antidépresseurs non IMAO, non tricycliques tels que la Maprotiline = Ludiomil^R... Pour la plupart de ces produits, il est encore difficile d'affirmer qu'ils apportent des progrès incontestables quant à leur efficacité. En revanche, il est certain que ces nouveaux antidépresseurs sur le plan de la tolérance, permettent une plus grande sécurité d'emploi que les produits tricycliques anticholinergiques et les IMAO (99).

Il existe un autre type de classification plus utile au prescripteur. Il s'agit de la classification thérapeutique. Elle permet un double classement des antidépresseurs (111).

- * En fonction de leur efficacité sur le redressement de l'humeur.

- * En fonction de leurs effets sur l'activité (tendance sédatrice ou stimulante) CF. FIGURE N° 15

Ceci conditionnera le choix de l'antidépresseur le mieux approprié au type de dépression.

Plus l'humeur est altérée, plus on choisira un antidépresseur haut placé (CF. TABLEAUX). Inconvénient : leurs effets secondaires sont plus marqués.

Rappelons que la guérison d'un syndrome dépressif entraîne obligatoirement la régression des symptômes cliniques d'accompagnement dont l'anxiété et l'inhibition ; en ce sens, tous les antidépresseurs peuvent se prévaloir d'être anxiolytiques et désinhibiteurs si l'appréciation de leurs propriétés est effec-

tuée après plusieurs semaines d'un traitement efficace. Cependant, ces propriétés, non spécifiquement thymoanaleptiques, anxiolytiques ou désinhibitrices, se manifestent dans les premiers jours de traitement et procurent une amélioration symptomatique initiale partielle, indépendamment de l'activité antidépressive (165) :

Ainsi les antidépresseurs désinhibiteurs ou psychotoniques ou psychostimulants agissent préférentiellement sur l'inhibition dépressive en début de traitement. Mais ceux-ci sont parfois source de rebonds d'anxiété, d'insomnie, et d'excitabilité avec risque suicidaire (l'inhibition étant levée, le malade trouve alors le courage pour se suicider...).

En effet, pour certains antidépresseurs, notamment les tricycliques, il y a une dissociation entre le délai de l'action désinhibitrice et de l'action thymoanaleptique : la 1ère se manifeste à partir du 7ème jour du traitement, la 2ème après 2-3 semaines. Cette connaissance est importante : le risque suicidaire dans une mélancolie n'est peut être jamais aussi grave qu'entre le 7ème et le 15ème jour du traitement, où l'humeur reste encore dépressive, tandis que la désinhibition croissante augmente les possibilités de passage à l'acte (99).

Dans les cas de dépressions mineurs avec franche insomnie, ou de dépression, anxieuse, agitée, les antidépresseurs sédatifs ou anxiolytiques apaisent l'angoisse dès le début du traitement.

Parmi les antidépresseurs sédatifs, on trouve :

- . l'amitriptyline (Laroxyl ^R, Elavil ^R),
- . la maprotiline (Ludimil ^R),
- . la miansérine (Athymil ^R),
- . la nortriptyline, la dibenzépine,... qui donnés le soir améliorent

plus rapidement les troubles du sommeil (165). CF. TABLEAUX XIV, XV, XVI ET XVII

L'effet de sédation semble lié à l'effet antihistaminique et au blocage des récepteurs alpha adrénergiques postsynaptiques, responsable cliniquement de l'hypotension orthostatique parfois observée.

Les antidépresseurs les moins sédatifs (les plus stimulants) n'étant ni alpha-bloquants, ni anticholinergiques : IMAO, amineptine, viloxazine, métopramine (94).

Après avoir passé en revue les principales classes d'antidépresseurs, il nous reste à voir le Lithium que nous allons traiter séparément, car il s'agit d'un type de médicament tout-à-fait différent.

Le lithium représente un progrès récent dans la chimiothérapie des psychoses. C'est un psychotrope normothymique (régulateur de l'humeur) utilisé largement et avec succès dans la prévention des récurrences maniaco-dépressives et comme traitement curatif des états maniaques (55). Dans la classe des normothymiques, le lithium est quasiment seul bien que l'on cite souvent le dépropyl acétamide (Dépamide ^R) dont l'efficacité bien contestée ne saurait lui être comparée (96).

Bien que les mécanismes d'action du lithium soient encore très mal connus, il est à peu près certain qu'il existe une action au niveau des membranes. Le cation lithium interfère avec les transports de Na^+ et K^+ ... Il a également une action sur les récepteurs à la noradrénaline et à la dopamine, sans agir directement sur la libération ou le métabolisme de ces neuromédiateurs.

Enfin, le lithium inhibe l'adényl cyclase membranaire, ceci étant en

parti responsables d'effets secondaires (thyroïdiens et rénaux) (96).

Sur le sommeil, le lithium à dans les deux tiers des cas un effet bénéfique (52). Il a des effets différents en fonction de sa durée d'administration. Pendant les premières semaines, il diminue la durée du sommeil paradoxal et allonge sa latence sans modifier le STADE 3 et 4. Administré de manière continue pendant des mois ou des années, il augmente la durée des STADES 3 et 4, mais n'exerce plus aucune action sur le sommeil paradoxal (15).

Le problème : c'est que l'efficacité et la bonne tolérance d'une lithothérapie reposent sur la stabilité des taux plasmatiques de lithium qui doivent se situer entre 0,6 et 0,9 mmol/l. Or, de nombreux médicaments sont susceptibles de modifier cette lithiémie (diurétiques, anti-inflammatoires, tétracyclines, métronidazole...etc) (76).

Pour conclure ce chapitre, on peut dire qu'une dépression se traite par les antidépresseurs. L'antidépresseur choisi, diffère selon que le patient souffre d'une anxiété grave, d'insomnie, d'épilepsie, d'hypotension orthostatique,..... (149).

Face à un tableau d'insomnie évoluant dans un contexte de dépression, on emploiera de préférence, certains antidépresseurs tricycliques tels que l'amitriptyline qui offre une action sédatrice et réductrice de l'anxiété, celle-ci sera tout-à-fait intéressante en prescription vespérale car inductrice du sommeil.

Il ne sert dans ce cas à rien d'associer un hypnotique ou un anxiolytique, sauf dans des cas particuliers. Si par contre, le choix du praticien s'oriente plutôt vers un tricyclique imipraminique dans le but de lever une inhibition psychomotrice importante, la dernière prise thérapeutique quotidienne ne se

T A B L E A U XIII

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

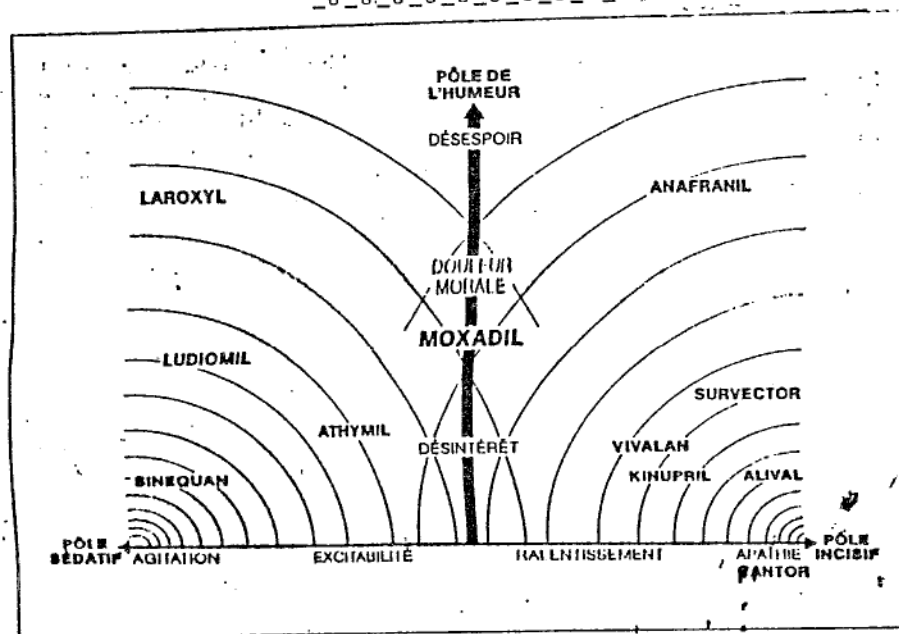
Tableau I : Effet des antidépresseurs sur les différents systèmes de neuromédiateurs
(d'après A. PUECH, modifié).

	IMPRAMINIQUE	I.M.A.O.	NOMIFENSINE	VILOXAZINE	MIANSÉRINE	AMINEPTINE	INDALPINE	METAPRAMINE
Activation système NA	+	+	+	+	+	±	○	+
Activation système 5-HT	+	+	○	○	○	○	+	○
Activation système DA	±	+	+	○	○	+	○	○
Effet alpha 1-bloquant	+	○	○	○	○	○	○	○
Effet antisérotonine	+	○	○	○	+	○	○	○
Effet antihistaminique	+	○	○	○	+	○	+	○
Effet anticholinergique	+	○	○	○	○	○	○	○

EFFET DES ANTIDEPRESSEURS SUR LES DIFFERENTS SYSTEMES DE NEUROMEDIATEURS

D'après A.PUECH, modifié (94)

FIGURE N° 15



DIFFERENCE D'EFFET SEDATIF DE QUELQUES ANTIDEPRESSEURS (111)

TABLEAU XVI

_ _ _ _ _

PRODUIT	Dénomination internationale	Métabolites actifs	Posologie en mg/j	Demi-vie en h	Temps de réalisation de l'état d'équilibre	a. sédatif b. désinhibiteur	Puissance thymo-analeptique*	Effets anti-cholinergiques	Cardio-toxicité	Autres contre-indications
Ludiomil®	maprotiline		75-150	52	7 j.	a	+++	oui	+-	IMAO
Marsilid®	iproniazide (IMAO)		50-100	3	14-21 j.	b	+++	non	non	celles des IMAO
Moxadil®	amoxapine		100-300	8	3 j.	b	+	oui	non	IMAO
Niamide®	nialamide (IMAO)		100-300			b	contre-indications : celles des IMAO + insuffisance cardiaque			
Pertofran®	désipramine	clomipramine (Anafranil®), imipramine (Tofranil®) : voir ces produits								
Prétonine®	5-hydroxy-tryptophane	sérotinine	150-250		?	?	?	non	non	insuf. rénale grossesse
Prothiaden®	dosulépine		75-150	30	7	a	+	oui	+-	IMAO

LES ANTIDEPRESSEURS ACTUELLEMENT COMMERCIALISES EN FRANCE. LEUR PROFIL PSYCHOPHARMACOLOGIQUE ET CLINIQUE (99)

TABLEAU XV

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

PRODUIT	Dénomination internationale	Métabolites actifs	Posologie en mg/j	Demi-vie en heures	Temps de réalisation de l'état d'équilibre	a. sédatif b. désinhibiteur	Puissance thymo-analeptique*	Effets anti-cholinergiques	Cardio-toxicité	Autres contre-indications
Anafranil®	clomipramine	imipramine (Tofranil) désipramine (Pertofran)	50-150	17-28	7 j.	b	++++	oui	oui	IMAO
Athymil®	miansérine		40-80	17	14	a	++	non	non	aucune
Déparon®	déméxiptiline	non	75-150	35	7-10 j.	b	+	oui	oui	IMAO
Elavil®	amitriptyline	(voir : Laroxyl)								
Insidon®	opipramol	clomipramine (Anafranil), imipramine (Tofranil), désipramine (Pertofran) : voir ces produits								
Kinupril®	quinupramine	non	7,5-15	30-35	7 j.		+	oui	oui	IMAO
Laroxyl®	amitriptyline	nortriptyline (Altlev)	50-150	44-75	9-21 j.	a	+++	oui	oui	IMAO

LES ANTIDEPRESSEURS ACTUELLEMENT COMMERCIALISÉS EN FRANCE. LEUR PROFIL PSYCHOPHARMACOLOGIQUE ET CLINIQUES (99)

TABLEAU XVII

_ o _ o _ o _ o _ o _ o _ o _ o _

PRODUIT	Dénomination internationale	Métabolites actifs	Posologie en mg/j	Demi-vie en h	Temps de réalisation de l'état d'équilibre	a. sédatif b. désinhibiteur	Puissance thymo-analeptique*	Effets anti-cholinergiques	Cardio-toxicité	Autres contre-indications
Quitaxon®	doxépine	oui	100-300	17-28	9	a	+	oui	+-	IMAO
Sinéquan®	doxépine : voir ci-dessus									
Surmontil®	trimipramine	?	50-300	7-14	?	a	+	oui	+-	IMAO
Survector®	amineptine	oui	100-200	2 et 24	?	b	+	oui		IMAO chorée Huntington
Timaxel®	métapramine	oui	150-500	7	?	b	+++	+-	+-	IMAO
Tofranil®	imipramine	clomipramine (Anafranil®), désipramine (Pertofran®)	50-150	6-20	14	b	++++	oui	oui	IMAO
Vagran 50®	propizépine		200-300	8-9		?	?	oui	oui	IMAO
Vivalan®	viloxazine	non	300-600	2-5	1	b	++	non	non	grossesse

LES ANTIDEPRESSEURS ACTUELLEMENT COMMERCIALISES EN FRANCE. LEUR PROFIL PSYCHOPHARMACOLOGIQUE ET CLINIQUE (99)

fera jamais après seize heures, en raison de l'effet psycho-stimulant, ou on associera toujours un neuroleptique sédatif ou une benzodiazépine (37).

La prescription d'un hypnotique non barbiturique sera parfois nécessaire avant le coucher.

Une psychothérapie peut être utile.

L'amélioration clinique coïncide avec une augmentation de la durée totale du sommeil, une diminution importante du taux de sommeil paradoxal et une restauration du sommeil profond (III - IV) (37).

III.2.6 LES NEUROLEPTIQUES

L'insomnie peut n'être qu'un symptôme dans un désordre psychiatrique global comme un état délirant aigu. Le traitement neuroleptique relève alors du spécialiste (159). Toutefois, dans quelques cas, certains neuroleptiques peuvent faire l'objet de prescription à visée hypnotique. On les utilise dans ce cas, à des doses inférieures aux doses psychiatriques, ce qui permet d'en utiliser seulement les propriétés sédatives ou anxiolytiques (147).

Les neuroleptiques agissent tout d'abord en bloquant les récepteurs centraux à la dopamine, mais leur interaction avec d'autres neuromédiateurs doit être considérée :

- action adrénolytique (action antinoradrénergique),
- action atropinique (action anticholinergique),
- action antihistaminique,
- action antisérotoninergique.

Toutefois, si on ne considère que les seuls récepteurs à la dopamine, une classification biochimique des neuroleptiques s'avère difficilement envisageable pour plusieurs raisons (l'action diffère selon la posologie, la sensibilité des récepteurs varie lors d'un traitement prolongé par les neuroleptiques...(39).

On distingue les neuroleptiques plutôt sédatifs des neuroleptiques, plutôt désinhibiteurs, bien que certains aient un effet bipolaire. En effet, certains neuroleptiques ont une affinité préférentielle pour les récepteurs dopaminergiques présynaptiques, ces neuroleptiques étant ceux que l'on qualifie de désinhibiteurs (Flupentixol, Gluphénazine, Pinozide, Pipothiazine, Prochlorpérazine, Thiopropérazine, Triflupéribol et Sulpiride).

D'autres ont une affinité préférentielle pour les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques, ces neuroleptiques étant ceux que l'on dit sédatifs (chlopromazine, chlorprothixène, cyanémazine, fluanisone, lévomépromazine, pésimétazine, propériciazine, thioridazine...) CF. TABLEAU XVIII ET FIGURE N° 16.

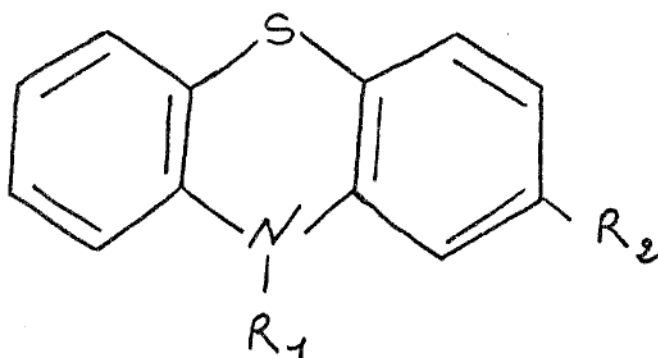
Ainsi, si sur un plan thérapeutique les neuroleptiques sont justement des agents bloquants des récepteurs dopaminergiques, on sait aussi que les différents neuroleptiques n'ont pas en clinique le même effet et surtout à des doses différentes. Par exemple, les neuroleptiques désinhibiteurs cités plus haut entre parenthèse sont désinhibiteurs à dose faible et sédatifs à doses fortes (94).

Les neuroleptiques sédatifs ne présentent pas de bipolarité dans leur action. Les neuroleptiques pouvant faire l'objet de prescriptions à visée hypnotique sont surtout les neuroleptiques que l'on dit sédatifs (147).

L'agitation volontiers nocturne du vieillard sénile répond souvent bien à de petites doses de ce type de neuroleptiques comme 10 à 25 mg de thioridazine

(Melleril^R) de propériciazine (Neuleptil^R) ou encore 100 mg de tiapride (Tiapridal). De petites doses de neuroleptiques anxiolytiques : 25 mg de lévomipromazine (Nozinan^R), de cyamémazine (Tercian) sont utiles chez les patients anxieux quel que soit le contexte psychiatrique associé. Cependant, la prudence s'impose chez le sujet âgé en raison du risque d'hypotension artérielle et de confusion mentale avec ces produits (159).

Certains neuroleptiques sont utilisés tout particulièrement pour leurs propriétés hypnotiques. Ils appartiennent à la famille des phénothiazines de structure générale : (85).

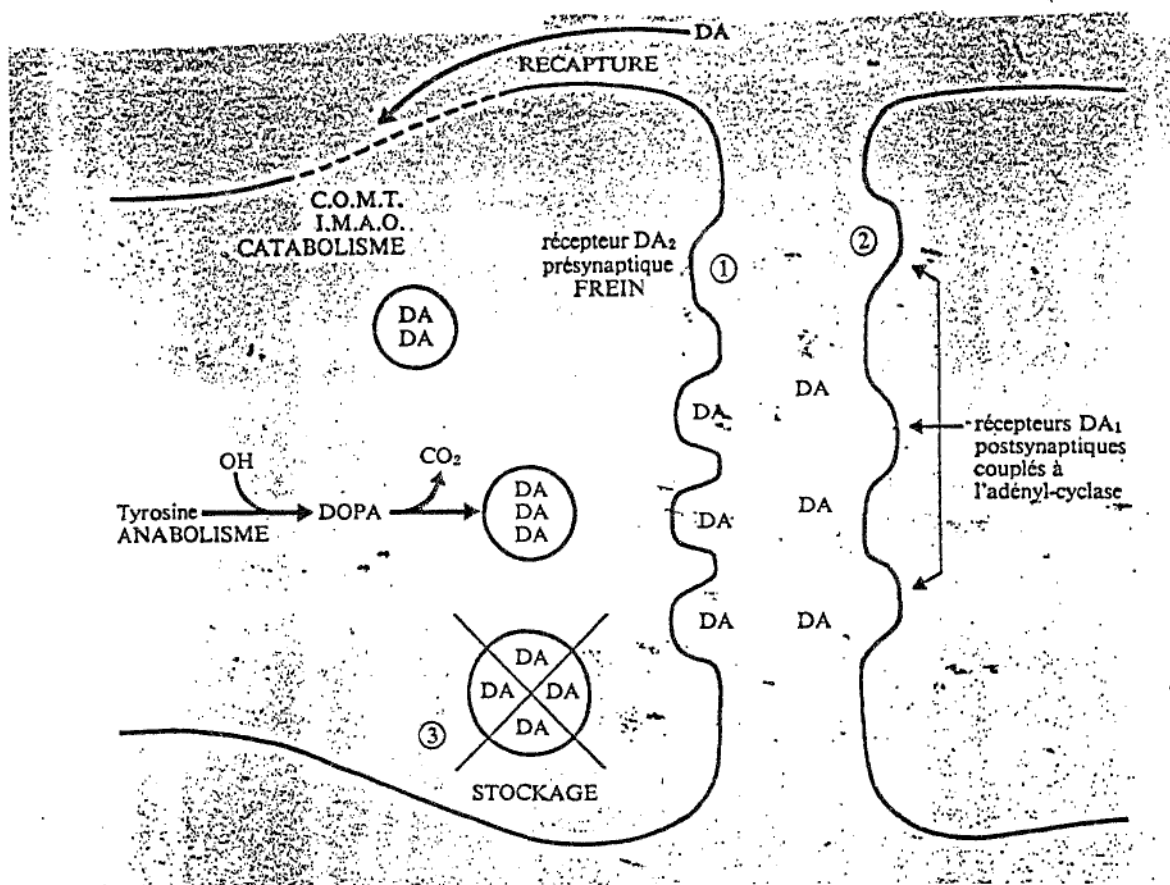


REMARQUE : toutes les phénothiazines ne sont pas sédatives (les neuroleptiques pipérazinées sont désinhibiteurs). Il s'agit : du nopron^R (Niaprazine) largement utilisé chez l'enfant, de la doxylamine (Donormyl^R).... Il existe aussi des spécialités constituées d'un neuroleptique et de Méprobamate... Etant utilisées à posologies relativement faibles, les effets indésirables sont diminués... En règle générale, la grossesse, le glaucome à angle fermé, les antécédents d'agranulocytose toxique, la porphyrie, les troubles prostatiques constituent les principales contre-indications des neuroleptiques.

Les neuroleptiques ne sont pas les médicaments de première intention dans l'insomnie isolée. Néanmoins, ils peuvent être prescrits chez certaines personnes. Dans ce cas, ce sera de préférence les sédatifs qui seront utilisés à do-

FIGURE N° 16

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o



se faible (limitant par la même occasion les effets indésirables). La sédation étant proportionnelle à la posologie. Mais l'augmentation de la posologie peut-être responsable entre autre de somnolence diurne, ainsi que de nombreux autres effets secondaires. Cet effet sédatif se distingue de celui des autres psychotropes en raison de son efficacité majeure sur les agitations délirantes et maniaques (39).

III.2.7. LES ANTIHISTAMINIQUES H_1

L'histamine provient de la décarboxylation d'un acide aminé : l'histidine va agir par fixation au niveau des récepteurs H_1 ou H_2 .

Les antihistaminiques sont un ensemble de molécules qui agissent contre l'histamine, comme leur appellation le sous-entend, ceci par un antagonisme compétitif et réversible au niveau des récepteurs.

Les antihistaminiques H_2 ont pour principale action de protéger l'organisme des effets ulcérogènes de l'histamine, alors que les antihistaminiques H_1 , classe très ancienne connue depuis 1940, appartiennent à une catégorie de médicaments utilisée dans la thérapeutique anti-allergique.

Notre objectif n'est pas de faire une étude complète de cette classe comme nous l'avons fait pour d'autres, mais il faut savoir que les antihistaminiques H_1 possèdent lors de leur utilisation anti-allergique, une action sédatif qui a été exploitée dans ce sens principalement avec l'Alimémazine (Théralène^R) et la Prométhazine (Phénergan^R).

Au niveau du système nerveux central, l'action déprimeur, sédatif re-

présente un inconvénient dans les autres utilisations de ces antihistaminiques, c'est pourquoi nous allons donner quelques renseignements sur cette classe, en axant notre exposé sur ces deux molécules et leur utilisation un peu particulière.

III.2.7.1 STRUCTURE

Pour la prométhazine et l'alimémazine que nous étudions, on note une chaîne alkylaminée sur le noyau de la phénothiazine (CF. FIGURE N° 17 ET 18).

III.2.7.2 RELATION STRUCTURE ACTIVITE

Les antihistaminiques H_1 ont une parenté structurale avec les parasympatholytiques et les neuroleptiques. Tous ces composés ont en commun la présence d'un radical volumineux relié par une chaîne d'une certaine longueur à une fonction amine tertiaire. Ils ont donc des propriétés pharmacologiques communes qui sont plus ou moins électivement exprimées selon le composé considéré.

C'est ainsi que les antihistaminiques H_1 gardent une certaine activité antagoniste de l'acétylcholine, donnant leurs effets secondaires atropiniques, et ils provoquent une sédation comme les neuroleptiques (62).

Notons dès à présent que la terfénadine (Teldane^R), la cétirizine (Zyrtec^R) et l'astémizole (Hismanal^R) se distinguent des autres antihistaminiques H_1 par l'absence d'effets sédatifs centraux.

III.2.7.3 PHARMACOCINETIQUE

Nous ne préciserons ici que deux choses. D'une part, le métabolisme hépatique est un processus d'inactivation par déméthylation de l'azote, d'autre part, l'élimination des métabolites est urinaire.

III.2.7.4 INDICATIONS

Outre l'effet sur les rhinites et conjonctivites allergiques type rhume des foins, rhinites périodiques saisonnières, conjonctivites allergiques, ou encore sur les dermatoses allergiques et prurigineuses telles que l'urticaire, les manifestations locales après piqûres d'insectes, prurits et érythèmes allergiques, les antihistaminiques H_1 sont utilisés pour les insomnies légères, mis à part ceux qui sont non sédatifs, et les plus "hypnotiques" (Prométhazine) sont utilisés en plus en anesthésiologie pour leurs effets dépresseurs centraux et leur potentialisation des anesthésiques généraux (62).

III.2.7.5 PRECAUTIONS D'EMPLOI

A l'exception des 3 non sédatifs, il est recommandé une grande prudence lors de l'utilisation de cette classe chez les conducteurs et utilisateurs de machines, justement en relation avec l'effet sur le système nerveux central.

III.2.7.6 EFFETS INDESIRABLES (62, 161, 55)

- Effets mineurs et fréquents

* somnolence, sensations vertigineuses surtout chez la personne âgée.

Parfois excitation avec insomnie, céphalée, nervosité, agitation.

* effets parasympholytiques : constipation, rétention urinaire, sécheresse de la bouche, troubles visuels d'accommodation.

* allergies dans le cas d'applications locales. Ces médicaments peuvent se conduire comme des agents sensibilisants.

* troubles cardiovasculaire : hypotension, palpitations, tachycardie.

* photosensibilisation surtout aux phénothiazines.

- Effets graves mais rares

Troubles hématologiques (agranulocytose, anémie, thrombocytopénie, pancytopenie).

III.2.7.7 INTOXICATION

Elle est surtout rencontrée chez l'enfant et se manifeste par des effets atropiniques avec en plus troubles de la vigilance, dépression respiratoire, convulsions, à traiter par un lavage gastrique et une réanimation symptomatique (55)

III.2.7.8 CONTRE-INDICATIONS (62, 161, 55)

- Contre-indications absolues liées aux effets anticholinergiques

- * glaucome à angle fermé,
- * adénome prostatique,
- * myasthénie.

T A B L E A U 'XIX
_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

NOM CHIMIQUE	SPECIALITE	TABEAU	PRESENTATION	POSOLOGIE A DOSE HYPNOTIQUE
Alimémazine	THERALENE	C (sauf le sirop)	cp à 5 mg Sol buvable 1 gtte = 1 mg Amp à 25 mg Sirop = 1 c à c = 5 mg	10 à 75 mg (1 mg/kg jusqu'à 25 à 50 mg)
Prométhazine	PHENERGAN		cp à 25 mg Amp inject à 50 mg Sirop = 1 c à c = 5 mg	25 à 50 mg

DERIVES DES PHENOTIZAINES NON NEUROLEPTIQUES (161 - 55)

- Contre-indications relatives

- * bronchite chronique,
- * grossesse,
- * allaitement (somnolence de l'enfant et tarissement de la sécrétion lactée),
- * conducteurs d'engins et de machines
- * hypertension artérielle,
- * épilepsie.

III.2.7.9 INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (62, 161, 55)

- L'association aux IMAO diminue la vitesse de métabolisation des antihistaminiques H_1 et potentialise les effets cardiovasculaires.
- Les antihistaminiques H_1 potentialisent les effets dépresseurs de l'alcool et de tous les dépresseurs du système nerveux central.
- Ils potentialisent les effets anticholinergiques des atropiniques, des antidépresseurs tricycliques, des neuroleptiques.
- Ils antagonisent l'effet parasymphomimétique des anticholinestérastiques et des parasymphomimétiques.

III.2.7.10 SPECIALITES (CF. TABLEAU XIX)

III.2.7.11 LE DONORMYL OBERLIN ^R

Il se présente sous forme de comprimés sécables effervescents.

Le succinate de doxylamine est un antihistaminique H_1 possédant un fort effet sédatif et un effet atropinique. Il a été comparé favorablement à des hypnotiques d'efficacité reconnue, tels que le sécobarbital et le phénobarbital (161). C'est pourquoi nous lui consacrons une partie à part, à la fin de notre étude des antihistaminiques H_1 .

Il a été démontré qu'il réduit le délai d'endormissement et améliore la durée et la qualité du sommeil (161).

L'absorption d'alcool, simultanément à la prise du produit, doit être évitée.

Les effets anticholinergiques sont rares compte tenu de la dose de succinate de doxylamine (0,015 g par comprimé). Eventuellement, on note une sécheresse buccale et des troubles de l'accommodation. La possibilité d'une somnolence diurne demande une réduction de la posologie. Celle-ci est de 1/2 à 1 comprimé à partir de 15 ans et peut-être doublée chez l'adulte.

Le Donormyl ne doit-être utilisé que le soir 15 à 30 minutes avant le coucher.

III.2.8 MOLECULES DIVERSES

III.2.8.1 LE MEPROBAMATE : EQUANIL^R

Comprimé à 400 mg et 250 mg.

Soluté injectable IM en ampoule de 5 ml.

Tableau C.

- Propriété

Anxiolytique, sédatif, myorelaxant.

- Sort du médicament

Les pics plasmatiques sont atteints en 1 à 3 heures et avoisinent 6 à 8 μ g/ml pour une administration d'une dose unique de 400 mg. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20 %. La demi-vie plasmatique du méprobamate est de 6 à 16 heures. Il subit une importante métabolisation hépatique puisque seulement 10 % de la dose administrée est éliminée dans les urines sous forme inchangée et 80 % sous forme d'hydroxy-méprobamate et d'un glycuronocconjugué. Moins de 10 % de la prise orale est éliminée dans les fèces. Enfin, une fraction est excrétée dans le lait maternel. Le méprobamate franchit la barrière placentaire.

- Indication

Anxiété (Equanil 250), anxiété sévère (Equanil 400) en particulier prémédication, insomnie liée à l'anxiété.

Contractures douloureuses réflexes.

- Contre-indication

En cas d'insuffisance respiratoire.

La forme 400 n'est pas adaptée à l'enfant.

- Mise en garde

Un syndrome de sevrage peut survenir à l'arrêt brutal d'un traitement prolongé surtout à dose élevée.

- Précautions

En cas de grossesse, d'allaitement et de myasthénie.

Réduire la posologie pour les sujets âgés.

L'absorption de boissons alcoolisées est déconseillée.

- Interactions médicamenteuses

L'action sédatrice peut-être potentialisée par l'administration de tout autre dépressur du système nerveux central (en particulier alcool, hypnotiques, opiacés...)

- Effets secondaires

Le plus fréquent : somnolence diurne, notamment au début du traitement.

- Posologie

Dans les troubles du sommeil liés à l'anxiété Equanil 400 : 2 à 4 cp/j.

Chez l'enfant : 20 mg par kg et par jour, soit 1/2 à 4 cp d'Equanil 250 par jour.

III.2.8.2 L'HYDROXYZINE : ATARAX^R

Comprimés sécables à 25 et 100 mg.

Sirop.

Soluté injectable en ampoule de 2 ml.

Tableau C

- Propriétés

Tranquillisant, antihistaminique, antiarythmique, antiémétique.

- Sort du médicament

Absorption rapide par le tractus gastro-intestinal et entièrement métabolisé : il n'y a pas d'excretion urinaire intacte de l'hydroxyzine.

Le taux plasmatique maximal est obtenu en 2 H à 2 H 30.

Le délai d'action après prise per os est de 15 à 30 minutes.

La durée d'action est de l'ordre de 6 à 8 heures.

- Indication

En médecine générale, pour les insomnies nerveuses et anxieuses.

En pédiatrie pour les insomnies anxieuses.

- Précautions d'emploi

Compte tenu d'une posologie adaptée, l'Atarax peut-être prescrit grâce notamment à son absence d'effet dépresseur respiratoire, aux personnes âgées ainsi qu'aux sujets fragilisés par une déficience organique.

Il convient de déconseiller aux patients, l'absorption d'alcool pendant le traitement.

Chez la femme enceinte, il convient de s'abstenir par principe de prescrire de l'Atarax les 3 premiers mois de la grossesse.

- Interactions médicamenteuses

Chez certains patients, l'hydroxyzine peut potentialiser l'activité des anticoagulants.

III.2.8.3 L'ATRIUM^R

Comprimés à 100 mg et 300 mg.

Tableau C.

COMPOSITION : Fébarbamate
Difébarbamate
Phénobarbital

- Propriétés

Aux doses habituellement utilisées en clinique, Atrium 100 se comporte comme : un tranquillisant (l'Atrium 300 est sans effet hypnogène), un antitremorifique.

- Indication de l'Atrium 100

Manifestations justiciables d'une action antitremorifique et d'une action sédatrice (syndromes émotionnels, insomnie, anxiété) chez l'enfant et l'adulte.

- Contre-indication

Porphyries et insuffisance respiratoire.

- Précaution

L'absorption d'alcool est déconseillée ainsi qu'un traitement d'Atrium pendant la grossesse.

- Interaction médicamenteuse

L'Atrium peut par induction enzymatique accélérer la dégradation hépatique de certains médicaments et entraîner une perte de leur activité (ex : con-

traceptifs oraux, antivitamines K). Il peut aussi accroître la quantité de métabolites hépatotoxiques de l'isoniazide.

- Posologie de l'Atrium 100

Adulte 3 à 6 cp/j en 3 prises.

Enfants au-dessus de 30 mois : un demi comprimé 2 ou 3 fois/j.

III.2.9 LES MOLECULES DIVERSES

III.2.9.1 LA ZOPICLONE : IMOVANE^R (154, 161, 55)

III.2.9.1.1 CHIMIE (CF. FIGURE N° 19)

Imovane dont le principe actif est la zopiclone, appartient à une famille chimique originale, mise au point par la recherche RHONE-POULENC : les cyclopyrrolones (CF. FIGURE N° 20)

III.2.9.1.2 SORT DU MEDICAMENT

L'absorption de la zopiclone est rapide. Les concentrations maximales sont atteintes en 1 H 30 à 2 H.

La résorption n'est pas modifiée ni en fonction du sexe, l'heure de la prise, ni par la répétition des doses.

La distribution du produit est très rapide à partir du compartiment vasculaire.

La fixation de la zopiclone aux protéines plasmatique est faible (environ 45 %) et la demi-vie d'élimination est d'environ 5 heures.

Après administration répétée, il n'y a pas d'accumulation.

Parmi les métabolites, les 2 principaux sont les dérivés N-oxydé et N-démétylé. Le produit est éliminé par voie urinaire à 80 % et par les fèces à environ 16 %.

III.2.9.1.3 MECANISME D'ACTION

Il a été démontré que la zopiclone avait une affinité élective pour les récepteurs dits à benzodiazépine. Cette affinité est toutefois différente de celle des benzodiazépines, car l'étude de substances marquées a révélé que :

- la zopiclone ne se fixe que sur les récepteurs cérébraux et non périphériques (notamment rénaux).

- sa fixation sur ces récepteurs cérébraux n'est pas modifiée de la même manière par l'adjonction d'autres ligands intéressés par l'unité de régulation des récepteurs GABA. Cela signifie que la zopiclone se fixe bien sur les récepteurs dits à benzodiazépine, mais en un autre site et ceci explique peut-être les différences qualitatives de son action hypnotique.

III.2.9.1.4 PROPRIETES

Imovane est un hypnotique à action rapide. Chez l'homme, Imovane agit sur différents paramètres du sommeil : il augmente la durée et améliore la qualité du sommeil, diminue le nombre d'éveils nocturnes et de réveils précoces.

III.2.9.1.5 INDICATIONS

Insomnies.

III.2.9.1.6 CONTRE-INDICATIONS

En cas d'insuffisance respiratoire décompensée, et dans l'état actuel des connaissances, cette spécialité ne doit pas être administrée aux enfants de moins de 15 ans.

III.2.9.1.7 MISES EN GARDE

Comme pour tout hypnotique, la durée du traitement ne doit pas être prolongée. Un syndrome de sevrage peut survenir à l'arrêt brutal d'un traitement prolongé, surtout à doses élevées.

III.2.9.1.8 PRECAUTIONS D'EMPLOI

Par mesure de précaution, il est recommandé de ne pas utiliser ce produit chez la femme enceinte. Il en est de même en cas d'allaitement bien que le passage de la zopiclone dans le lait maternel soit faible.

En cas de myasthénie, du fait de la possibilité d'accentuation de la fatigabilité musculaire, la prise de zopiclone se fera sous surveillance.

En cas d'insuffisance respiratoire ou d'insuffisance hépatique sévère, il est recommandé d'adapter la posologie.

L'absorption simultanée de boissons alcoolisées est formellement déconseillée et l'attention est attirée notamment chez les conducteurs de véhicule et les utilisateurs de machine, sur les risques de somnolence résiduelle diurne attachés à l'emploi de ce médicament.

III.2.9.1.9 INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Il existe une synergie additive avec les dépresseurs neuro-musculaires (curarisants, myorelaxants), et avec d'autres médicaments dépresseurs centraux (en particulier les neuroleptiques). Une prise simultanée pourrait majorer la sédation.

Le risque d'apparition d'un syndrome de sevrage est majoré par l'association de benzodiazépines prescrites comme anxiolytique ou comme hypnotique.

III.2.9.1.10 EFFETS INDESIRABLES

En rapport avec la dose et la sensibilité individuelle du patient :

- somnolence diurne résiduelle,
- amertume buccale, sécheresse de la bouche,
- hypotonie musculaire,
- amnésie antérograde,
- sensation ébrieuses,
- chez certains sujets, on a pu observer des réactions paradoxales à type d'irritabilité, d'agressivité, subexcitation, syndrome de confusion onirique,
- céphalées, asthénie.

III.2.9.1.11 MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE

La quantité de zopiclone par comprimé est de 7,5 mg.

Imovane existe en boîte de 5 et de 20 comprimés.

- Adulte

Posologie usuelle : 7,5 mg, soit un comprimé au moment du coucher.

- Sujet âgé

Commencer le traitement par 3,75 mg soit 1/2 comprimé au moment du coucher, et si nécessaire, passer à 7,5 mg, soit un comprimé.

- Insuffisant hépatique

La dose de 3,75 mg, soit 1/2 comprimé au moment du coucher, est recommandée.

III.2.9.2 LE ZOLPIDEM : STILNOX^R (153, 161, 55)

III.2.9.2.1 CHIMIE

Formule brute : $C_{19}H_{21}N_3O \quad 1/2 C_4H_6O_6$

Formule développée (CF. FIGURE N° 21)

III.2.9.2.2 PROPRIETE PHARMACOLOGIQUE

Le zolpidem est une imidazopyridine à action hypnotique rapide. Son ef-

fet est lié à une action agoniste spécifique sur le récepteur central faisant partie du complexe "récepteur macromoléculaire Gaba-benzodiazépine centraux" modulant l'ouverture du canal chlore.

Le zolpidem raccourcit le délai d'endormissement, réduit le nombre de réveils, augmente la durée totale de sommeil et en améliore la qualité. La qualité de sommeil profond, généralement réduit dès l'âge adulte et diminuée par les hypnotiques est ramenée vers un niveau physiologique par le zolpidem. A la posologie recommandée, le zolpidem n'a pas d'influence sur la durée totale du sommeil paradoxal.

Après 6 mois de traitement, il n'a pas été observé de syndrome de sevrage, de rebond d'insomnie, ni de phénomènes d'accoutumance à l'arrêt du traitement.

III.2.9.2.3 PHARMACOCINETIQUE

La fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 92 %. La demi-vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 2,4 heures.

Le zolpidem est éliminé sous forme de métabolites inactifs, dans les urines et les fèces. Il ne possède pas d'effet inducteur des enzymes hépatiques.

Chez le sujet âgé, une diminution de la clairance est observée.

Chez les insuffisants rénaux, dialysés ou non, on observe une augmentation du volume de distribution.

Chez les insuffisants hépatiques, la biodisponibilité du zolpidem est augmentée.

III.2.9.2.4 INDICATION

Insomnies.

III.2.9.2.5 CONTRE-INDICATIONS

En cas de grossesse et pour les enfants de moins de 15 ans. Bien que le passage du zolpidem dans le lait maternel soit faible, ce produit ne doit pas être administré en cas d'allaitement.

III.2.9.2.6 MISE EN GARDE

Comme pour tout hypnotique, l'administration prolongée de stilnox n'est généralement pas utile ou recommandée.

III.2.9.2.7 PRECAUTIONS D'EMPLOI

Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 10 mg.

L'utilisation de Stilnox chez l'insuffisant respiratoire doit être prudente.

En cas de myasthénie, du fait de la possible accentuation de la fatigabilité musculaire, la prise doit se faire sous surveillance médicale.

En cas d'insuffisance hépatique, il peut-être nécessaire de réduire la posologie.

Enfin, attention au risque de somnolence.

III.2.9.2.8 INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Des potentialisations (sédation) peuvent s'observer avec certains médicaments du système nerveux central (anxiolytiques, hypnotiques, neuroleptiques, et antidépresseurs tricycliques), ainsi qu'avec l'alcool.

III.2.9.2.9 EFFETS INDESIRABLES

Ils apparaissent en rapport avec la dose et la sensibilité individuelle du patient (en particulier sujet âgé) sensations vertigineuses, somnolence, asthénie, nausées, vomissement, céphalées.

Plus rarement, ont été signalés :

- troubles mnésiques,
- cauchemars,
- agitation nocturne,
- syndrome dépressif,
- épisodes confusionnels,
- diarrhées,
- tremblements,
- sensations ébrieuses,
- démarche instable et ataxie,
- chutes.

III.2.9.2.10 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le Stilnox est au tableau A.

Pour l'adulte de moins de 65 ans, la posologie doit être adaptée individuellement. Elle est habituellement de 1 comprimé à 10 mg. Elle peut être portée à 15 ou 20 mg selon la réponse du patient.

Dans tous les cas, la prise doit avoir lieu immédiatement avant le coucher.

III.2.9.3 LE LORMETAZEPAM : NOCTAMIDE

Il s'agit de la dernière née des benzodiazépines.

Inscrite au tableau A, il s'agit de comprimés sécables dosés à 1 mg et 2 mg.

Après prise orale, le lormétazépam est rapidement absorbé : la concentration plasmatique est maximal 2 à 3 heures après la prise. La demi-vie est en moyenne de 10 heures. 20 à 30 % de lormétazépam subit un effet de premier passage hépatique. Aux doses thérapeutiques, jusqu'à 85 % de lormétazépam est fixé aux protéines plasmatiques.

Il est éliminé par voie rénale, sous forme de glucuronides, métabolites inactifs du lormétazépam et de son dérivé N-déméthylé.

Pour la posologie :

- Noctamide 2 mg.

Adulte de moins de 65 ans, 1/2 comprimé le soir au coucher. En cas d'insomnie rebelle, 1 comprimé.

- Noctamide 1 mg

Adulte de plus de 65 ans, 1/2 à 1 comprimé le soir au coucher. Il est recommandé de ne pas dépasser 1 comprimé par jour.

III.3. PHYTOTHERAPIE

Tout le monde a ses petits "trucs" pour bien s'endormir, du verre de lait à la promenade du soir, en passant par une lecture apaisante ou un bain de pieds, mais les effets varient d'une personne à l'autre.

La phytothérapie, autrement dit l'utilisation des tisanes et produits à bases de plantes est un moyen simple et efficace pour combattre les insomnies légères et transitoires. Elle est aussi sans danger, à condition de ne pas cueillir n'importe quoi et de ne pas forcer la dose (80).

Dans le traitement de l'insomnie, les plantes ont l'avantage de n'entraîner ni accoutumance ni réveils difficiles. Elles peuvent se présenter sous diverses formes.

Bien souvent, aujourd'hui, les gélules ont remplacé les tisanes ou décoctions qui gardent pourtant leurs indications (elles ont l'avantage de faire boire le sujet). Des suspensions intégrales de plantes fraîches peuvent être proposées, ainsi que des mellites (forme galénique remontant au moyen âge, composée par au moins 50 % de miel auquel on ajoute des extraits de plantes).

Enfin, la genmothérapie est utilisée. Les plantes peuvent aussi être employées sous forme d'essence, il s'agit de l'aromathérapie. Quelques gouttes d'essences de basilic, de lavande, de marjolaine ou d'oranger sur une cuillerée de miel ou dans un verre d'eau chaude, prises avant le coucher, traquent les nuits blanches (163).

Pour les enfants, un peu d'eau de fleur d'oranger dans un verre d'eau sucré ou une tasse de tilleul favorisent le sommeil (147).

Quelle que soit la forme galénique choisie, le traitement de l'insomnie comprend généralement 2 volets : une prémédication prise immédiatement après le dîner, et des plantes à action rapide administrées au moment du coucher.

Les plantes sédatives sont fort nombreuses. Nous verrons les principales sous forme de tableau (163).

Pour certaines personnes ayant tendance à être facilement stressés et dépressifs, l'amélioration de leur terrain, de leurs défenses sera bénéfique, contribuant ainsi à un meilleur équilibre et donc à un meilleur sommeil. Dans ce cas, on conseillera les plantes riches en Silice, en oligoéléments et vitamines tels que la prêle (*Equisetum arvense*). La Renouée des oiseaux (*Polygonum aviculare*), également riche en silice augmente la résistance de l'organisme (116).

Le Ginseng, quand à lui, tonifiant de toutes les fonctions de l'organisme est conseillé aux personnes dépressives, surmenées, il renforce les défenses naturelles de l'organisme (78).

LE TABLEAU XX QUI SUIT ILLUSTRE LES PRINCIPALES PLANTES SEDATIVES ET LEURS CARACTERISTIQUES.

Bien sûr, dans ce TABLEAU XX nous n'avons développé que les plantes principales. Il en existe de nombreuses autres, que nous ne ferons que citer :

- La Marjolaine,
- La Mélisse,
- L'Anémone,
- L'Armoise,
- L'Aspérule,

T A B L E A U X X

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

NOMS NOMS LATIN	PARTIE DE PLANTE UTILISEE	PRINCIPAUX PRINCIPES ACTIFS SEDATIFS	ACTIVITE - INDICATION (se rapportant au sommeil)	PARTICULARITES
AUBEPINES (Crataegus oxy- acantha)	Somités fleuris	Procyanidine (polyphénols) Tanins catéchiques	Sédatif cardiaque et sédatif du SN sympa- thique. Antispasmodique	S'adresse à des personnes ayant des troubles tels que : - insomnie, - angoisse, d'origine nerveuse.
BALLOTE (Ballota foeti- da)	Somités fleuris	Huile essentielle Pactones diterpéni- ques. Marubiine	Tranquillisants Antispasmodique Elle diminue l'anxié- té.	Odeur désagréable = infusion déconseillée. Souvent utilisée en association
HOUBLON (Humulus lupulus)	Inflorescences femelles	Huile essentielle con- tenant Terpènes et composés soufrés.	Sédatif Hypnotique léger	A forte dose : effets secondai- res possibles : céphalées, som- meil, bradycardie, anorexie. L'action oestrogénique du hou- blon peut être responsable de troubles menstruels chez la femme et de troubles testicu- laires chez l'homme.

LOTIER (Lotus corniculatus)	Fleurs	Flavonoïdes Hétéiosides cyanogène Tiques	Sédatif léger Antispasmodique	Combat l'angoisse, la dépression l'insomnie...
LAVANDE (Lavandula)	Somités fleuris Fleurs	Huile essentielle	Sédatif léger	A de nombreuses autres activités, tels que : - antiseptique, - cicatrisante, - cholérétique....
MELILOT (Mélilotus)	Somités fleuris Fleurs	Coumarine Flavonoïdes Hétérosides	Somnifère Antispasmodique Diminue l'anxiété	Le mélilot est anti-inflammatoire et légèrement anticoagulant : attention aux associations avec l'aspirine... en cas de dose élevée.
ORANGER (Citrus aurantium)	Fleurs Feuilles	Huiles essentielles Flavonoïdes	Sédatif Antispasmodique Hypnotique léger	Employé notamment dans les insomnies, sommeils agités des enfants et des vieillards. L'eau de fleurs d'oranger est fréquemment employé chez les enfants.
PASSIFLORE (Passiflora incarnata)	Partie aérienne	Dérivés indoliques (traces) harmane... Dérivés flavoniques	Sédatif Tranquillisant Antispasmodique Hypnotique	Souvent utilisée en association, contenue dans de nombreuses spécialités. Très bon remède de toute insomnie ayant pour origine l'excitation cérébrale (surmenage)

			Utilisé dans l'anxiété, l'insomnie, l'angoisse.	intellectuel, préoccupations...) Bonne tolérance. Faible toxicité
PAVOT DE CALIFORNIE (Escholtzia californica)	Plante entière Racine	Alcaloïdes (protopine)	Hypnotique Sédatif Anesthésiant Diminue l'anxiété	Améliore la qualité du sommeil, diminue les cauchemars... L'action est rapide. Pas d'accoutumance Si trop fortes doses, possibilité de troubles cardiaques et respiratoires.
TILLEUL (Tilia)	Inflorescences	Huile essentielle : farnesol... Polyphénols	Sédatif Antispasmodique	Peut être utilisé en bains 500 g par litre. Ceci est intéressant chez l'enfant.
VALERIANE (Valeriana)	Partie souterraine (Rhizome - Racine)	Valépotriates Essence Alcaloïdes Acide isovalérianique et méthyl-pyrryl-cétone.	Hypnotique faible Sédatif du SNC Antispasmodique Diminue l'anxiété, la dépression	Non toxique. N'entraîne pas d'effets secondaires, elle peut être administrée aux enfants. Toutefois à dose vraiment trop élevée, elle peut provoquer des coliques, des troubles visuels, des nausées. L'action est rapide : la valériane peut être prise juste avant le coucher.

- La Verveine,
- Le Catalpa,
- L'Agripaume,
- La Primevère,
- La Camomille,
- Le Souile blanc,
- Le Basilic,
- L'Aristolodre,
- L'Anis,
- Le Thym, et beaucoup d'autres....

Ces plantes peuvent être utilisées seules ou également très souvent en mélanges.

Il existe de nombreuses tisanes et de nombreuses spécialités à visée sédatives. On peut citer :

- . BORIBEL N° 8*,
- . CALMIFLORINE*,
- . CALMOTISAN*,
- . HAMON N° 6*,
- . MEDIFLOR N° 14*,
- . NERVA*,
- . SANTANE N° 9*,
- . SYMPASANE*,
- . VITAFLOR calmante* et spécialement pour les jeunes enfants la tisane
- . POUPINA*.

Des spécialités renferment également de nombreux "extraits" de plantes,

associés ou non à des barbituriques, de la prométhazine, des bromures, etc... Il serait trop long ici de mentionner leur composition intégrale, mais on peut constater que là encore domine la trilogie : Valériane, Passiflore, Aubépine.

Citons :

- ANGE FLORYL*,
- DOLSOM*,
- ENDOR*,
- EUPHYTOSE*,
- NARDYL*,
- NEUROPAX*,
- NEUROFLORINE*,
- PASSINEVRYL*,
- PHYTONEUROL*,
- SEDATIF TIBER*,
- VALERIANE PACHAUT*,
- PHYTOCALM, ETC... (147).

La phytothérapie est largement utilisée dans l'insomnie. On choisira de préférence telle ou telle thérapeutique (chimiothérapie ou phytothérapie ou autre) en fonction du type d'insomnie, du type de personne. Pour de légers troubles, on pourra tout d'abord par exemple, essayer un traitement phytothérapique.

La phytothérapie est une thérapeutique permettant de faciliter un sevrage des médicaments neuropsychiatriques qui de toute façon ne doivent pas être arrêter brutalement.

III.4. HOMEOPATHIE

L'homéopathie, thérapeutique individualisée, ne possède pas de "somnifère" proprement dit. Les troubles du sommeil des malades doivent être intégrés dans un tableau global. Cela prive le médecin homéopathe d'une grande facilité et prive aussi les malades de satisfactions immédiates.

Le traitement de l'insomnie en homéopathie est difficile en raison de l'indispensable individualisation et parce que le malade exige un résultat immédiat. On a recours à titre transitoire, souvent, à des somnifères, mais avec réticence sachant qu'ils peuvent antidoter le traitement homéopathique (86).

- Citons tout d'abord les spécialités ou les remèdes "passe-partout" :

. HOMEONE N° 46 : 2 comprimés à sucer à 18 H au coucher, renouvelables dans la nuit (BOIRON).

. L 72 LEHNING GOUTTES : 20 à 30 gouttes au coucher, renouvelables en cours de nuit, si besoin.

. PASSIFLORA T.M ou composé en gouttes, à la même posologie que les précédentes.

. COFFEA 9 CH : 3 granules au coucher et si réveil en cours de nuit. Ce remède est souvent indiqué dans les insomnies d'endormissement avec hyper-idéation, ou de réveil vers 3 heures du matin.

. CRESOL 9 CH : nouveau polychreste de la matière médicale donne de bons résultats à la même posologie que COFFEA (139).

- En ce qui concerne les remèdes individualisés, nous n'en verrons que quelques uns, schématiquement.

T A B L E A U XXI

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

CAUSES DECLENCHANTES	REMEDES	TYPES D'INSOMNIES
Après excès alimentaire, d'alcool ou abus de stimulants.	NUX VOMICASCH 1 dose ou 3 granules au coucher.	Réveil vers 3 heures du matin. Réendormissement à 1'heure du lever.
Après surmenage intellectuel	KALIUM PHOS. 7 CH 1 dose le jour	Céphalées nocturnes.
A la suite de plusieurs veillées prolongées (étudiants...)	COCCULUS 9 CH associé à COCA 5 CH 3 fois par jour.	
Après une grande activité idéatoire	COFFEA 5 CH 3 granules au coucher ou 1 dose en 9 CH	Excitation par afflux d'idées. Ne peut arrêter le cours de ses pensées, pourtant souvent gaies.
Après une fatigue physique et cérébrale.	ARNICA 7 CH 1 dose avant le coucher.	Le lit paraît trop dur, le malade ne trouve pas la bonne position pour dormir.
Après une émotion, une contrariété, un chagrin.	IGNATIA 7 CH 3 granules plusieurs fois par jour.	Surcharge émotionnelle (chagrins...) Sursauts en s'endormant. Insomnies des ruptures d'habitude : voyages

Après une frayeur	ACONIT 9 CH 1 dose.	Réveil à minuit, anxieux.
Après une intoxication alimentaire	ARSENICUM Alb 9 CH Au moment de l'intoxication plusieurs fois par jour.	Agitations, anxiété. Soif la nuit. Réveil entre 1 heure et 3 heures du matin.
Après avoir bu du café	CHAMOMILLA 9 CH 5 granules au coucher.	Agitation mentale. Sentiment de colère.
Après une grande fatigue, un traumatisme	ARNICA 7 CH GELSEMIUM 7 CH RHUS TOX 5 CH 1 dose de chaque.	
Insomnie à la montagne	COCA 7 CH Plusieurs fois par jour.	Convient à tous les troubles causés par l'altitude.

INSOMNIE INHABITUELLE AIGU CHEZ UN SUJET QUI HABITUELLEMENT DORT BIEN

T A B L E A U XXII

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

CAUSES DECLENCHANTES	REMEDES	TYPES D'INSOMNIES CARACTERISTIQUES
A la suite d'une dépression nerveuse	<u>Associer :</u> HYPOTALAMUS 7 CH 1 dose tous les 15 jours. COCA 5 CH 2 granules à midi. NUX VOMICA 7 CH 2 granules à 16 H. GELSEMIUM 7 CH 2 granules le soir.	
Insomnie des sédentaires qui font des excès et se réveillent à 3 H du matin	NUX VOMICA 9 CH Une fois par jour plusieurs jours.	Réveil difficile le matin.
Insomnie des auto-intoxiqués	8 ULFUR 9 CH Une fois par jour.	Hypertention artérielle. Recherche la fraîcheur du lit.
Insomnie des hommes d'affaire surmenés	GELSEMIUM 7 CH 3 granules au coucher.	Trac. Anxiété d'anticipation. Palpitations nocturnes. Tremblements.

Insomnie avec intolérance au moindre bruit Avec appréhension de ne pas dormir	THERIDION 9 CH 3 granules au coucher. GELSEMIUM 7 CH 3 granules au coucher.	Le bruit le rend fou. Il est capable de donner des coups.
Insomnie habituelle pendant les règles	ACTEA RACEMOSA 9 CH 3 granules, 1 fois par jour au moment des règles.	Idées décousues en foule.
Ne peut dormir bien qu'il ait sommeil Souffre d'une agitation anxieuse	BELLADONA 7 CH 3 granules au coucher. ARSENICUM Alb 7 CH 3 granules au coucher	Réveil entre 1 heure et 3 heures du matin.

INSOMNIE CHRONIQUE

0000000000

-284-

Cette liste n'étant bien sûr pas exhaustive, il existe de nombreux autres remèdes homéopathiques pouvant être utilisés dans l'insomnie.

Nous ne détaillerons pas étant donné la complexité du sujet. Nous allons voir successivement sous forme de tableaux (XXI, XXII, XXIII), le traitement des insomnies aiguës, chroniques ainsi que celles de l'enfant.

III.4.1 INSOMNIE INHABITUELLE, AIGUE CHEZ UN SUJET QUI HABITUELLEMENT DORT BIEN

VOIR TABLEAU XXI

III.4.2. INSOMNIE CHRONIQUE (TABLEAU XXII)

Elle est due le plus fréquemment à un état nerveux. Il faut se déshabituer des somnifères en associant un traitement symptomatique au traitement de fond.

III.4.3 CHEZ L'ENFANT (TABLEAU XXIII)

Certains remèdes sont particulièrement fréquents dans l'enfance (86, 87, 147, 139).

III.4.4 REMEDES PLUS OU MOINS HOMEOPATHIQUES

Les remèdes bien indiqués homéopathiquement sont souvent défaillants dans l'insomnie. Force est de se rabattre sur des formules complexes, de la phytothérapie...

Les teintures-mères et très basses dilutions sont alors la règle de prescription. Ces remèdes servent souvent d'appoint de transition lors d'un sevrage, et complètent le remède homéopathiquement indiqué (87) :

- PASSIFLORA T.M. (Teinture-mère) : pourrait mieux convenir aux spasmodiques, neuropathes, épileptiques.
- VALERIANA T.M ou 1 DH : les nerveux qui souffrent.
- TILIA TOMENTOSA T.M. : en cas de réveils en sursaut, myoclonies, agitations : 30 à 50 gouttes à 18 heures (87).
- ESCHOLTZIA T.M. : remède sans pathogénésie : 45 à 70 gouttes avant le repas du soir ou au coucher.
- Notons encore la formule assez utilisée de l'insomniaque qui s'endort au petit matin :
- CRATAEGUE D3 OU D6 : cardiaques hypotendus, émotifs.

Ces remèdes peuvent être associés par 3 ou 4 à raison de 15 à 50 gouttes au coucher, surtout en période de transition des hypnotiques.

Notons la formule assez utilisée de l'insomniaque qui s'endort au petit matin :

- | | | |
|-------------------|-----|-----------------------|
| - COFFEA 6 X |) | |
| - VALERIANA T.M |) | |
| - PASSIFLORA T.M. |) | |
| |))) | qsp 1 facon de 60 ml. |

Prendre 20 gouttes au coucher et si réveil en cours de nuit (139).

Les oligoéléments ont également leur place dans le traitement de l'insomnie notamment Aluminium oligosol pour les déprimés et Lithium oligosol pour les cyclothymiques (87).

L'homéopathie peut donc être utilisée dans l'insomnie, mais pour chaque malade, le remède est différent.

L'homéopathie présente l'avantage de n'entraîner ni accoutumance, ni toxicité.

Lors de troubles du sommeil, avant d'entreprendre systématiquement une thérapeutique classique (Benzodiazépines... avec les effets secondaires que celle-ci peut comporter), un traitement homéopathique ou phytothérapique peut être envisagé suivant le type d'insomnie.

III.5 AUTRES THERAPEUTIQUES

Comme nous avons vu, les hypnotiques sont nombreux. Mais il existe également beaucoup de thérapeutiques non médicamenteuses.

Celles-ci s'organisent en 2 groupes en fonction du sens que l'on donne au symptôme insomnie :

- Dans un premier cas, l'insomnie peut être considérée comme symptôme névrotique dont la cure ne pourra se faire que dans la mesure où son origine aura été découverte. Les méthodes utilisées relèvent alors de la psychothérapie.

- Dans le deuxième cas, l'insomnie primaire est considérée comme la conséquence d'une hyperstimulation du système de veille. La correction de cette hyperstimulation fait appel aux médicaments anxiolytiques, au respect de certaines règles d'hygiène, mais surtout aux techniques de relaxation. Ces techniques sont nombreuses (156).

III.5.1 THERAPEUTIQUES NON MEDICAMENTEUSES

III.5.1.1 LA PSYCHOTHERAPIE

Dans certaines dépressions, la prescription médicamenteuse est bien sûr utile mais elle n'exclut pas une action psychothérapique parfois primordiale (41).

Il s'agit d'un traitement opérant par des méthodes psychologiques. L'agent thérapeutique est la relation qui s'établit entre le psychothérapeute et son patient.

Schématiquement, il en existe plusieurs types : telles que :

- la psychothérapie de soutien (pour encourager, soutenir le malade)
- la psychothérapie en profondeur (pour analyser les conflits profonds.)

Il en existe d'autres types (psychothérapie d'expression, psychothérapie de groupe...) (116).

Nous n'entrerons pas dans les détails de cette technique très souvent utilisée.

III.5.1.2 LA SISMOTHERAPIE OU ELECTROCHOCS

Il s'agit d'une thérapeutique ancienne mais efficace notamment lorsqu'il y a un risque suicidaire, lorsqu'un traitement d'urgence s'impose, ou en cas de résistance au traitement médicamenteux à fortes doses, après plusieurs essais.

Cette technique est dénuée de danger lorsqu'elle est appliquée d'une façon réglée, par une équipe entraînée. Le patient doit être à jeun pour éviter nausées et vomissements. Une anesthésie brève avec curarisation est effectuée. Le courant délivré par un appareillage spécial est appliqué à l'aide de deux électrodes. Son passage déclenche une crise d'épilepsie généralisée dont l'expression clinique est normalement "gommée" du fait de la curarisation. Elle est suivie au bout de quelques minutes par un réveil progressif (150).

L'inconvénient majeur de l'électrochoc est la possibilité de provoquer

des troubles de la mémoire qui peuvent persister pendant plusieurs mois.

Certaines contre-indications sont à respecter telles que les coronaropathies évolutives, les tumeurs cérébrales...

Grâce aux antidépresseurs actuels, l'indication des sismothérapies se restreint nettement, bien que cette technique soit d'une très bonne efficacité. Les résultats doivent être consolidés par un traitement antidépresseur qui doit être institué dès l'arrêt de la série d'électrochocs.

Ainsi un malade qui a eu des électrochocs pour dépression aura presque toujours un traitement antidépresseur à prendre pendant 3 à 6 mois (90).

En général, 4 à 6 séances suffisent. Toutefois, la sismothérapie n'empêche pas la survenue de rechutes.

III.5.1.3 LA PRIVATION DE SOMMEIL

La première technique est la suppression totale de sommeil pendant 36 à 40 heures, jusqu'à 2 à 3 nuits au maximum.

La base psychopathologique de ce traitement, apparemment paradoxal repose sur une resynchronisation des périodes circadiennes, qui sont fréquemment dérégées dans les dépressions, par exemple (avec réveils au petit matin) ou autres...

Le succès d'estime que cette méthode a pu avoir est dû à une amélioration très rapide et spectaculaire chez un nombre assez important de patients.

Malheureusement, les rechutes sont assez fréquentes et rapides (90). La suppression sélective du stade paradoxal possède peut-être une efficacité plus grande et plus prolongée, mais elle est difficile à mettre en oeuvre (68).

Une autre technique consiste à la simple restriction du sommeil pendant un temps suffisamment long. En effet, chez l'insomniaque, souvent le temps passé au lit est nettement supérieur au temps de sommeil. Ceci contribue à l'impression subjective de mauvais sommeil. On a essayé de réduire chez certains insomniaques le temps passé au lit d'environ 140 minutes en moyenne, en augmentant ensuite progressivement ce temps dès l'amélioration du sommeil. Cette technique a donné de bons résultats, durables chez la majorité des patients en particulier s'ils continuent à limiter le temps passé au lit (107).

III.5.1.4 L'ECLAIREMENT INTENSE

C'est une méthode originale récemment décrite. L'épidémiologie montre qu'il existe une prédominance de dépression durant l'hiver ou l'ensoleillement est réduit. De plus, il semble exister une corrélation entre une diminution de la sécrétion de mélatonine et une tumeur dépressive. L'utilisation d'un éclairage intense au cours du petit matin a permis la guérison de quelques patients. Cette méthode est encore peu développée (90).

III.5.2. TECHNIQUES QUI AGISSENT SUR L'HYPERSTIMULATION DU SYSTEME DE VEILLE

III.5.2.1 LA RELAXATION

La relaxation donne des résultats plus immédiats et peut compléter les

autres moyens utilisés. Elle consiste, dans le cas présent, à apprendre quelques exercices destinés à vous mettre dans les meilleures conditions physiques et psychologiques pour "amorcer la pompe à sommeil". Encore faut-il s'entraîner un minimum.

Le patient peut, par exemple, s'allonger sur le dos en plaçant un coussin sous les genoux. Il met ensuite ses mains à plat sur le ventre et inspire lentement par le nez et expire très progressivement par la bouche. Les mains permettront de contrôler si l'inspiration et l'expiration sont correctes.

Dans un deuxième temps, le patient devra détecter les parties de son corps qui restent tendues, crispées : en palpant consciencieusement son visage, son ventre, ses cuisses, etc... Après quelques jours de "repérage" il devra alterner détente et contraction de ses muscles pris un par un et recommencer plusieurs fois de suite. Ceci lui permettra de mieux percevoir la différence entre contraction et décontraction musculaires et il lui sera plus facile de se relaxer sur commande avant le coucher (80).

Ceci est la relaxation simple : le sujet apprend à faire baisser son niveau de vigilance et à entrer dans un état hypnoïde très proche de l'état de sommeil (65).

Si elle ne suffit pas, il existe d'autres méthodes qui ont également pour but d'induire un état mental favorable à l'endormissement telles, la sophrologie, le yoga...

III.5.2.2 LA SOPHROLOGIE - L'HYPNOSE

Elle s'adresse à l'insomniaque qui a des raisons psychologiques profon-

des de mal dormir. Il s'agit par un entretien analytique de faire sauter les verrous qui bloquent ces problèmes. C'est une méthode proche de l'hypnose. On l'appelle "l'hypnose douce" (65).

L'hypnose est une technique particulière. L'état hypnotique est un état de conscience modifiée, différent des états de veille, de sommeil, de sommeil avec rêve.

Des enregistrements ont été faits sur des volontaires en état d'hypnose, la fréquence cardiaque, respiratoire, l'EEG, l'EMG ont été enregistrés. Ainsi, on a pu mettre en évidence, au cours de l'hypnose, l'existence d'un véritable état de repos, avec respiration et rythme cardiaque ralentis accompagnés d'une hypotonie musculaire.

La relation hypnotique est fondée sur une relation de dépendance consentie du sujet par rapport à l'inducteur, c'est-à-dire l'hypnotiseur. Cette dépendance s'instaure de façon plus ou moins rapide et intense selon l'état de suggestibilité du sujet et selon les conditions ambiantes dont s'entoure l'inducteur.

En réalité, ce qui différencie l'état d'hypnose du sommeil est que, lorsque l'on suggère à un sujet sous hypnose de dormir plus profondément, il le fait, tandis qu'un sujet endormi se réveillerait dans ces conditions. Et c'est précisément cette possibilité de suggestion qui fait de l'hypnose une méthode thérapeutique (163).

Cette technique est donc très mystérieuse. Une relation dépendance peut apparaître.

III.5.2.3 LE YOGA

Il s'agit d'une autre technique très bénéfique pour l'organisme.

Le yoga permet d'éliminer les tensions, ce qui procure détente physique et mentale très complètes, il permet aussi de libérer les blocages et rétablir les circuits d'énergie d'où une bien meilleure résistance à la fatigue. Il permet de connaître l'harmonie du corps et de l'esprit et de retrouver la paix intérieure...

Le yoga favorise l'endormissement et l'ensemble du sommeil soit directement, soit indirectement par tous ses autres effets.

Nous ne parlerons pas ici de la technique. L'inconvénient consiste dans le fait que c'est une méthode qui demande du temps, un entraînement très long...

III.5.2.4 L'ACUPUNCTURE

C'est une médecine de terrain qui vise à rétablir l'équilibre à l'intérieur du corps humain.

Elle considère l'insomnie comme un effet d'un dérèglement de l'énergie soit par défaut, soit par excès qu'elle s'applique à corriger (65).

Dérivant de cette technique, l'isocône est un nouveau système permettant de lutter contre l'insomnie. Il s'agit d'un cône à extrémité arrondie destiné à être appliqué sur la peau au niveau d'un point très précis ("point 7 coeur") se situant à l'intérieur du poignet. Ce cône est supporté par une collerette pé-

riphérique élastiquement déformable jouant le rôle d'amortisseur, de modulateur et de limitateur de pression. On aboutit à un véritable massage permanent du point. Ce système est fixé par un adhésif non tissé, aéré et souple, à usage unique.

Ce nouveau procédé présente l'avantage de n'avoir ni effets secondaires, ni contre-indications. Son activité sur le sommeil ayant été prouvée, l'Icône peut être utilisé en première intention chez les sujets présentant des troubles du sommeil récents ou transitoires.

Il permet aussi de réaliser un sevrage très progressif des hypnotiques en limitant les troubles du sommeil associés. Il peut être utilisé en complément évitant l'augmentation dangereuse des doses si des troubles du sommeil persistent ou augmentent malgré un traitement chimique déjà convaincant. Ce système doit être appliqué au coucher, et laissé en place toute la nuit. L'opération doit être répétée tous les soirs si nécessaire puis seulement 3 soirs par semaine.

Nous avons vu les principales thérapeutiques non médicamenteuses. Lors d'une insomnie, ces traitements non médicamenteux peuvent être d'une aide précieuse associés ou non à un traitement médicamenteux.

En fait, ce type de traitement doit être choisi en fonction du type de pathologie, du type de personne...

IV

CHOIX

ET

STRATEGIE

D'UTILISATION D'UN MEDICAMENT

EN FONCTION D'UN TYPE D'INSOMNIE

IV.1 INTERROGATOIRE DE L'INSOMNIAQUE

Le diagnostic d'insomnie, c'est d'abord l'insomniaque qui le fait. Il se plaint de sa nuit, de son sommeil long à venir, trop bref et fragmenté par de nombreux éveils. Il se plaint aussi de sa journée ; il se sent somnolent, asthénique, gêné dans son activité intellectuelle... L'insomniaque est donc simplement celui qui se plaint de son sommeil. 26 % des Français se plaignent de mal dormir (SONDAGE SOFRES 1982) (150).

L'insomnie n'est pas une maladie autonome. C'est un symptôme : chaque insomniaque a une insomnie qui lui est propre. Lorsqu'un insomniaque vient consulter, il est interrogé et ses réponses sont assez stéréotypées : "Je n'arrive pas à trouver le sommeil", "Je me réveille durant la nuit", "Je me réveille trop tôt", "Durant la journée je suis somnolent, je suis fatigué" (131). La démarche diagnostique ne diffère pas en fait de celle qui est adoptée par tout praticien confronté à un problème quel qu'il soit. L'interrogatoire reste l'étape essentielle et doit être mené avec une grande rigueur en posant des questions utiles afin de cerner le problème posé par une plainte souvent subjective et parfois trompeuse quant à ses origines réelles. Cet interrogatoire doit être complété par un examen somatique général orienté par les données déjà recueillies et certains examens spécialisés peuvent être également nécessaires.

IV.1.1. CARACTERE DE L'INSOMNIE

IV.1.1.1 IL FAUT D'ABORD ETABLIR LA REALITE DE CETTE INSOMNIE

Lorsqu'un malade vient se plaindre de ne pas dormir, on doit autant que possible acquérir la certitude qu'il ne dort réellement pas.

Il y a des sujets qui prétendent "ne pas fermer l'oeil de la nuit", et que l'on trouverait profondément endormis si l'on avait l'occasion d'entrer sur le lieu de leur sommeil.

L'insomnie totale est en fait assez rare. Certains sujets sont de bonne foi lorsqu'ils affirment avoir passé "une nuit entièrement blanche", alors que les moments d'insomnie réelle ont été séparés par des périodes plus ou moins brèves de sommeil profond dont ils n'ont pas eu conscience mais que l'entourage a pu éventuellement remarquer.

L'insomniaque vrai a toujours les traits tirés, le visage défait, il éprouve une fatigue de plus en plus intense et maigrit rapidement (79).

IV.1.1.2 AUTO-ESTIMATION DE LA DUREE DE TEMPS DE SOMMEIL

Cette auto-estimation se base sur l'heure du coucher et celle de l'extinction de la lumière. Ces deux périodes sont assez faciles à obtenir avec une bonne exactitude, ce qui n'est pas le cas, et ceci est paradoxal, en ce qui concerne l'heure du réveil.

Il est souvent souhaitable de revoir le patient après une quinzaine de jours où il aura établi un calendrier de son sommeil mentionnant l'horaire d'extinction des lumières, du réveil, des éveils nocturnes, des somnolences diurnes (89)

IV.1.1.3 LA QUALITE DU SOMMEIL

Celle-ci est différente suivant les individus : sommeil léger dont l'intéressé est tiré par le moindre bruit, sommeil profond qui ne sera interrompu que par de fortes stimulations, enfin sommeil marqué ou non par des rêves, des cauchemars, cette qualité est donc bien une notion subjective. Mais, il faut surtout indiquer que la première qualité du sommeil est d'être réparateur, c'est-à-dire d'apporter au sujet la sensation toute aussi subjective, d'avoir suffisamment dormi. Cette notion doit demeurer présente à l'esprit lors de l'interrogatoire d'un insomniaque.

IV.1.1.4 LE MOMENT DE SURVENUE DE L'INSOMNIE

Beaucoup plus important, mais tout aussi laborieux, est de faire préciser le moment de survenue de l'insomnie. S'agit-il d'une difficulté d'endormissement ? D'éveils multiples dans la nuit ? De réveil précoce le matin ou simplement de l'ensemble de tous ces troubles.

Ceux-ci peuvent donc se produire à un moment quelconque de la période habituelle du sommeil. Souvent l'horaire sera le même d'une nuit à l'autre chez le même malade.

On distingue schématiquement 3 périodes qui peuvent être perturbées et nous allons nous y attarder un instant :

- L'insomnie initiale ou insomnie de l'endormissement

Une fois couché, le sujet à beau fermer les yeux, le sommeil ne vient pas et il va rester plusieurs heures, parfois même une grande partie de la nuit,

sans dormir ; cette variété est particulièrement fréquente dans les états anxieux (79).

- L'insomnie terminale ; celle de la fin de la nuit

Le sujet, après une période de sommeil normal, mais de durée insuffisante, se réveille au petit jour, encore fatigué et incapable de se rendormir de nouveau. Les insomnies de la fin de la nuit se voient plus souvent dans certaines causes organiques, viscérales (79) mais également chez les déprimés.

- L'insomnie du milieu de la nuit

Elle s'observe autant chez les anxieux que chez les "organiques" ; le patient se réveille une ou plusieurs fois au cours de son sommeil et reste longtemps, chaque fois, avant de pouvoir s'endormir de nouveau (79).

IV.1.1.5 LES PHENOMENES ACCOMPAGNATEURS PHYSIQUES OU PSYCHIQUES

Un certain nombre de signes cliniques sont accessibles par le seul interrogatoire. Ils concernent aussi bien les symptômes que leur évolution dans le temps. La présence du conjoint est parfois indispensable pour apporter certains renseignements et le clinicien ne doit pas hésiter à requérir sa présence (108).

En effet, l'interrogatoire du conjoint confirme ou minimise. Il renseigne sur la survenue éventuelle de phénomènes pathologiques nocturnes (89).

- Physiques, il s'agira de paresthésie, de mouvements divers, de sensation de tension diffuse, mais aussi une sensation d'étouffement, une manifestation douloureuse, articulaire ou viscérale, ou encore une céphalée...

- Psychiques, ils consisteront en rêves ou cauchemars pour lesquels la fréquence et l'importance ne doivent pas être négligés, les terreurs nocturnes ou plus souvent des idées obsédantes, des souvenirs désagréables, des soucis, des ruminations mentales diverses et surtout de l'anxiété. Par exemple, à la période d'endormissement peut apparaître quelquefois le "Mentisme" : le patient ressassé des souvenirs précis qui sont généralement ceux de la journée écoulée. Ces évocations s'accompagnent fréquemment d'une certaine anxiété.

IV.1.1.6 RETENTISSEMENT DE L'INSOMNIE

Les conséquences sur la vigilance et l'activité diurne sont importantes à voir, en essayant de distinguer ce qui revient réellement au manque de sommeil et ce qui, au contraire, peut-être rattaché à une symptomatologie névrotique préexistante.

On appréciera d'abord la qualité du réveil. Le sujet est-il somnolent, céphalalgique, fatigué, ou au contraire, frais et dispos ?

La fatigue diurne, des sensations d'irritation conjonctivale, des courbatures, des lombalgies, le besoin de faire la sieste, ou même, de véritables accès de somnolence sont en faveur d'un réel manque de sommeil.

Par contre, des troubles de la mémoire, de l'attention ou de la concentration feront plus volontiers évoquer une symptomatologie névrotique (66).

IV.1.1.7 INDICES OU FONCTIONNEMENT DES CENTRES DU SOMMEIL

Pour cette recherche, le médecin essayera de savoir s'il existe :

- Une possibilité d'endormissement au cours de la sieste,
- Un endormissement tardif en fin de nuit,
- Quelques bonnes nuits ceci de temps à autre et sans pour cela qu'il y ait une augmentation au niveau de la posologie médicamenteuse.

IV.1.2 HISTOIRE DE L'INSOMNIE

Il faut ici, faire préciser à l'individu, le caractère récent ou ancien, le mode de début et les conditions de survenue de l'insomnie :

- Est-elle apparue brutalement ou à l'inverse, s'est-elle installée progressivement ?

Cette enquête sur l'histoire sera complétée par l'appréciation des effets des diverses drogues que le patient a jusqu'ici utilisées pour essayer de retrouver le sommeil :

- Y a-t-il déjà eu prescription d'hypnotique ?
- A quelle occasion ?
- Dans quelles conditions ?

Souvent le patient extraira de sa poche une longue liste de produits qu'il a déjà utilisés l'un après l'autre et même ensemble, sans éprouver de résultats probants ; ou bien il se plaindra des réactions d'intolérances ou "d'abus" qu'il a éprouvées à la suite de tel d'entre eux (79).

Enfin, on ne saurait terminer cette partie de l'entretien sans s'intéresser aux habitudes du patient concernant son sommeil, voire sans se livrer à une véritable étude de l'histoire de ce dernier :

- Quel était le temps de sommeil avant l'apparition de l'insomnie ?
- N'a-t-on pas affaire à un petit dormeur de longue date ?
- Y a-t-il déjà eu des troubles du sommeil auparavant et, en particulier durant l'enfance (66) ?

IV.1.3 RECHERCHES DES CAUSES DE L'INSOMNIE

Chez beaucoup de malades, la plainte de mal dormir, masque en effet trop souvent des problèmes d'une autre nature pour qu'on ne se donne pas la peine de les rechercher. Nous ne saurions faire ici une revue complète de toutes les causes déclenchantes ou favorisantes que l'on pourra retrouver par un interrogatoire soigneux et largement développés au cours des chapitres précédents.

IV.1.4 LES ANTECEDENTS

On fera préciser les antécédents personnels et familiaux en recherchant plus particulièrement des problèmes cérébro-méningés, un traumatisme crânien ou bien encore une affection de longue durée ayant servi de point de départ à l'insomnie actuelle. On recherchera également des antécédents psychiatriques...

Le comportement assez caractéristique de l'insomniaque est parfois héréditaire et marque les familles de "mauvais dormeurs". Un examen médical est indispensable. Il est d'abord somatique ; il recherche ensuite un possible contexte

psychopathologique parfois tu par le patient qui croit que l'insomnie est la cause de tous ses maux.

Ainsi, on peut établir si l'insomnie est vraie, si elle est symptôme d'accompagnement d'une maladie ou si elle est le seul problème d'un individu en bonne santé (89).

IV.1.5 L'EXAMEN PSYCHIQUE : L'ETUDE DE LA PERSONNALITE

Les insomnies de cause psychique, névrotique et psychotique, représentent un vaste chapitre sur lequel nous avons débattu très largement au cours d'une des parties précédentes.

A l'issue de cet entretien, nous posséderons généralement assez d'éléments pour pouvoir apprécier la personnalité de l'insomniaque. Rappelons que celle-ci est anormale.

La plupart des insomniaques sont des anxieux, fixés sur leur sommeil qu'ils redoutent de ne pas trouver. Il y a plus : des tendances dépressives ou psychasténiques sont très communes. Parfois il existe un comportement à type de conversion hystérique et certains insomniaques sont de véritables hypochondriaques du sommeil (130).

Parfois, il sera cependant nécessaire d'analyser plus finement la biographie, le mode d'existence, l'attitude du sujet face à des difficultés socio-familiales ou professionnelles.

IV.1.6 L'EXAMEN PHYSIQUE

Un examen physique complet s'impose chez un sujet se plaignant d'insomnie. Il s'orientera en particulier sur l'examen neurologique, l'examen pulmonaire, cardio-vasculaire et à la recherche d'un dysfonctionnement thyroïdien (28).

Il recherchera également par exemple : des syndromes douloureux, abdominaux, des problèmes urinaires, certaines maladies infectieuses ou encore diverses affections ostéoarticulaire...

A l'issue de cet examen clinique complet, il sera souvent possible de préciser non seulement les causes mais aussi les mécanismes de l'insomnie. Seuls, quelques rares cas exigeront des examens complémentaires.

IV.1.7 LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Ils seront réalisés en laboratoire de sommeil, on les réservera aux insomnies graves dont l'étiologie ne fait pas sa preuve ; à certaines causes particulières, mais rares, dont le diagnostic nécessite des explorations plus sophistiquées.

Les techniques les plus souvent employées sont :

- l'électroencéphalogramme,
- l'oculogramme,
- l'électromyogramme des muscles du menton,
- l'analyse complète de la fonction respiratoire,
- enregistrement continu de la température pendant 24 heures,

- courbe de sécrétion nycthémérale des hormones : cortisol et prolactine ... (28).

A la fin de ces examens complémentaires, il sera alors possible de trouver la cause de l'insomnie ou si rien n'a été mis en évidence, de la considérer comme apparamment essentielle.

Le sommeil constitue un besoin physiologique fondamental. La privation totale de sommeil entraîne la mort plus vite que la privation totale de nourriture (79). D'où l'importance de trouver la cause de ce symptôme susceptible d'avoir des conséquences fatales.

De nombreuses erreurs diagnostiques et d'examens complémentaires parfois traumatisants peuvent-être évitées par un interrogatoire bien conduit. L'attitude thérapeutique découle bien évidemment de ce type d'observation. Certaines aberrations thérapeutiques peuvent ainsi être évitées : hypnotiques à des patients ayant des apnées de sommeil, prolongation au-delà de 4 à 6 semaines d'une prescription de benzodiazépines.

C'est ainsi qu'un premier interrogatoire prolongé, permet de gagner un temps précieux tant pour les malades... que pour leur médecin (108).

IV.2 LA PRESCRIPTION D'UN HYPNOTIQUE

Après avoir vu dans le détail les différentes classes d'hypnotiques, les interrogations qui nous viennent à l'esprit et auxquelles nous allons tenter d'apporter une réponse sont :

- Quand prescrire un hypnotique ?
- Quel hypnotique prescrire ?
- Comment prescrire cet hypnotique ?

IV.2.1 QUAND PRESCRIRE UN HYPNOTIQUE ?

Les Américains ont su réduire notablement leur consommation d'hypnotiques, contrairement à ce qui se passe en France où la consommation d'hypnotiques et d'anxiolytiques ne cesse de croître (83).

La conclusion de nombreuses conférences sur le sommeil est qu'il ne faut en général prescrire un hypnotique que pour un court laps de temps : 15 jours à 3 semaines au maximum.

Il en résulte que les hypnotiques ne doivent être prescrits que pour une insomnie transitoire (quelques jours) ou de courte durée (moins de 3 mois).

L'insomnie transitoire touche de bons dormeurs habituels lors d'un stress aigu, comme une hospitalisation pour une intervention chirurgicale ou bien lors d'un décalage horaire pour vol transméridien.

Un traitement hypnotique à la plus petite dose possible peut-être indi-

qué, avec un hypnotique rapidement éliminé, sauf si l'on désire une sédation dans la journée du lendemain (83).

L'insomnie à court terme peut survenir lors d'un stress affectif (deuil, rupture) ou professionnel (licenciement). L'hypnotique peut être la solution dans l'attente de la disparition ou de la modification des facteurs ayant entraîné l'insomnie (83).

Si l'insomnie est chronique, il est préférable d'avoir recours à des thérapies plus douces, non médicamenteuses tel la psychothérapie, la relaxation, le yoga et à une bonne hygiène de vie, tous les conseils et notions que nous avons développés dans le chapitre consacré aux thérapies non médicamenteuses.

Cependant, à la phase initiale d'un traitement psychotérapique, un bref traitement hypnotique peut parfois s'avérer intéressant, car il apparaît comme un facteur d'encouragement juste au moment précis où le sujet a besoin de se sentir soutenu et aidé. On utilisera alors la plus petite dose efficace.

La prescription d'un hypnotique s'avère par contre inutile quand les troubles du sommeil s'intègrent dans un tableau psychiatrique, ou quand un individu se plaint d'un sommeil perturbé alors que l'enregistrement polygraphique ne montre aucune anomalie.

IV.2.2 QUEL HYPNOTIQUE PRESCRIRE ?

Un tableau récapitulant les variations du traitement en fonction du type d'insomnie ou de pathologie tente de répondre à cette question (TABLEAU XXIV).

T A B L E A U XXIV

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-

TYPES D'INSOMNIES CONDITIONS PARTICULIERES	HYPNOTIQUES A EVITER	HYPNOTIQUES A UTILISER
Les insomnies du vieillard	Les barbituriques doivent être évités par suite des risques de dépression respiratoire, confusion mentale, et excitation paradoxale, de somnolence diurne avec parfois inversion du rythme nyctéméral.	Les benzodiazépines (MOGADON, TRANXENE) ont un grand intérêt à posologie progressivement croissante. Les phénothiazines (MELLERIL, THERALENE) ont un bon intérêt sur un terrain présentant une composante dépressive. Le sirop d'hydrate de chloral peut aussi être utilisé, mais nécessite rapidement une augmentation de la posologie et risque ainsi d'induire des états confuso oniriques.
Les insomnies de l'enfant	Les barbituriques ne doivent pas être prescrits.	Rechercher une cause simple liée aux conditions d'existence (trouble de l'alimentation, perturbations affectives) ou à une affection associée (affection rhinopharyngée, poussée dentaire). En cas de terreur nocturne, le PHENERGAN ou le THERALENE se justifient (dans 10 à 20 % des cas, ces produits entraînent une excitation nocturne, une turbulence et une dépendance physique et psychique). On peut aussi utiliser le NOPRON pour calmer l'enfant mais toujours de façon discontinue.

Les insomnies chez l'insuffisant hépatique.	Il est conseillé d'éviter les barbituriques. En cas d'imprégnation éthylique associée, les hypnotiques sont <u>formellement</u> contre-indiqués.	Une grande prudence s'impose car le risque de surdosage et d'accumulation est présent pour tous les hypnotiques. Dans tous les cas, les posologies devront être réduites.
Les insomnies chez l'insuffisant respiratoire.	Les hypnotiques sont susceptibles de perturber le fonctionnement respiratoire nocturne, aggravant l'insuffisance respiratoire. D'une manière générale, on évitera les hypnotiques classiques.	
Les insomnies chez l'insuffisant rénal.	Les barbituriques à élimination lente sont à proscrire. L'hydrate de chloral et le méprobamate sont à éviter.	Les posologies seront adaptées au degré d'altération de la fonction rénale. On utilisera des hypnotiques à demi-vie courte.
Les insomnies de la femme enceinte.	Les hypnotiques barbituriques, quinazolones, méprobamate, benzodiazépines, chloral franchissent la barrière placentaire. La plupart des enquêtes prospectives semblent démontrer l'absence de corrélation entre la consommation des benzodiazépines et l'apparition de malformations ; néanmoins, il est prudent de les éviter, sauf en cas de nécessité absolue. La prise prolongée d'hypnotique au cours de la grossesse peut entraîner une accumulation de ces produits, aussi bien chez la mère, du fait d'un ralentissement de leur	Les barbituriques et les phénothiazines sont autorisés mais avec modération et de manière discontinue. En conclusion, la prescription d'hypnotiques peut-être envisagée avec prudence au cours des 2ème et 3ème trimestres de la grossesse ; au cours de l'allaitement, il est recommandé d'utiliser les benzodiazépines à demi-vie brève. Les traitements prolongés sont à éviter.

	élimination, que chez le fœtus, dont les capacités métaboliques sont réduites. A la naissance, cette accumulation peut-être responsable d'hypotonie, de syndrome de sevrage et parfois de détresse respiratoire aigüe.	
Les insomnies de l'alcoolique.	Les barbituriques et les neuroleptiques sédatifs tel le NOZINAN sont à éviter en raison des effets neurovégétatifs. Ils exposent au risque de collapsus cardiovasculaire et de confusion mentale.	Les tranquillisants (EQUANIL, TRANXENE, SE-RESTA), prescrits en fin d'après-midi sont d'une grande utilité et peuvent être prescrits conjointement à la vitaminothérapie B1, B6. Lors du sevrage d'un alcoolique chronique en milieu hospitalier, les carbamates (EQUANIL) et les benzodiazépines sont efficaces, associés aux traitements d'usage. Le retour au sommeil normal est un des premiers signes de la guérison.
Les insomnies des affections douloureuses.	Dans le cas où un traitement hypnotique pourrait être envisagé de façon temporaire, les barbituriques sont à éviter car il sont susceptibles d'induire des réactions d'excitation paradoxales chez les sujets présentant une symptomatologie douloureuse. De plus, ils sont contre-indiqués dans l'insuffisance respiratoire et peuvent présenter des interférences avec certains médicaments tels les anticoagulants....	Conjointement à la prescription d'antalgiques, des tranquillisants comme les benzodiazépines, utilisés dans la journée, réduisent la composante anxieuse. Il en est de même des phénothiazines sédatives (LARGACTIL, NOZINAN, MELLERIL).

Les insomnies des traumatisés du crâne.		L'insomnie des traumatisés du crâne est souvent rebelle aux thérapeutiques habituelles et il faut avoir parfois recours à des doses assez importante de phénothiazines sédatives (MELLERIL, LARGACTIF, NEULEPTIL) qui semblent efficaces également sur les troubles caractériels. Les antidépresseurs tricycliques ont été proposés dans cette indication et semblent donner de bons résultats en association avec les benzodiazépines ou les phénothiazines sédatives.
Les insomnies d'origine psychiatrique.	Dans les états dépressifs, où existe un risque suicidaire, les barbituriques doivent être évités en raison de leur toxicité.	Les benzodiazépines, associées aux antidépresseurs tricycliques ont un effet favorable sur ce type d'insomnie. Dans les états psychotiques, seule l'hospitalisation permet la mise en oeuvre d'un traitement adopté associant les neuroleptiques sédatifs à fortes doses (LARGACTIL, NOZINAN) avec les neuroleptiques incisifs.
Les insomnies associées à des altérations du rythme veille-sommeil.		Il s'agit essentiellement des troubles provoqués par les modifications circulaires des horaires de travail (3/8) et des voyages transméridiens. Ils seraient à considérer comme les indicateurs les plus rationnels des traitements hypnotiques. La prescription transitoire d'hypnotique permet l'induction du sommeil aux horaires appropriés.

		L'endormissement spontané réapparaît avec l'ajustement de l'horloge biologique de l'individu. Le ROHYPNOL se montrerait particulièrement efficace dans ce type d'indication.
--	--	--

TABLEAU REALISE AVEC LES REFERENCES : 77 - 23 - 58 - 123 -

IV.2.3 COMMENT PRESCRIRE UN HYPNOTIQUE ?

Le traitement débutera toujours par de faibles doses ; la plus petite dose efficace sera rapidement déterminée. Le patient sera informé des possibilités de survenue d'effets indésirables ; il est conseillé d'expliquer au patient la nature symptomatique du traitement et les inconvénients d'une prise prolongée. A côté du traitement médicamenteux seront envisagées les mesures visant à organiser une hygiène rationnelle du sommeil (23).

Les sujets âgés sont justiciables de la moitié de la dose que l'on prescrirait à un adulte jeune. Il n'existe pas de consensus sur la demi-vie du produit. On privilégiera un produit à demi-vie courte pour les travailleurs sur machine ou les conducteurs de véhicules, à cause du manque d'effet résiduel le lendemain et chez le vieillard pour éviter l'accumulation du produit. Une demi-vie plus longue sera préférée quand on désire un effet anxiolytique diurne (83).

Dans l'état actuel des connaissances sur les effets des hypnotiques, il n'est pas conseillé d'envisager une prescription continue d'hypnotique pour une durée supérieure à 2 semaines. La persistance des troubles du sommeil au-delà d'un mois doit conduire à une révision de l'enquête étiologique et éventuellement à faire appel aux investigations d'un centre spécialisé d'étude du sommeil (23).

Dans le cas où l'on prévoit un usage à long terme, il ne faut pas instaurer un traitement continu mais préférer un traitement discontinu du type un comprimé la première nuit, un demi-comprimé la deuxième nuit, un quart la troisième et plus rien pendant le reste de la semaine.

Un tel schéma thérapeutique empêche le renforcement conditionné de l'insomnie, dû à la succession des mauvaises nuits. Il conserve l'efficacité à long

terme du produit tout en permettant à l'insomniaque de se programmer quelques bonnes nuits par semaine (par exemple le week-end où les effets résiduels seront plus facile à tolérer) (83).

De nombreux auteurs pensent que l'association de l'utilisation intermittente d'hypnotique à des mesures d'aménagement du sommeil et à un soutien médical permet d'apporter une réponse à la plupart des troubles du sommeil d'aspect chronique.

Chez de nombreux sujets insomniaques, l'insomnie est auto-entretenu par le sentiment, la perspective de "ne pas fermer l'oeil de la nuit".

Le schéma thérapeutique basé sur un comprimé le premier jour, 1/4 le troisième que nous avons proposé quelques lignes plus haut, permet de rassurer l'insomniaque, ceci par la simple possession d'hypnotique qu'il pourra utiliser en cas de besoin.

Est-il bien utile de rappeler que nous lui conseillerons de n'utiliser les hypnotiques que le moins souvent possible.

Pour compléter la question de savoir comment utiliser un hypnotique, rappelons que le sevrage d'un traitement hypnotique, de longue durée comme d'une brève durée, se fera de façon très progressive.

V **HYGIENE DE VIE**

L'environnement nocturne devra être connu afin de rechercher les améliorations possibles. Ainsi, la présence d'un jeune enfant, d'un conjoint au sommeil agité, peut suffire à décompenser un sommeil léger. Le bruit est un facteur à prendre en compte. D'autres facteurs extérieurs (lumière, température, hygrométrie, literie) méritent d'être explorés, permettant ainsi de diminuer la dose des hypnotiques.

La diétothérapie est un bon adjuvant au traitement des insomnies. D'autres conseils pratiques seront également détaillés dans cette partie.

V.1 LE RESPECT DES RYTHMES INTERIEURS

Nous avons vu lorsque nous avons traité la chronobiologie qu'il existe des rythmes qui gouvernent notre sommeil. Or, ces rythmes sont souvent modifiés, voire bouleversés du fait du mode de vie actuel, d'une grande partie des gens (horaires irréguliers, travail posté, vols transcontinentaux).

Pourtant, il est indispensable pour avoir un très bon sommeil que ces rythmes soient à peu près respectés. (L'homme n'étant évidemment pas une machine, ne saurait être réglé comme telle). Ce que l'on peut dire, c'est que le sommeil sera d'autant meilleur, que les rythmes seront mieux respectés et inversement (65).

Pour respecter ces rythmes, la connaissance de notre propre cycle personnel de sommeil est intéressante à connaître. Ceci nous permettra ainsi le soir de nous endormir sans problème. On dit que le sommeil se prend comme un train, qui passe toujours aux mêmes heures et à des intervalles de temps d'une durée égale à notre cycle : si celui-ci est de 2 heures, il passera par exemple à : 20 H 30, 22 H 30, 0 H 30... Rappelons que toutes ces heures de passage peuvent être déca-

lées (mais l'intervalle entre ces heures reste fixe) et qu'il faut environ 2 semaines pour cela (65).

Ainsi, on peut se demander si un signal nous avertit du passage de ce train. Et bien, oui ! Et c'est précisément notre cerveau qui est chargé de nous envoyer des messages et ainsi de nous avertir. Il y a d'abord le baillement répété. Puis tout à coup, on se sent la tête lourde. Celle s'abaisse puis remonte (car on réagit) à plusieurs reprises. Les pupilles des yeux basculent vers le haut. Les pensées deviennent floues et on n'a plus envie de les guider...(64).

Presque personne ne pense que c'est le signal du sommeil et qu'il faut lui obéir. Alors que fait-on ? Et bien, généralement, au lieu d'aller au lit, on se contente d'un petit somme devant la télé par exemple, mais le plus souvent l'on fait un effort pour se "remettre les yeux en face des trous". Or, cela équivaut à donner un grand coup d'accélérateur alors que votre moteur cérébral voudrait ralentir. Alors qu'arrive-t-il ?

Nous allons prendre une comparaison : vous êtes au volant de votre voiture et vous sentez que votre moteur peine et voudrait ralentir. Si vous êtes un bon conducteur, vous "levez le pied" de l'accélérateur et même vous allez vous mettre au parking. Si vous êtes un mauvais conducteur, vous "écrasez" encore plus l'accélérateur pour maintenir la même vitesse, et alors, assez vite, votre moteur va atteindre la surchauffe (64). Et bien, c'est ce qui arrive aussi à notre cerveau. Et puis, lorsque l'on est en pleine surchauffe, une demi-heure après par exemple, on se décide alors à aller se coucher. Et, à ce moment là, on ne trouve pas le sommeil car le cerveau est en surchauffe ; il faut attendre, pour qu'il recommence à freiner le passage du prochain train.

Voilà la première démarche à suivre : s'intéresser à ces messages si

précieux qui permettent à chacun de repérer ses propres cycles, c'est-à-dire les heures de passages et la durée de ce cycle.

Remarquons que quand le train entre en gare, il est inutile de se précipiter. Il attend : quelques minutes. Mais, inversement, si vous êtes en train de lire, ne dites pas : je vais terminer mon chapitre.

En somme, il faut aller se coucher lorsque l'on a sommeil. Cela ne veut pas dire d'ailleurs de se coucher toujours à la même heure mais à heures fixes de 2 heures en 2 heures environ.

La connaissance de notre propre cycle personnel nous permettra également de nous éveiller chaque matin d'un bon pied... Pour être réussi, un réveil ne doit jamais interrompre un cycle de sommeil mais doit toujours se trouver en fin de cycle.

Or, 89 % des humains en Occident se réveillent avec un réveil matin : que ce passe-t-il ? On a de fortes chances d'être réveillé avant la fin d'un cycle, et cela est très fâcheux car, après le traumatisme auditif de la sonnerie du réveil, il y a un traumatisme cérébral par rupture de rythme avec difficulté de rétablir la communication qui était coupée avec l'environnement. Tout ceci est reçu désagréablement et est source de fatigue physique et nerveuse.

Rappelons que c'est le sommeil paradoxal qui est le plus réparateur, le plus précieux sur le plan psychique.

Toutes ces raisons font qu'il faut s'éveiller à la fin d'un cycle et nous verrons comment le réaliser sur le plan pratique.

Etant donné que ces rythmes sont réguliers et peuvent être décalés mais très progressivement, il est conseillé d'avoir une heure de réveil constante (même le dimanche). Ceci constituant un "excellent repère" pour la "resynchronisation" de l'ensemble des rythmes biologiques (121).

Revenons à la réalisation pratique du réveil chaque matin en fin de cycle. Il faut partir comme base, de l'heure à laquelle nous devons nous lever ; elle est en général fixée par nos obligations professionnelles ou familiales. De cette heure déduire 1/4 d'heure c'est le délai que l'on peut s'accorder pour rester au lit. Remonter ensuite de cycle en cycle et en déduire l'heure du coucher.

Cela suppose bien sûr :

- que la durée du cycle du sommeil soit connue,
- que le nombre de cycles qui convient à chaque individu soit déterminé.

Prenons un exemple concret : supposons que le lever doive avoir lieu à 7 H 15, déduisons 15 mn = 7 heures. Si la durée du cycle est par exemple de 2 heures et que 4 cycles de sommeil, soient nécessaires, la personne considérée doit s'endormir à 23 heures. Alors, bien sûr, ce ne sera pas le cas des premiers soirs si l'on est "calé" sur un autre horaire, mais il faudra persister à s'éveiller toujours à 7 heures, jusqu'à ce que le nouvel ajustement se fasse (64).

Nous avons vu l'importance de dormir un nombre entier de cycles... Naturellement, il faut aussi dormir le nombre de cycles qui convient à chacun d'entre nous si occasionnellement nous ne pouvons dormir le nombre de cycles qui nous convient et qui est assez variable d'un individu à l'autre (il n'y a pas de nombre standard idéale), il faut dormir par exemple un cycle entier de moins, mais ne jamais "casser en deux" un cycle du sommeil.

Il n'y a pas une durée idéale de sommeil. En fait, cette durée est propre à chacun et varie chez la même personne. Pour déterminer cette "dose", il n'y a pas d'autres moyens connus actuellement que d'essayer des durées différentes tout en respectant la règle du nombre entier de cycles. Si le sommeil est insuffisant, une dette de sommeil va s'accumuler qui pourra être responsable d'une somnolence diurne à certains moments, d'une difficulté d'attention..., de concentration... Trop dormir n'est pas recommandé non plus. Donc la loi des 8 heures de sommeil pour tous est absurde.

Il est une autre idée fausse également, à propos de l'heure de coucher et de lever. Là aussi, il n'existe pas d'horaire idéal. Les heures avant minuit ne sont pas "meilleures" que les heures après minuit. En fait, il existe des "couche-tôt", "lève-tôt", des couche-tard, lève tard, des couche tôt, lève tard...

Il convient à chacun de trouver son propre rythme. Pour savoir si on est du matin ou du soir, on peut "s'écouter intérieurement", mais il existe un moyen fiable d'autant plus intéressant qu'il est facile d'emploi : mesurer notre température.

Pour les couche-tôt, lève-tôt, le maximum de température est atteint tout au début de l'après-midi et même pour certains en fin de matinée.

Pour les couche-tard, lève-tard, ce maximum est atteint en début de soirée et même pour certains après minuit (65).

Il est intéressant de savoir qu'une dette de sommeil ne se rattrape pas "temps pour temps" mais par moitié : par exemple une nuit complète de sommeil en retard se rattrape par une demie nuit supplémentaire, si possible étalée sur 2 nuits consécutives. Ceci ne doit pas encourager à cette pratique de sommeil en

accordéon, qui est préjudiciable (65).

A propos des décalages horaires, après un voyage pour les sujets "décalés" qui ne peuvent s'endormir avant 1 ou 2 heures du matin, on préconisera le parcours de nycthémère progressivement en retardant de jour en jour l'heure du coucher pour arriver progressivement vers l'heure désirée. Cette technique donne de très bons résultats. Pendant le décalage, on pourra s'aider des hypnotiques mais ensuite, lorsque le sujet sera "calé" à une heure normal, on effectuera un sevrage progressif (110).

V.2 ACTIVITE ET SOMMEIL

V.2.1 ACTIVITE PHYSIQUE

Il est courant d'entendre que l'activité physique favorise la profondeur du sommeil, les différents travaux à ce sujet aboutissent à des conditions parfois contradictoires. Toutefois, l'exercice physique fait le matin semble avoir peu d'effet sur le sommeil, dans l'après-midi il le favoriserait, juste avant le coucher il l'altère. On pourrait donc retenir qu'une quantité modérée mais régulière d'exercice physique située dans l'après-midi favorise l'endormissement et la stabilité du sommeil (156).

Il est donc conseillé de diminuer et ce, 1 heure avant l'endormissement l'activité physique (64). L'exercice agit également de manière favorable sur le stress qui est source importante d'insomnie.

En ce qui concerne les décalages horaires, il semblerait d'après une étude faite par le magazine "NATURE" (26 NOV. 1987) sur des hamsters qu'un exercice physique forcé durant les 3 premières heures de la nouvelle nuit (après un décalage horaire de 8 heures) faciliterait beaucoup l'ajustement au nouvel horaire (1,6 jours d'ajustement au lieu de 11,6 jours). Ceci n'a pas encore vraiment été montré chez l'homme (158).

V.2.2. ACTIVITE INTELLECTUELLE

Nous avons vu qu'une surcharge d'activité intellectuelle (professionnelle ou autre) pouvait être source d'insomnie.

Par contre un peu de lecture au lit, pour détacher des soucis est une bonne chose. Mais ceci à condition que le livre ne soit pas trop passionnant. L'idéal est de lire 3 pages du "code civil" par exemple ou de la "Bible"... (64).

Il faut éviter tout ce qui empêche l'esprit de trouver le calme (spectacle violent, discussion animée ou dispute, évocation des ennuis personnels familiaux ou professionnels) (157).

V.3. NUTRITION ET SOMMEIL

Un grand nombre d'aliments sont déconseillés le soir, d'autres sont conseillés. Il faut éviter tout d'abord de prendre le repas du soir trop lourd ou trop tardif, mais il faut aussi éviter de ne pas manger du tout.

On a montré que chez les nouveaux nés, l'heure des prises alimentaires influence la périodicité des rythmes circadiens. L'orsqu'on les prive de nourriture la nuit, les éveils sont beaucoup plus fréquents que pendant la journée (38).

On conseille de manger en cas d'éveil nocturne avec difficulté de réendormissement. Dans ce cas, l'effet anxyolitique de la prise de nourriture joue probablement un rôle aussi important que la valeur calorique des aliments absorbés.

Sur le plan qualitatif, l'importance d'un bon apport en tryptophane a été souligné. Précurseur de la sérotonine qui facilite endormissement et sommeil lent, cet acide aminé est présent dans la plupart des protéines animales, en particulier dans le lait. Il y aurait là une explication possible à la prescription courante d'une boisson lactée avant le coucher (156).

Toutefois, un excès de protéine animales (viandes...) prises le soir à comme conséquence de produire une hypersécrétion de catécholamines au cours de la nuit, et donc de stimuler l'éveil.

Un excès de sucre entraînant une variation de l'insulinémie a lui aussi une incidence sur le sommeil. En effet, l'insuline a une action excitatrice, elle stimule la sécrétion d'acétylcholine et élève le seuil de vigilance (157).

Pour ce qui est des boissons et tout particulièrement de l'alcool, il s'agit d'un très mauvais hypnotique pourtant très souvent utilisé. Chez le sujet non éthylique, il facilite l'endormissement et procure par la suite un sommeil de mauvaise qualité, léger et instable (156).

L'analyse des cycles du sommeil sous alcool montre une diminution du STADE 4 du sommeil lent et une augmentation du sommeil paradoxal. Ces modifications résultent de l'action psychostimulante de l'acétaldéhyde, libéré par une inhibition de l'aldéhyde-déshydrogénase, qui accroît le taux des catécholamines centrales. La nuit d'après, le sommeil reprend son rythme normal. Si la prise d'alcool se poursuit plusieurs jours, le sommeil paradoxal par un phénomène de rebond occupe toute la nuit (4).

L'éthylique chronique à un sommeil d'insomniaque, mais aussi un sommeil de vieillard (diminution du temps total de sommeil, diminution du sommeil lent profond, augmentation des éveils et des changements de stade (156). Le sommeil est haché et cauchemardeux.

La méconnaissance de l'éthylisme doublée de la prescription d'un hypnotique peut être préjudiciable car alcool et psychotropes potentialisent leurs effets dépresseurs au niveau du système nerveux central d'une part, et d'autre part les altérations hépatiques induites par l'alcool modifient le métabolisme de certains hypnotiques.

D'une manière générale, barbituriques et neuroleptiques sédatifs sont à écarter. Les médicaments les plus utiles sont les benzodiazépines (et de préférence celles qui ne possèdent pas de métabolites actifs, telles que :

- le Mogadon^R,

- le Téresta^R,
- le Séresta^R,
- le Théralène^R (l'alimémazine) et surtout,
- l'Equanil^R (méprobamate)

L'idéal est évidemment de faire comprendre au patient la gène de ses troubles du sommeil et de l'amener à l'abstinence sous couvert de méprobamate (89). L'alcool sous toutes ses formes n'est donc pas recommandé aux insomniaques.

Les autres boissons stimulantes (le café, le thé, les boissons à base de cola) gênent l'endormissement et sont parfois l'origine d'une insomnie chronique bien que certains en prennent rituellement et sans inconvénient, une tasse ou deux avant de dormir (4).

En règle générale, il faut éviter de prendre trop de boissons avant de se coucher, ce qui fait trop uriner...

V.4 SOMMEIL ET ENVIRONNEMENT

L'environnement modifie la qualité de notre activité et de notre sommeil.

Le problème des nuisances est dominé par le bruit. Le bruit altère le sommeil et, en dehors des considérations subjectives de chacun, cette incidence peut être mise en évidence par des enregistrements polygraphiques de sommeil et, de façon plus indirecte, par la mesure des performances à la suite d'une nuit troublée.

Les effets les plus régulièrement observés sont :

- l'augmentation du nombre d'éveils,
- des mouvements corporels,
- de la fréquence cardiaque,
- du taux de sommeil lent léger et,
- la diminution des sommeils lent profond et paradoxal.

Les performances motrices et intellectuelles du lendemain sont en règle altérées (156).

S'il peut y avoir une accoutumance subjective au bruit, il n'y a jamais d'accoutumance physiologique complète. Le bruit diurne peut aussi laisser des traces et provoquer, durant le sommeil suivant (dans un environnement calme), une réduction de certains stades du sommeil (163). Il est donc bon de se protéger du bruit.

Tout ce qui entoure notre sommeil (le milieu dans lequel nous dormons

et les accessoires de notre sommeil : vêtement, lit, chambre à coucher) a son importance sur celui-ci.

Le vêtement de nuit doit avant tout être léger et ample. Il faut éviter toute sensation de gêne. Le nylon est à éviter car il empêche l'élimination de la transpiration. L'état de nudité convient également très bien au sommeil (64).

En ce qui concerne le lit, une vieille croyance Japonaise indique qu'il doit être disposé de telle manière que le dormeur ait la tête au Nord (dans l'axe du champ magnétique). Il semblerait en fait, que dans cette position, la pression artérielle du sujet soit plus basse que dans d'autres positions (64). Il convient que le lit ne soit ni trop dure, ni trop mou. Un lit trop mou est mauvais pour la colonne vertébrale tandis qu'un lit trop dur est inconfortable. En fait, cela dépend du sujet. Les matelas et sommiers sont plus ou moins confortables, mais pour le sommeil il y a certainement un effet placebo qui joue. L'oreiller sert à soutenir la nuque et non le crâne.

La chambre à coucher doit être agréable à voir. L'ensoleillement dans la journée est recommandé. De même, il faut longuement aérer sa chambre, pendant la journée. Juste avant de se coucher, il est recommandé d'ouvrir toute grande la fenêtre pendant quelques minutes. Il faut également faire attention à la température ambiante. En général, il faut que règne dans la chambre à coucher une température inférieure d'environ 3 degrés à celle que l'on supporte pendant la journée pour avoir le meilleur sommeil (sauf pour les personnes âgées pour lesquelles la température doit être égale à celle de la journée).

Pour les personnes craignant le froid aux pieds, il est préférable d'utiliser une bouillotte plutôt que de trop chauffer. Cette élévation de température ambiante dérègle la température de la peau qui, normalement est à son niveau

le plus élevé le soir, et en fin de nuit s'abaisse pour éviter les pertes de chaleur (4). Très peu de personnes pensent à l'humidité, et pourtant ce détail à lui seul peut compromettre le sommeil, et peut provoquer jusqu'à des crises d'angoisse nocturne. Il faut pour bien dormir, un degré hygrométrique de 50 à 60, et bien souvent en hiver, avec les systèmes de chauffage actuels, on a à peine la moitié. Il existe divers procédés d'humidification.

Pour faciliter l'endormissement l'obscurité doit être complète. De plus, il faut que la lumière du jour ne pénètre le matin dans la chambre que très discrètement.

Il existe donc de très nombreux facteurs agissants sur la qualité du sommeil. Certains peuvent plus ou moins être modifiés.

Un hypnotique s'avère inutile lorsqu'on a affaire à un mauvais sommeil entretenu par des erreurs d'hygiène de vie, faciles à corriger (157).

VI ENQUETE

Cette enquête consiste en un questionnaire (ANNEXE 2) destiné à des personnes présentant des troubles du sommeil et qui viennent à la pharmacie avec une ordonnance comportant des hypnotiques ou tout simplement pour effectuer un autre achat prescrit ou non par un médecin.

Cette enquête a été réalisée dans plusieurs pharmacies dont essentiellement la Pharmacie des TEPPEs à ANNECY.

Nous n'avons recueilli que 55 questionnaires car beaucoup de gens n'ont pas répondu. Les résultats qui en découlent sont donc à prendre avec une très grande réserve, car cet échantillon trop faible ne reflète pas la majorité des gens présentant des troubles du sommeil.

Nous avons malgré tout essayé de les interpréter.

QUESTIONNAIRE SUR

L'INSOMNIE

Ce questionnaire s'adresse à toutes les personnes qui présentent pour des raisons diverses, des problèmes de sommeil.

Il est effectué dans le cadre d'une thèse de fin d'étude par 2 étudiants en pharmacie. Le sujet de cette thèse s'intitulant : "L'insomnie et son traitement".

Ce questionnaire, strictement anonyme, a été conçu spécialement pour être facile et vite rempli.

Il n'entraîne aucun engagement de votre part et constituera une aide précieuse à ces 2 étudiants.

Soyez assuré de leur gratitude.

(A) RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

- * Age..... * Sexe : M ☐
F ☐
- * Profession.....
(indiquez si plusieurs).....
- * Si vous vivez seul (e), cochez la case suivante : ☐
- * Comment occupez-vous généralement vos soirées ? (1)
- | | |
|--|---|
| - Télévision ☐ | - Travail intellectuel ☐ |
| - Travail manuel ☐ | - Discussions ☐ |
| - Lecture ☐ | - Sports ☐ Lesquels..... |
| - Sorties ☐ Lesquelles..... | - Autre ☐ Lequel..... |
- * Heure du repas du soir :..... Est-elle régulière ? oui ☐ non ☐
- * Heure du coucher :
- | | |
|---|--|
| - Horaires réguliers ☐ | Précisez l'heure..... |
| - Horaires irréguliers ☐ | Précisez les fourchettes de variation..... |
- * Combien d'heures de sommeil vous faut-il pour vous sentir à l'aise ?.....
- * A quelle heure vous levez-vous en général ?.....
- * Quel est votre type d'insomnie ? (1)
- | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|
| - Avez-vous des problèmes pour vous endormir ? | oui ☐ | non ☐ |
| - Votre nuit est-elle entrecoupée par des périodes de réveil avec difficulté de réendormissement ? | oui ☐ | non ☐ |
| - Votre réveil est-il trop précoce ? | oui ☐ | non ☐ |
| - Votre insomnie est-elle passagère ou habituelle ? | | |

(1) vous pouvez cocher plusieurs réponses.

(B) PARMI LES PROPOSITIONS SUIVANTES, QUELLE (S) CAUSE (S) D'APRES-VOUS PEUVENT ETRE RESPONSABLES DE VOTRE INSOMNIE ? (1)

* Problème de santé ☐ Si oui, lequel ?.....
 Douleurs ☐ Si oui, lesquelles ?.....
 Dépression ☐

(1)

* Problèmes familiaux ☐ Sentimentaux ☐ Soucis ☐
 Anxiété ☐ Peur ☐

* Problèmes dus à votre travail : (1)

- Si oui, pourquoi ? - Horaires trop chargés ☐ Précisez le nombre d'heures par jour.....
- Responsabilité trop grande ☐
- Horaires irréguliers ☐ Précisez.....
- Travail déplaisant ☐
- Ambiance désagréable (collègues...) ☐

* Surmenage (autre que le travail) : ☐ Indiquez lequel :.....

* Bruit ☐ : - "Ronflement du conjoint" ☐ (1)
 - Lieu d'habitation bruyant ☐ Voisin bruyant ☐
 - Autre ☐ Lequel ?.....

* Prise de certains médicaments pouvant être responsables de votre insomnie ☐ :
 Lesquels ?.....

* Sans raison apparente ☐

* Autres raisons ☐ Indiquez lesquelles :.....

* Erreur d'hygiène alimentaire : (1)

▲ Cochez dans la liste d'aliments ci-dessous, ceux que vous prenez assez fréquemment le soir :

- Fritures, Graisses ☐	- Coca ☐
- Sauces ☐	- Fromages fermentés ☐
- Sucreries ☐	

Avez-vous l'impression que ces aliments (ou d'autres) altèrent votre sommeil ? oui ☐ non ☐ Si oui, indiquez lesquels.....

▲ Buvez-vous ☐ du thé (2) régulièrement ? oui ☐ non ☐
☐ du café

- Si oui, combien par jour ?.....
 . en prenez-vous le soir ? (à partir de 16 H)
 oui ☐ non ☐ Combien ?.....

▲ Quelle quantité d'alcool buvez-vous par jour (en moyenne) ?.....

▲ Fumez-vous ? oui ☐ non ☐
 Si oui, combien par jour en moyenne ?.....

(1) Vous pouvez cocher plusieurs réponses

(2) Rayez la mention inutile.

(C) TRAITEMENT (S) DE VOTRE INSOMNIE ? (I)

1) Traitement classique médicamenteux

Dans le tableau qui suit, indiquez tous les médicaments que vous prenez (ceux pour dormir bien sûr, mais n'oubliez pas également tous les autres si vous en avez).

[illegible]

Observations.....
(Effets secondaires, intolérance.....)

2) Pas de traitement ☐

3) Traitement par la phytothérapie (plantes : tisanes, gélules...) ☐

(Lesquelles, quantités, nombres de prises, heures de prises...).....

Ce traitement est-il efficace ? ☐

Non efficace ? ☐

4) Traitement par l'homéopathie ☐

(Nom du médicament, quantité, nombre de prises, heures...).....

Ce traitement est-il efficace ? ☐

Non efficace ? ☐

5) Modification de vos habitudes de vie (sports...) ☐

(Lesquelles, avec quelle fréquence...).....

Ceci est-il efficace ? ☐

Non efficace ? ☐

6) Modifications de vos habitudes alimentaires ☐

Lesquelles.....

Ceci est-il efficace ? ☐

Non efficace ? ☐

7) Autres thérapeutiques (1)

- Acupuncture ☐

- Yoga ☐

- Méditation ☐

- Relaxation ☐

- Psychothérapie ☐

- Cure de sommeil ☐

- Privation de sommeil ☐

- Autre ☐ Lequel ?.....

Etes- vous satisfait de cette thérapeutique ? oui ☐ non ☐

* Le traitement que vous prenez vous a-t-il (ont-ils) été suggéré (s) par : (1)

- Une revue, un livre ☐

Lesquelles ?.....

- Votre médecin ☐

- Votre pharmacien ☐

- Autre ☐ Lequel ?.....

* Quand vous prenez votre traitement,

- Votre réveil est-il plus difficile ? oui ☐ non ☐

- Ressentez-vous une certaine fatigue en cours de journée suite à votre traitement en cours ? oui ☐ non ☐

* Si vous prenez plusieurs traitements différents pour traiter votre insomnie,

- Indiquez celui qui vous réussit le mieux, que vous préférez, pourquoi ?

- Indiquez ceux que vous prenez régulièrement et ceux que vous prenez occasionnellement, pourquoi ?.....

Observations :

(1) vous pouvez cocher plusieurs réponses

VI.1: INTERPRETATION

La première chose que nous avons remarquée est une moyenne d'âge relativement élevé puisqu'elle se situe aux environs de 62 ans. Il est normal de trouver une plus grande fréquence de trouble du sommeil chez les personnes âgées, mais il faut signaler que la Pharmacie des TEPPEs se situe à proximité d'une maison de retraite dont de nombreuses personnes sont clientes.

D'autre part, il faut noter que peu de personnes âgées de plus de 75 ans ont répondu pour diverses raisons (malvoyants, sénilité...).

Il faut remarquer également qu'aucun enfant n'a répondu à notre enquête, ni leurs parents.

En ce qui concerne le sexe, notons que les femmes semblent présenter d'avantage d'insomnies (60 %), mais ceci est sans doute dû au fait que celle-ci ont plus répondu au questionnaire. D'autre part, leur espérance de vie est plus élevée, donc le nombre de femmes âgées est plus important dans la maison de retraite. On ne peut donc pas conclure que les femmes sont plus sujettes à l'insomnie.

En ce qui concerne la profession, nous avons relevé une majorité de retraités (57 %). Ce pourcentage élevé rejoint l'interprétation de la question concernant l'âge, à savoir que plus de personnes âgées ont répondu au questionnaire.

D'autre part, il apparaît évident que ces "personnes inactives" dorment moins bien (car elles produisent moins d'efforts) et présentent en plus de nombreuses pathologies "(douleurs...) susceptibles d'altérer leur sommeil.

Signalons encore, que la majorité des autres professions rencontrées (employées de bureaux...) ne représente pas des travaux physiques, ces derniers facilitant en général le sommeil, à condition bien sûr qu'ils soient modérés.

27 % des personnes ayant répondu au questionnaire vivent seules. Ceci est un chiffre élevé représenté surtout par des veuves et des veufs, donc sans doute plus ou moins anxieux et dépressifs ayant tendance peut-être à se laisser un peu vivre, à mener une vie "passive".

Parmi les occupations de la soirée, la télé se retrouve largement en tête avec 78,5 % qui la regardent au moins de temps en temps. Ceci n'est sans doute pas un bon moyen pour faciliter le sommeil, car souvent les gens s'endorment devant la télé, et tardent à aller se coucher pour voir la suite de leur film..., laissant passer ainsi leur "train" du sommeil", et quand il se décide enfin à se mettre au lit, ils n'arrivent plus à s'endormir.

La lecture est retrouvée dans 60 % des cas. Il aurait fallu, ici demander le temps de lecture, car quelques pages sont bénéfiques au sommeil, tandis qu'un trop long temps de lecture peut provoquer des difficultés d'endormissement. Les sorties représentent 35,5 % des cas. Loin derrière viennent ensuite, le travail manuel, la discussion, et le sport.

Les divers sont représentés par la peinture, le tricot et la musique.

Nous avons ici essayé de voir le nombre d'occupations que les gens cochaient. Le nombre moyen d'occupations est de 2,5. Cela confirme le fait que les gens possèdent en réalité peu d'occupations pour leurs soirées. De toute évidence l'activité "passive" (télévision, lecture...) prédomine alors que, l'on retrouve très peu de gens qui pratiquent la promenade du soir bénéfique pour le sommeil.

Le repas du soir est pris le plus souvent à 19 heures (avec aucune personne débordant 20 heures), à une heure relativement régulière dans 87 % des cas, mais ce résultat est peut être influencé par le fait que les personnes de la maison de retraite mangent au restaurant de la Résidence à heure fixe.

L'heure du coucher quant à elle se situe entre 22 H et 22 H 30, avec peu de personnes se couchant après 23 H 30 et peu avant 21 H. La régularité est retrouvée dans 76 % des cas. Cela dépend bien sûr de ce que les gens appellent "régularité". En règle générale, une heure régulière du repas du soir et du coucher est favorable à un bon sommeil. Il ne faut bien sûr pas se coucher immédiatement après avoir mangé. Ceci est d'autant plus valable que le repas est plus copieux. A ce propos, nous avons remarqué qu'un intervalle de temps, était respecté chez les personnes interrogées.

L'heure du lever se situe entre 7 et 9 H, mais ceci dépend bien sûr de l'heure du coucher et du nombre d'heure de sommeil pour que la personne se sente reposée. Ce nombre d'heures va de 4 à 10 heures. Elle est donc très variable d'une personne à l'autre. Par conséquent une heure de lever prise séparément ne signifie rien, il faut connaître aussi l'heure de coucher et le nombre d'heures de sommeil nécessaire. Ces 3 paramètres doivent être connus.

Ceci pris en compte, nous avons remarqué que pour la grande majorité des personnes interrogées, le temps passé au lit était pratiquement toujours supérieur au temps nécessaire de sommeil, ceci allant parfois du simple au double. Ceci signifie qu'il y a là, un problème et que les personnes ayant besoin de peu de sommeil ne devraient pas rester trop longtemps au lit.

En ce qui concerne le type d'insomnie, il s'agit le plus souvent de réveils entrecoupés (76 %), puis de difficultés d'endormissement (73 %), et ensuite

de réveil précoce (48 %). On retrouve en moyenne chez une même personne 2 types d'insomnies associées (ex : réveils entrecoupés + difficulté d'endormissement...)

- Les problèmes d'endormissement sont prédominants chez les sujets anxieux et peu actifs durant la journée, ou trop.

- Les réveils précoces se remarquent surtout chez les sujets ayant tendance à la dépression ou ayant des douleurs.

Quant aux réveils entrecoupés, ils peuvent se trouver chez les 2 types de personnes, associés ou non.

L'insomnie est habituelle dans 83,5 % des cas. Ceci paraît élevé, mais nous avons à faire ici à une majorité de personnes âgées dont l'insomnie et donc souvent bien installée.

Les causes de l'insomnie sont diverses, mais il ressort de l'interrogatoire que les plus fréquentes sont les douleurs avec en priorité l'arthrose, les douleurs de dos. Ceci peut toujours se comprendre vu la moyenne d'âge.

Les causes d'ordre essentiellement psychiques sont dominées par le souci et l'anxiété (engendrant des difficultés d'endormissement), puis la dépression (avec réveil précoce...) et les problèmes familiaux. La peur survient parfois surtout chez les personnes âgées vivant seules.

Dans les autres causes d'insomnies, vient ensuite le bruit. Il est présent dans 39 % des cas, avec surtout un problème de lieu d'habitation bruyant et le ronflement du conjoint.

Le travail représente 16 % des cas d'insomnies : sont en cause le problème d'horaires trop chargé, les collègues désagréables et une responsabilité trop grande.

Le surmenage ne touche qu'une faible partie des gens ayant répondu (7 %). Plusieurs causes peuvent bien sûr être associées. Il est intéressant de noter que 22 % des sujets interrogés ne voient pas de causes réelles à leur insomnie. (12 personnes seulement sur 55 ont répondu qu'il n'y avait aucune raison apparente responsable de leur insomnie).

Venons en maintenant à l'alimentation. Un assez grand nombre de sujets consomment régulièrement le soir des sucreries et des fromages fermentés, mais la grande majorité des sujets concernés (72 %) n'ont pas l'impression (à leur avis) que ces aliments altèrent leur sommeil. Ceci est bien sûr subjectif. Ces résultats ne sont guère interprétables, car en petite quantité, ces aliments ne sont pas nocifs.

Le café est consommé chez 66 % des sujets avec une moyenne proche de 2 tasses par jour.

Le thé est un peu moins prisé : 37 % des gens avec une moyenne de 1,5 tasse par jour. Dans 85 % des cas, les gens ne consomment ni thé ni café le soir.

Là encore, pour ceux qui en consomment le soir, la responsabilité à leur avis, d'un effet néfaste du café ou du thé sur leur sommeil est quasiment inexistante. En effet, pour eux, une prise le soir n'a pas de relation particulière avec les troubles du sommeil dont ils sont affectés.

30 % des gens interrogés consomment de l'alcool régulièrement, mais

tous disent en prendre peu et essentiellement sous forme de vin. Nous avons eu l'impression pour cette question que les gens n'ont pas toujours répondu franchement et ont quelquefois indiqué une prise d'alcool inférieure à la prise réelle, et ceci bien que le questionnaire soit anonyme. Cette question est donc inexploitable.

Nous avons retrouvé peu de gens qui fumaient (12,5 %) avec une moyenne de 9 cigarettes par jour pour les intéressés, et ceci allant de 1 cigarette à 1 paquet par jour. Les résultats obtenus sont trop faibles et trop disparates pour pouvoir tirer une interprétation.

Abordons maintenant le traitement médicamenteux. Nous avons noté 2 types de médicaments :

* Ceux agissant directement sur le sommeil

Les benzodiazépines sont en tête avec bien sûr le Temesta 1 mg retrouvé chez 12 personnes, c'est-à-dire chez 22 % des personnes interrogées.

Ensuite, loin derrière viennent tous les médicaments plus ou moins hypnotiques, anxiolytiques : les benzodiazépines surtout :

- . NOCTRAN,
- . SERESTA 10 et 50,
- . MOGADON,
- . HALCION 0,25,
- . ROHYPNOL,
- . URBANYL,
- . LEXOMIL,
- . VICTAN,

- . VALIUM,
- . LYSANXIA 40 et 10,
- . XANAX,
- . TRANXENE....)

mais aussi d'autres plus rarement rencontrés tels que :

- . DORNOMYL,
- . STILNOX,
- . SYMPATHYL,
- . LECITONE MAGNESIUM,
- . IMOVANE,
- . MAG 2,
- . MEGAMAG,
- . SEDATONYL,
- . ATARAX.

* Ceux agissant indirectement sur le sommeil en agissant sur les causes d'insomnies

Nous retrouvons ici les médicaments contre la douleur :

- . VOLTARENE,
- . L'ASPIRINE,
- . TRANCOPAL...

Contre les troubles respiratoires comme l'asthme :

- . VENTOLENE,
- . BRICANYL,

. ARMOPHILLINE...)

Contre la dépression :

. HUMORYL,

. ATHYMIL,

. THERALITE...

Il y en a bien sûr d'autres, dont nous ne parlerons pas, car ils ne se rattachent pas directement au sommeil.

La phytothérapie, quant à elle, a été peu retrouvée. En effet, aucune Aubépine, Passiflore, Valériane Les quelques rares plantes utilisés sont les plantes courantes, telles que le Tilleuil ou la Verveine, ou encore la Camomille...

Parmi ces quelques personnes qui utilisent la phytothérapie, la plupart sont sous médication d'hypnotiques (benzodiazépines ou autres...). Il n'est donc pas possible de se rendre compte d'une réelle efficacité de ce type de traitement. Pourtant 50 % confirment une inefficacité de la phytothérapie, mais continuent malgré tout à en prendre régulièrement 1 tasse le soir.

Deux personnes seulement sur 55 prenaient régulièrement de l'homéopathie (le Gelsémium pour l'une et le sédatif PC pour l'autre). Là encore, cette prise homéopathique étant dans les 2 cas noyée parmi de nombreux traitements allopathiques, il semble difficile de conclure sur l'efficacité bien que les personnes concernées semblaient peu convaincues d'un réel effet sur le sommeil.

En ce qui concerne les tentatives de modifications du mode de vie, celles-ci se résument pour la plupart des gens ayant répondu par de la marche ou du sport (gymnastique, ski, vélo, natation, équitation...). Sur 10 personnes qui

ont modifié leur mode de vie, 3 trouvent cela inefficace. Les autres notent une amélioration bénéfique à leur équilibre et donc à leur sommeil.

Pour les modifications alimentaires, toutes les personnes ayant répondu confirment l'effet efficace d'une meilleure hygiène alimentaire.

Les réflexions qui reviennent le plus souvent sont :

- une diminution des quantités,
- une diminution des surcharges alimentaires,
- un repas léger,
- une prise de viandes maigres, poisson, légumes,
- une exclusion de corps gras.

Dans le domaine des autres thérapeutiques utilisées, 2 ressortent de la liste que nous avons donnée : il s'agit de l'acupuncture surtout, et ensuite de la relaxation. Malheureusement, nous n'avons pas de confirmations quant à l'efficacité des ces 2 médecines parallèles. De plus, pour la relaxation, nous avons eu l'impression lors du dépouillement et de l'interprétation que les gens avaient confondu la relaxation réelle (thérapeutique bien précise) avec la sieste ou le simple repas dans le fauteuil...

Notons enfin avec intérêt, qu'il existe 4 personnes, soit 7 % qui malgré avoir répondu au questionnaire en mentionnant des problèmes de sommeil, ne prennent aucun traitement pour contrecarrer ce trouble. Ces gens ne prennent en général pas de médicaments, que ce soit pour le coeur..., la douleur, et ne modifient pas leur mode de vie. Il s'agit donc vraisemblablement pour ces sujets de troubles mineurs, voir imaginaires... du sommeil.

Pour ceux qui disent recevoir une thérapeutique, il apparaît très net-

tement et ceci dans 84 % des cas, que leur traitement a été suggéré par le médecin. Le pharmacien est retrouvé dans 9 % des cas seulement.

En ce qui concerne la tolérance au traitement, ceci est bien évidemment fonction de la susceptibilité de chacun. Beaucoup de facteurs autres que les médicaments peuvent influencer le réveil. Les résultats qui suivent sont difficilement interprétables.

Quatre personnes ont évoqué ainsi des difficultés au réveil et chacune avec un produit différent ou presque :

- . SERESTA,
- . TEMESTA,
- . TEMESTA + LEXOMIL,
- . STILNOX et auparavant HALCION.

Pour la fatigue en cours de journée, là aussi, 4 personnes ont répondu, différentes de celles ayant répondu à la question précédente. Ici encore, de nombreux facteurs non imputables aux médicaments peuvent intervenir et les résultats que nous avons obtenus n'ont par conséquent aucune valeur et ne doivent pas être retenus.

Selon le malade, les médicaments supposés traiter le mieux l'insomnie sont :

- . TEMESTA
- . HALCION

On trouve ensuite :

- . STILNOX,
- . NOCTRAN,
- . TERCIAN,
- . LEXOMIL et
- . DONORMYL.

Bien entendu, chaque personne n'a pu juger que les médicaments qu'elle prenait.

Ce qui nous semble important est le fait que les gens interrogés ont un médicament "leader". N'y a-t-il pas ici une part importante "du psychique", tel un effet placebo qui s'additionnerait à l'efficacité réelle du traitement. Cette influence provenant sans doute en grande partie de l'effet persuasif non négligeable du médecin, voir du pharmacien.

VI.2 CONCLUSION

Nous avons essayé de simplifier le questionnaire au maximum pour permettre aux gens de répondre clairement, mais nous nous sommes aperçu que certaines questions ont été mal comprises, ou mal interprétées sans compter le nombre de personnes sans doute distraites ayant répondu franchement à côté. Il nous a donc paru difficile de commenter certaines réponses.

Il faut signaler également que nous n'avons recueilli aucun questionnaire de personnes (souffrant de problèmes de sommeil) âgées de moins de 30 ans. Nous n'avons donc pas eu de cas d'insomnies de personnes jeunes, ce qui existe pourtant, or cette insomnie se traite souvent différemment de celle installée depuis longtemps de la personne âgée.

C'est peut-être un peu pour cette raison que nous avons eu peu de gens se traitant par phytothérapie, ou homéopathie, ou autres médecines parallèles douces qui sont plus utilisées par des personnes jeunes.

En conclusion, à la lecture des réponses, nous avons réalisé que certaines questions de notre enquête étaient mal posées.

Par ailleurs, le peu de réponses obtenues (55 sur environ 250) peut s'expliquer par la longueur du questionnaire et par le fait que nous nous sommes surtout adressé à des personnes âgées un peu inquiétées par les questions posées et comprenant mal nos motivations.

Nous avons été un peu déçus par ce petit nombre de réponses et par leurs difficultés d'interprétation.

Nous avons surtout été frappés par la longueur du temps de sommeil annoncé comparativement à celui nécessaire pour se sentir en forme et d'autre part par la faible tendance à accepter de changer de mode de vie pour améliorer son sommeil.

CONCLUSION

0 0 0 0 0 0 0 0 0

La bonne connaissance des différentes phases du sommeil et des causes de l'insomnie nous semblent indispensables pour pouvoir donner à l'officine des conseils judicieux sur l'hygiène de vie et la diététique, permettant d'assurer un sommeil harmonieux.

En effet, comme nous l'avons vu, un traitement médicamenteux doit permettre de rétablir le sommeil mais ne doit pas être prolongé au-delà de 3 semaines à 1 mois.

Notre enquête nous a cependant montré que l'emploi d'hypnotiques était souvent beaucoup trop prolongé et que l'on ne faisait pas assez appel aux mesures d'hygiène ou aux thérapeutiques douces moins nocives.

L'officinal peut donc jouer un rôle très important dans ce domaine par un conseil éclairé. Il doit aussi assortir la délivrance d'hypnotiques d'un certain nombre de conseils évitant les incidents ou accidents dûs à cette thérapeutique.

- 8- BALDACCI (R)
"Contribution à l'utilisation en médecine de ville d'Eschscholtzia Californica"
Phytothérapie n° 9 1984
- 9- M. BAUDRIMONT
"Les réseaux chimiques du système Veille-Sommeil"
Sciences et Vies : le Sommeil et les Rêves 1982
N° hors série trimestriel
(26 - 29)
- 10- O. BENOIT
"Le rythme Veille-Sommeil, phénomène circadien"
Sleep - Proceedings of an International Colloquim 1981
Biomédical Topics
(17 - 23)
- 11- O. BENOIT
"Le rythme Veille-Sommeil : facteurs principaux de son organisation"
Tempo Médical 1982
N° 109 (15 - 20)
- 12- Odile BENOIT
"Le sommeil normal et pathologique chez l'adulte"
Encyclopédie Médico-Chirurgicale
17025 A10 - 4, 1981 (1 - 14)
- 13- O. BENOIT
"Les troubles du sommeil du sujet âgé"
La Revue de Médecine 1981 n° 27 - 28
(1783 - 1788)
- 14- Odile BENOIT
"Le sommeil : aspect biologique"
Gazette Médicale 1987, 94 N° 19
(63 - 65)
- 15- J. BERT - J. SAIER - H. DUFOUR - JC SCOTTO - R. JULIEN - J.M SUTTER
"Modifications du sommeil provoquées par le lithium en administration aiguë et en administration chronique"
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1997, 43
(745 - 748)
- 16- A. BESSET
"Les Insomnies"
"Troubles du Sommeil et de la vigilance en pratique quotidienne"
Documentation des Laboratoires UP JOHN
(23 - 32)

- 17- A. BESSET
"Les stades du sommeil humain"
Impact - Le Praticien PPP 1985 N° 86
(7 - 10)
- 18- DR. BILLIARD
"L'insomnie"
Congrès - Information 1978
(10 - 13)
- 19- M. BILLIARD
"Pour la pratique"
La Revue du praticien 1988 N° 24
(1725 - 1727)
- 20- M. BILLIARD
"Tolérance et Dépendance à l'égard des hypnotiques"
Le perfectionnement du Praticien 1977 N° 252
(95 - 106)
- 21- AG. M. BILLIARD
"Troubles du Sommeil et de l'éveil"
Impact - Le Praticien PPP 1985 N° 86
(11 - 18)
- 22- M. BILLIARD - JP. NOIRY
"L'insomnie n'en faite pas une maladie"
La Revue Prescrire 1986
6 N° 57 (19 - 24)
- 23- JC. BISSERBE - JP. BOULENGER
"Les hypnotiques"
Encyclopédie Médico-chirurgicale 1984
37860 - B60 - 7 (1 - 12)
- 24- D. BIZET - F. ROUBAUDI
"La Passiflore"
Phytothérapie 1988 N° 26
(22 - 24)
- 25- B. BOISSET
"Traitement de l'insomnie" "D'abord, tenir compte du terrain"
Tonus - Les dossiers Médicaux 1982 - Supplément au n° 632
(13)

- 26- P. BORENSTEIN - PH. CUJO et Christiane SORET
"Pharmacologie du Sommeil nocturne de l'homme adulte"
Semaine HOP PARIS 1976 N° 42 B
(50 - 73)
- 27- N. BOSSARD - MC EVRARD - J. DESCOTES - J.CL EVREUX
"Les benzodiazépines et grossesse"
Lyon Pharmaceutique 1987 - 38 - 5
(281 - 283)
- 28- PH. G. BOUHOURS - M. REYNAUD
"Les troubles du sommeil"
Théorie et Pratique thérapeutique Janvier 1982
(11 - 24)
- 29- M. BOURIN
"Bases pharmacologiques du traitement des troubles du sommeil"
La revue de gériatrie 1985, 10 N° 9
(397 - 402)
- 30- M. BOURIN
"La dépendance aux benzodiazépines : mythe ou réalité"
La lettre du pharmacologue 1987 Volume 1 N° 2
(66 - 82)
- 31- M. BOURIN - S. BORNSTEIN
"Benzodiazépines et sommeil"
I. R. E. M. 1980
(7 - 95)
- 32- M. BOURIN - A. LECALIER
"Les benzodiazépines "
"Bases pharmacocinétiques de la prescription des benzodiazépines"
Ellipses - Editions des préparations grandes écoles Médecine 1981
(1 - 115)
- 33- A. BRACONNIER - C. FAVA
"Les troubles du sommeil chez l'enfant"
D. I. A. - G. M. 3 1983 4 N° 3
(48 - 51)
- 34- J. BRONCANO - M.J FERNANDEZ - M. REBUELTA -
M.J. LAZARO-CARRASCO
"Etude de l'effet sur le centre du sommeil de différents extraits
obtenus de Valériana montana L"
Plantes médicinales et phytothérapie 1984, 18, N° 3
(175 - 180)

- 35- J. CADILHAC
"Classification des troubles du sommeil"
Thérapie - Revue de thérapeutique et de pharmacologie
clinique 1976 - 31 N° 1
(7 - 25)
- 36- S. CEULEMANS ET M. LAURENT
"Les insomnies du vieillard"
Gazette Médicale 1986, 93, N° 8
(15)
- 37- S. CHAUMIER-BERNARD - D. FIARD
"Sommeil et dépression"
Psychiatrie Pratique du médecin 1987 N° 36
(23 - 28)
- 38- DOCUMENTATION DES LABORATOIRES CLIN MIDY
"Sommeil et comportement alimentaire"
"Petite physiopathologie du sommeil"
(1 - 5)
- 39- L. COLONNA - M. PETIT - S. DOUFUS
"Neuroleptiques"
Encyclopédie Médico-chirurgicale 1986, 37860 B10 1
- 40- M. CORTESI - R. CORTESI ET P. GILLOT
Maloine - PARIS 1957
(789 - 790)
- 41- D. CREMNITER - B. LACASSIN - A. MANUS
"Place du généraliste dans l'abord psychothérapeutique des dépressions"
Le Concours Médical 1989 - 108-37
(3099 - 3104)
- 42- D. GREMNITER - A. MEIDINGER - B. LACASSIN - A. MANUS
"Dépression chez le sujet âgé".
Le Concours Médical 1986 - 108-41
(3525 - 3527)
- 43- Q. DEBRAY
"Les formes de l'insomnie"
Sciences et Vie : le sommeil et les rêves 1982
N° Hors Série trimestriel
(80 - 82)

- 44- Q. DEBRAY
"Les aspects cliniques de l'insomnie"
La Vie Médicale 1984, 65, N° 16
(609 - 612)
- 45- Y. DEJEAN - L. CRAMPETTE
"Traitement chirurgical du syndrome d'apnée"
La revue du praticien 1988, 38, N° 24
(1711 - 1715)
- 46- LABORATOIRE DELALANDE - COURBEVOIE (92400)
"I. M. A. O. le renouveau"
- 47- DELAVEAU
"ESCHSCHOLTZIA de Californie"
Les Actualités Pharmaceutiques N° 208, MARS 1984
(33 - 34)
- 48- DR. FRANCOISE DELORMAS
"Le sommeil"
Supplément au n° 310 du bulletin de l'ordre National des
pharmaciens.
Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie
Française 1988 - 80
- 49- D. DELOT
"Insomnies et facteurs socio-environnementaux actuels"
Médecine du Nord et de l'Est 1979, III, N° 2
(1 - 8)
- 50- W.C. DEMENT
"Les troubles du sommeil et ce qui les sous-tend"
La Nouvelle Presse Médicale 1982, 11, N° 40
(2967 - 2980)
- 51- OMER DEMOL
"Les insomnies du Vieillard"
La Vie Médicale 44 - 1963
(1299 à 1309)
- 52- P. DENIKER
"Effets cliniques des traitements prolongés par les sels de lithium sur
le sommeil, l'appétit et la sexualité"
Encéphale 1977, n° 3
(227 - 239)

- 53- A. DENOEL
"Matière Médicale Végétal (pharmacognosie)
Les Presses Universitaires de Liège 1958 - 2ème Edition
- 54- A. DOMART - J. BOURNEUF
Nouveau Larousse Médical
Livraison LAROUSSE 1986
(1 - 1114)
- 55- PH. DOROSZ
Guide Pratique des Médicaments
Maloine S.A Editeur 1987 - 7ème Edition
(963 - 1029)
- 56- M. DUGAS
"Les troubles du sommeil chez l'enfant"
Revue Internationale de Pédiatrie 1980, N° 101
(9 - 12)
- 57- PH. DUIZABO
"Les hypnotiques"
La Pratique Médicale 1982, 4
(50 - 56)
- 58- CH. ESCANDE
"La chimie des somnifères"
Sciences et Vie : le sommeil et les rêves 1982
N° Hors Série trimestriel
(82 - 88)
- 59- M. ESCANDE - LF GAYRAL - F. GRANIER - J. FAYAT-PICARD -
JP. GARDES - JM LOUSTALAN
"Psychopharmacologie des benzodiazépines - Utilisation clinique"
Revue de l'A. D. P. H. S. O., 7, N° 4
(83 - 94)
- 60- M. ESCANDE - M. GIRARD - F. GRANIER - JP GARDES -
JM. LOUSTALAN - L. SCHIMITT
"Utilisation des benzodiazépines dans le traitement des insomnies"
J. Psychiatrie - Biologie - Thérapeutique 1984, N° 12
(31 - 40)
- 61- A. FELINE - I. LE GOC
"Les benzodiazépines": prescription, consommation, addiction"
Semaine Hospitalière Paris 1985, N° 45
(3172 - 3176)

- 62- D. RERREY-HANIN
"Troubles du sommeil chez l'enfant et comportement diurne"
Revue Internationale de Pédiatrie 1980, N° 101
(47 - 52)
- 63- CI. FEUERSTEIN - JM. GAIO
"Insomnie - Abord actuel"
Actualités Thérapeutiques
Supplément à l'Edition Française Jama 1989
(1 - 16)
- 64- P. FLUCHAIRE
"Bien dormir pour mieux vivre"
Editions DANGLES - St Jean de Braye
- 65- P. FLUCHAIRE
"L'insomnie, c'est fini !"
Editions FANVAL Avril 1986
- 66- M. FONTAN - D. DELOT - JM. PIQUET
"Le sommeil"
Documentation des Laboratoires CLIN MIDY
- 67- D. FRIARD - S. CHAUMIER-BERNARD - A. TREUSSART
"L'insomnie du sujet âgé"
Psychiatrie - Pratique Médicale 1985, 22
(8 - 12)
- 68- JM. GAILLARD
"L'enregistrement du sommeil dans les syndromes dépressifs"
Psychiatrie 1984
(46 - 52)
- 69- JM. GAIO
"Benzodiazépines et insomnie"
"Benzodiazépines : de la recherche à la clinique"
Brochure des Laboratoires ROCHES 1984
(60 - 63)
- 70- JP. GALLET
"Etude d'un sédatif à effet hypnotique chez 50 enfants présentant un trouble du sommeil"
La Médecine Infantile 1985, 92
(475 - 479)

- 71- JP. GALLET - J. VALLETEAU DE MOUILLAC
"Les troubles du sommeil chez l'enfant"
Laboratoires CARRION
(1 - 64)
- 72- JP. GALLET - J. VALLETEAU DE MOUILLAC
"Physiologie du sommeil"
(1 - 8)
- 73- JP. GARDES - J. FAYAT-PICARD - J. FONDARAI - JM. LOUSTALAN
"Hypnotique et réveil"
Semaine Hôpital Paris 1985, 61, N° 14
(939 - 941)
- 74- L. GARMA
"Le symptôme insomnique"
Tempo Médical 1982, N° 109
(33 - 40)
- 75- JM. GASPAZ - AF. ALLAZ
"Evaluation et traitement des troubles du sommeil du patient âgé"
Médecine et Hygiène 1987, 45
(750 - 754)
- 76- C. GAY - H. LOO
"Principales interactions médicamenteuses du lithium en pratique
quotidienne"
Le Concours Médical 1986, 108-42
(3625 - 3628)
- 77- JP. GIROUD - G. MATHE - G. MEYNIEL
"Pharmacologie clinique"
"Base de la thérapeutique"
Expansion Scientifique Française 1979
(1591 - 1617)
- 78- L. GIRRE
"Connaître et reconnaître les plantes médicinales"
Edité par Ouest-France à Rennes 1980
(1 - 160)
- 79- STANISLAS GODLEWSKI - J. DRY
"Analyse séméiologique des insomnies"
La Vie Médicale 1963, 44
(1237 - 1244)

- 80- E. GOGIEN
"Combattre l'insomnie : les petits trucs"
Bien-Etre - Septembre, Octobre 1986
(26 - 27)
- 81- F. GOLDENBERG
"Grandes règles de conduite d'un traitement hypnotique"
"Troubles du sommeil et de la vigilance en pratique quotidienne"
Documentation des Laboratoires UP JOHN
(69 - 78)
- 82- F. GOLDENBERG
"Les troubles du sommeil chez le sujet âgé"
"Problèmes posés par l'administration d'hypnotiques"
Ouest Médical - 38 ème année, N° 5, 1985
(157 - 163)
- 83- F. GOLDENBERG
"Les traitements médicamenteux de l'insomnie"
Revue du Praticien 1988, 38, 24
(1697 - 1700)
- 84- F. GOLDENBERG
"Les hypnotiques et la pharmacologie du sommeil"
Tempo Médical 1982, N° 109
(43 - 51)
- 85- J. GREFFE
"Les neuroleptiques"
Lyon Pharmaceutique 1974, 25
(437 - 461)
- 86- M. GUERMONPREZ
"Les troubles du sommeil"
Cahier de Biothérapie N° 79, Supplément Octobre 1983
(29 - 35)
- 87- M. GUERMONPREZ
"L'insomnie"
Homéopathie Française 73, 2, 1985
(87 - 92)
- 88- A. GUILHAUME
"Le sommeil de l'enfant et ses perturbations"
Tempo Médical 1982, N° 109
(67 - 70)

- 89- A. GUILLARD ET G. FENELON
"Les insomnies et leur traitement"
La Revue du Praticien, 1984, XXXIV, N°40
(2135 - 2140)
- 90- E. GUILLIBERT-GABAIL - E. GUILLIBERT
"Mieux connaître la dépression"
Edité par l'Agence MK à Paris pour les Laboratoires BOOTS-DACOUR
(1 - 157)
- 91- CL. GUIONNET
"L'insomnie n'est plus ce qu'elle était"
Le Quotidien du Médecin, 1985 - 3368
(13 - 20)
- 92- L. HAMEURY
"Troubles du sommeil du nourrisson et du jeune enfant (0 - 3 ans)"
Formation Médicale Continue 1986, 20, N° 8
(525 - 528)
- 93- L. HAMEURY
"Psychiatrie du Nourrisson"
"Troubles du sommeil"
La Pratique Médicale 1986, 35
(21 - 24)
- 94- P. JOUHET
"De la psychopharmacologie à la prescription - III Antidépresseurs"
Laboratoires SPECIA - PARIS
"Connaissance des psychotropes" 1984,
(1 - 24)
- 95- P. JOUHET
"De la psychopharmacologie à la prescription - II Neuroleptiques"
Laboratoires SPECIA - PARIS
"Connaissance des Psychotropes" 1983,
(1 - 28)
- 96- P. JOUHET
"De la psychopharmacologie à la prescription - V Lithium - Antiépileptiques
Psychostimulants"
Laboratoires SPECIA - PARIS
"Connaissance des psychotropes", 1986
(1 - 24)

- 97- P. JOUHET
"De la psychopharmacologie à la prescription"
IV Anxiolytiques - Hypnotiques
"Connaissance des psychotropes"
Editions Médicales SPECIA - PARIS - 1986
(1 - 26)
- 98- M. JOUVET
"Le sommeil réparateur"
La Vie Médicale, 1963, 44
(1247 - 1249)
- 99- V. KAPSAMBELIS - D. GINESTET
"Comment reconnaître une dépression"
Edité par PIL pour les Laboratoires SPECIA à PARIS, 1985
(1- 99)
- 100- I. KARACAN - A.B BLACKBURN - J.I TAORNBY - M. OKAWA - J.P. SALIS
R.L. WILLIAMS -
"Effet du chlorhydrate de Doxépine (SINEQUAN) sur le sommeil et la
symptomatologie clinique chez les malades atteints de dépression névro-
tique avec troubles du sommeil"
Psychologie Médicale 1977, 9, N° 6
(1039 - 1061)
- 101- L. KREISLER
"Comment se traite l'insomnie d'un enfant"
Gazette Médicale de France 1977, 84, N° 34
(3717 - 3720)
- 101- L. KREISLER
"Quand l'enfant dort mal"
Gazette Médicale 1987, 94, N° 19
(90)
- 103- L. KREISLER
"L'insomnie de l'enfant"
La Vie Médicale 1963, 44
(1311 - 1320)
- 104- D. KURTZ
"Le syndrome d'apnées du sommeil"
La Revue du Praticien, Troubles du Sommeil 1988, N° 24
(1076 - 1710)

- 105- O. LAFONT - B.LAMBREY - P. TACHON - C.JACQUOT
"Le métabolisme des barbituriques et son importance dans la décroissance des taux tissulaires"
Lyon Pharmaceutique 1982, 33, 4
(245 - 251)
- 106- G. LAGIER
"Troubles possibles après arrêt d'un traitement prolongé par les benzodiazépines chez l'homme" (Toxicomanies exclues)
Thérapie 1985, 40
(51 - 57)
- 107- L. LAMBERG - C. GOLDSTEIN
"Etudes sur les causes et le traitement de l'insomnie et des autres troubles du sommeil"
Jama 1985, 10, N° 110
(1189 - 1198)
- 108- P. LEMOINE - J. MOURET
"Les découvertes de la nuit"
Le déroulement du sommeil est perturbé dans certaines affections ; Narcolepsie, apnées du sommeil, dépression, etc...
La Revue du Praticien - Médecine Générale 1987, N° 11
(1 - 5)
- 109- T. LEMPERIERE - J. ADES
"Comment s'inscrit l'insomnie dans les cadres de la nosographie psychiatrique"
La Nouvelle Presse Médicale, 14 Octobre 1982, 40
(2981 - 2986)
- 110- CL. LEROY - M. HEDOUIN
"Les troubles du sommeil et leurs traitements"
Encyclopédie Médico-chirurgicale 1979, 25436 B10-3
- 111- C. MADELIN
"Dépressions et antidépresseurs : mieux les connaître pour mieux prescrire"
Gazette Médicale de France, 18.11.1983, 90, N° 7
(618 - 621)
- 112- P. MAZET ET A. BRACONNIER
"Le sommeil de l'enfant et ses troubles"
Que sais-je ?
Presses Universitaires de France 1986
(5 - 125)

- 113- DR. MAURICE MEHL
"Physiopathologie du sommeil"
Laboratoire CONSEIL OBERLIN 1984
(1 à 17)
- 114- G. MIGNOT - R.M CHICHMANIAN
"Conduite et surveillance d'un traitement par les benzodiazépines"
Le Concours Médical 1986, 108, 40
(3395 - 3406)
- 115- M. MINZ - M. PHILIPPEAU
"Pathologie du sommeil et troubles associés"
La Revue de Médecine 1980, 34
(1709 à 1734)
- 116- R. MOATTI
"Le stress, les états dépressifs et la phytothérapie"
Plantes et Médecins, Juillet 1984, N° 10
- 117- J.L. MONTASTRUC
"Médicaments de l'insomnie - Barbituriques ou benzodiazépines ?
Lesquels choisir ? Réflexions pharmacologiques"
Nouvelle Revue Médicale Toulouse 1983, 1
(863 - 869)
- 118- J. MONTPLAISIR
"L'insomnie et son traitement"
Revue du Praticien : trouble du sommeil, 1988, N° 24
(1693 - 1696)
- 119- MR MORO ET P. MAZET
"Mon enfant dort mal, que faire ?"
Formation Médicale Continue 1987, n° 952
(14 - 16)
- 120- J. MOURET - P. LEMOINE - MP MINUIT - M. RENARDET
"Intérêt des études polygraphiques de sommeil dans le suivi des traitements antidépresseurs"
"Application à la Trazolone"
Psychiatrie et Psychobiologie 1988, 3
(29 - 36)
- 121- J. MOURET - D. UMBER - J. LECHERE - JP MICOLLE
"Réponse aux mal-dormants"
Le Quotidien du Médecin, 25 Novembre 1987, N° 587

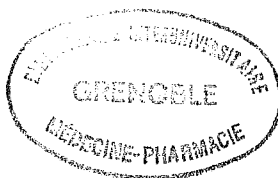
- 122- G. NAHAS - R. TROUVE avec la collaboration de M. RUDLER -
L. ALBRAND - N. BEJEROT
"Toxicomanie - Pharmacodépendance"
MASSON Editeur
(59 - 64)
- 123- ANTONY N. NICHOLSON
"La place des hypnotiques en thérapeutique"
Actualité de Médecine Internationale - Psychiatrie 1986, N° 36
(902 - 918)
- 124- J. NICK - H. REMY - A. MOINET
"La dépression nerveuse de l'adulte"
Edité par P. I. L. 94160 ST MANDE,
(1 - 105)
- 125- DR. D. OLIVIER
"Mieux définir les posologies optimales des benzodiazépines"
Informations Médicales 1988, N° 4191
- 126- I. OSWALD
"Médicaments hypnotiques et sommeil"
Le Concours Médical 1987, 109, N° 37
(3633 - 3636)
- 127- F. DE PAILLERETS - M. DUGAS - JP GALLET - P. GALLET - P. GRENET
Y. HUET DE BAROCHEZ
"Etude d'un sédatif de l'enfant dans 5 services de Pédiatrie"
La Médecine Praticienne/Spécialité: 1977, 1
(1 - 3)
- 128- G. PARMENTIER
"Dépression et sommeil"
Euthérapie, 1987, Neuilly-sur-Seine
(1 - 13)
- 129- G. PARMENTIER
"Propriétés pharmacocinétiques des benzodiazépines"
Journal de Psychiatrie Biologique et Thérapeutique 1984, N° 13
(13 - 17)
- 130- P. PASSOUANT
"Le sommeil de l'homme et ses anomalies"
Documentation des Laboratoires SPECIA
(1 - 35)

- 131- P. PASSOUANT
"Les troubles du sommeil"
La Synthèse Médicale 1978, 42
(1 - 12)
- 132- P. PASSOUANT
"Aperçu sur la physiologie et les désordres du sommeil"
La Revue de Médecine 1981, 22, N° 44
(2719 - 2724)
- 133- R. PAUWELS
"Les insomnies psychiatriques"
La Vie Médicale, Septembre 1963, 44
(1265 - 1272)
- 134- Y. PELICIER
"Le sommeil et son utilité"
La Vie Médicale 1984, 65, N° 16
(605 - 606)
- 135- Y. PELICIER
"Diagnostic des insomnies de l'adulte - Chercher la cause"
Tonus - Les Dossiers Médicaux 1982 - Supplément au N° 632
(10)
- 136- Y. PELICIER
"Indications et contre-indications formelles des benzodiazépines"
Assises de Médecine - Conceptions actuelles de la thérapeu-
tique anxiolytique 1983
(19 - 26)
- 137- Y. PELICIER - M. PELICIER
"Définir l'angoisse pathologique"
La Vie Médicale, 1978, 13
(1105 - 1109)
- 138- Y. PELICIER - P. ROSADO
"Les troubles de l'anxieux"
Laboratoire ROCHE à Neuilly-sur-Seine
- 139- R. PINTO
"Manuel pratique d'homéopathie"
Imprimerie DEHAN, 1984

- 140- A. PUECH
"Réflexions sur la classification pharmacobiochimique des antidépresseurs"
La Gazette Médicale, 9 Novembre 1984
(1 - 80)
- 141- J.F REVERZY - J.F DAMERON - M. GUYADER
"Les neuroleptiques"
Encyclopédie Médico-chirurgicale 1979, 25420, B30-3
- 142- J.F REVERZY - J.F DAMERON - M. GUYADER
"Les hypnotiques"
Encyclopédie Médico-chirurgicale 1979, 25420, C50-3
(1 - 6)
- 143- J.P ROCHER
"Benzodiazépines"
Lyon Pharmaceutique 1984, 35, 3
(149 - 167)
- 144- S. ROYANT-PAROLA
"Les altérations du rythme veille-sommeil"
Tempo Médical 1982, N° 109
(25 - 30)
- 145- S. ROYANT-PAROLA
"Somnambulisme, terreurs nocturnes, cauchemars et autre parasomnies"
"Troubles du sommeil et de la vigilance en pratique quotidienne"
Documentation des Laboratoires UP JOHN
(33 - 40)
- 146- S. ROYANT-PAROLA
"Sommeil et affections psychiatriques : l'anxieux, le névrosé, le déprimé, le maniaque, etc..."
"Trouble du sommeil et de la vigilance en pratique quotidienne"
Documentation des Laboratoires UP JOHN
(63 - 68)
- 147- P.Y SALOMON
"Les somnifères"
Le Journal des Pharmacies et des Laboratoires, 9 Mars 1987
(1 - 6)
- 148- D. SAMSON-DOLLFUS
"Le sommeil du nourrisson de moins d'un an"
Tempo Médical, 1982, N° 109
(63 - 67)

- 149- SCHULZ
"La pharmacologie clinique des antidépresseurs : hypothèses et développement futurs"
Médecine et Hygiène, 1987, 45
(1258 - 1264)
- 150- J.C SCOTTO - J.P HUBER
"Vraies et fausses dépression"
Edité par PIL, 1983
(1 - 88)
- 151- A. SOULAIRAC - J. UNAL
"L'anxiété"
Tome 1 : Biologie et Psychopathologie
(1 - 67)
- 152- M. SOULE - J.C DELAPORTE
"Les insomnies psychogènes"
La Vie Médicale, Septembre 1963, 44
(1273 - 1278)
- 153- "STILNOX"
Documentation des Laboratoires Synthélabo France
(5 - 140)
- 154- "Imovane - Une nouvelle vision du sommeil"
Documentation des Laboratoires THERAPLIX
(1 - 67)
- 155- J. TOUCHON
"Le sommeil de la personne âgée dépressive"
Tempo Médical
(1 - 5)
- 156- J. TOUCHON
"Traitement de l'insomnie de l'adulte"
Impact - Le Praticien PPP, 1985, N° 86
(19 - 28)
- 157- J.R. TROUBAT
"Dormir !!!"
Laboratoires ROCHE, Juin 1987
- 158- Documentation des Laboratoires UP JOHN avec la collaboration
du Quotidien du Médecin
Nycthemere, 1987, N° 2
(3)

- 159- J.M VANELLE - H. LOO - F. RAFFAITIN - V. GRANBOULAN
"Les médicaments du sommeil"
Gazette Médicale 1987, N° 19, 94
(41 - 48)
- 160- O. VAROQUAUX - N. BRION -
"Les benzodiazépines"
Le Moniteur Internat, 1987, N° 1
(12 - 22)
- 161- DICTIONNAIRE VIDAL 1989, 65ème Edition du VIDAL - PARIS
(1 - 1911)
- 162- J.D VINCENT
"La physiologie du sommeil"
La Nouvelle Presse Médicale, 1979, N° 31, 8
(2505 - 2510)
- 163- R. VIOLET
"Les remèdes de Grand-mère : s'endormir grâce aux plantes"
Nythemere, 1987, N° 1
(5)
- 164- E. WEITZENBLUM
"Perturbation du sommeil chez le bronchitique chronique"
Pneumologie du Praticien, 1987
(1 - 20)
- 165- E. ZARI FIAN - H. LOO
"Les antidépresseurs"
Laboratoires ROCHE
(1 - 454)



AUTORISATION D'IMPRESSION

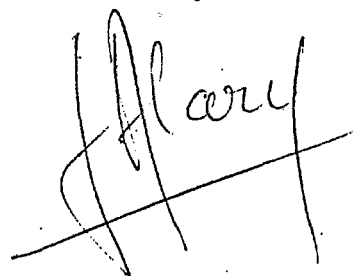
De la Thèse dont l'intitulé est : L'INSOMNIE ET SON TRAITEMENT

CANDIDAT : Mlle UGINET Evelyne

VU

GRENOBLE, le 4 Septembre 1989

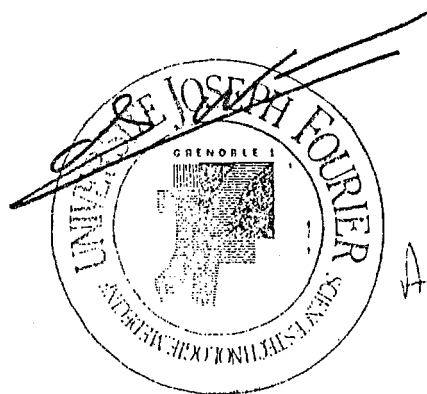
Le Président du Jury



VU

GRENOBLE, le 15 septembre 1989

Le Président de l'Université
Joseph FOURIER GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine



A. P. M. S.

A U T O R I S A T I O N D ' I M P R E S S I O N

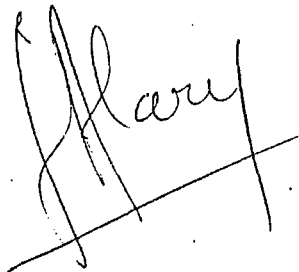
De la Thèse dont l'intitulé est : L'INSOMNIE ET SON TRAITEMENT

CANDIDAT : Mr TOYEN Philippe

VU

Le Président du Jury

GRENOBLE, le 4 Septembre 1989



VU

Le Président de l'Université
Joseph FOURIER GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine

GRENOBLE, le 15 septembre 1989

