

# Insomnie

**L'insomnie est un trouble fréquent au cours duquel le patient a des difficultés à dormir. Elle a plusieurs causes et peut perturber la vie. De nombreux médicaments ont été développés mais de nouvelles approches thérapeutiques restent toujours nécessaires.**

## Qu'est-ce que l'insomnie?

L'insomnie est un trouble du sommeil. Ce mot est issu du nom latin « somnium » qui signifie songe, rêve. Les personnes souffrant d'insomnie; (i) ont des difficultés à s'endormir; (ii) se réveillent souvent durant la nuit et ont des problèmes pour se rendormir; (iii) se réveillent trop tôt le matin; (iv) présentent un sommeil qui n'est pas ressenti comme revigorant ou réparateur. Les insomniaques peuvent souffrir de l'un ou de plusieurs de ces symptômes. L'insomnie peut entraîner des problèmes au cours de la journée comme de la somnolence, de la fatigue, des difficultés de concentration et de l'irritabilité. Ce trouble ne se définit pas par le nombre d'heures de sommeil d'une personne, puisque la quantité de sommeil nécessaire pour récupérer varie d'une personne à l'autre. Si la plupart des personnes ont besoin de 7 à 8 heures de sommeil, certaines se sentent bien avec un nombre moindre alors que d'autres en ont besoin davantage. La majorité des personnes qui dorment mal la nuit restent au lit trop longtemps, ce qui augmente le temps passé à rester éveillé en position allongée. De nombreux insomniaques ont des pensées intrusives avant de s'endormir ou lorsqu'ils se réveillent la nuit. De telles préoccupations les empêchent de dormir.

L'insomnie est primaire ou secondaire. L'insomnie primaire se caractérise par des troubles de sommeil qui ne sont pas directement associés à un quelconque autre problème. L'insomnie secondaire signifie qu'une personne a des problèmes de sommeil en raison de son état de santé comme une dépression, des brûlures d'estomac, de l'asthme, des douleurs généralisées ou des réactions dues à un médicament. L'insomnie peut être aiguë ou de courte durée alors que l'insomnie chronique remonte à plus longtemps. L'insomnie aiguë dure d'une nuit à quelques semaines. Sa cause est souvent due à un état de perturbation émotionnelle et peut être liée à un événement spécifique unique. Il y a insomnie chronique, lorsqu'une personne souffre d'insomnie au moins trois nuits par semaine pendant un mois, voire plus. Elle peut avoir plusieurs causes et survenir en même temps que d'autres problèmes de santé.

Pour établir le diagnostic de l'insomnie, un examen clinique, le recueil des antécédents médicaux ou l'histoire du sommeil peuvent être nécessaires. Il est souvent demandé aux patients de tenir un agenda journalier de leur sommeil pendant quelques semaines. Dans certains cas, les patients peuvent être envoyés dans un centre spécialisé du sommeil, pour y subir des examens spécialisés.

## Qui est atteint d'insomnie?

En 1999, une enquête a été réalisée dans quatre pays européens (France, Allemagne, Royaume-Uni et Espagne) à l'aide d'interrogatoires auprès d'environ 2000 adultes



### Comportements et insomnie

Certains comportements contribuent à entretenir l'insomnie:

- le fait de s'attendre à avoir des difficultés à dormir et s'en inquiéter;
- absorber des quantités excessives de caféine;
- boire de l'alcool avant de se coucher;
- fumer avant de se coucher;
- avoir des horaires irréguliers ou constamment perturbés de sommeil/réveil.

dans chacun de ces pays. Elle a révélé une prévalence moyenne de l'insomnie de 30 à 45 pour cent, conformément aux études précédentes. Ceci signifie que quelques 100 millions de personnes souffrent d'une certaine forme d'insomnie dans l'Union Européenne. Un autre fait marquant révélé par cette étude est le fait que 60 pour cent des insomniaques interrogés ont déclaré ne pas souffrir de problèmes de sommeil chaque nuit, confirmant par là le caractère fluctuant de ce trouble. L'insomnie a tendance à augmenter avec l'âge et touche 40 pour cent des femmes et 30 pour cent des hommes.

Aux Etats-Unis, quelque 70 millions de personnes souffrent de troubles du sommeil. L'enquête de la « National Sleep Foundation » effectuée en 2002, a révélé que 35 pour cent des adultes des Etats-Unis déclaraient avoir présenté des insomnies chaque nuit ou la plupart des nuits au cours de l'année passée.

### Quels sont les traitements actuels?

Des épisodes d'insomnie de courte durée peuvent être traités à l'aide de plantes médicinales ou ne nécessiter aucun traitement. Mais si l'insomnie entraîne chez les patients des difficultés à travailler durant la journée en raison d'un état de fatigue, des médicaments deviennent nécessaires pendant une durée limitée. Le traitement de l'insomnie chronique inclut en premier lieu de traiter tous les problèmes de santé sous-jacents à l'origine de l'insomnie. En cas de persistance, il est suggéré d'avoir recours à des thérapies comportementales et à des médicaments. Les traitements actuels incluent des agonistes des récepteurs des benzodiazépines, des agonistes des récepteurs de l'acide gammabutyrique (GABA) et des traitements à double action qui antagonisent à la fois les récepteurs des benzodiazépines et des récepteurs GABA.

Quel que soit le médicament utilisé, ce médicament ne devra être prescrit le soir que pendant trois semaines puis une nuit sur deux pendant trois autres semaines ou de manière intermittente afin que le patient puisse avoir un certain contrôle sur la qualité de sommeil obtenue mais ne développe point une dépendance. Un traitement à court terme complète les méthodes non pharmacologiques, comme le fait de tenir un agenda quotidien du sommeil, l'application de techniques de relaxation, de développer des attentes réalistes en termes de sommeil et de renforcer la capacité du patient à faire face au stress qui contribue à l'insomnie.

### Quels sont les traitements en développement?

En septembre 2004, la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament appartenant à une nouvelle classe pour les troubles du sommeil a été déposée auprès des autorités de santé. La molécule en question est un agoniste sélectif des récepteurs MT1 de la mélatonine. Les récepteurs MT1 et MT2 de la mélatonine sont situés au niveau du noyau suprachiasmatique – aire située au-dessus du chiasma optique qui est responsable de la régulation du cycle sommeil-éveil d'une durée de 24 heures. La mélatonine se fixant aux récepteurs MT1 régule le sommeil alors que la mélatonine se fixant aux récepteurs MT2 aide l'organisme lors de l'alternance entre la nuit et le jour.

D'autres agonistes de la mélatonine sont en cours d'étude. Un dossier d'AMM concernant un produit destiné au traitement des insomnies chez le sujet âgé a été déposé auprès des autorités de santé alors que deux autres molécules sont en cours d'essais de phase II.

D'autres études cliniques de phase II sont également en cours. Elles portent sur des agonistes des récepteurs de la mélatonine MT1 afin de traiter les troubles du rythme circadien du sommeil.

Des dossiers d'AMM concernant des formules à libération modifiée et à libération immédiate d'un agoniste des récepteurs du GABA ont été également déposés auprès des autorités de santé pour le traitement de l'insomnie.

Les formules à libération modifiée ont été développées en vue d'une utilisation chez les patients âgés qui éprouvent des difficultés de maintien du sommeil. Chez les patients recevant le nouveau traitement à libération modifiée, la durée totale du sommeil a été plus longue. Des améliorations plus importantes du critère d'efficacité du maintien du sommeil (à savoir réveil après le début du sommeil, durée total de l'éveil et nombre de réveils après le début du sommeil) ont également été rapportées. Les patients recevant le médicament ont estimé qu'il leur était plus facile de dormir – la durée d'endormissement étant significativement améliorée.



Des études cliniques de phase III réalisées avec une forme à libération lente d'un produit agissant comme un agoniste des récepteurs des benzodiazépines (oméga), sont également en cours.

D'autres groupes de recherche développent un ambitieux programme d'essais cliniques de phase III sur un agoniste des récepteurs GABA étudié dans le cadre du traitement de patients souffrant de dépression, de polyarthrite rhumatoïde et chez les femmes présentant des symptômes de la périménopause. Un analogue du GABA, un agoniste des récepteurs du GABA A, est en cours d'essais cliniques de phase III, l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché étant attendue vers la mi-2007.

### **Quelles sont les perspectives à plus long terme?**

La plupart des enquêtes sur l'insomnie ont montré une utilisation sub-optimale des ressources médicales. Ceci souligne le besoin urgent de développer de nouvelles approches thérapeutiques, en terme d'utilisation de médicaments capables de réconcilier les contraintes de santé publique avec la mise à disposition d'un service optimal pour le patient. Les objectifs principaux sont de prévenir une dépendance psychologique et de rationaliser leur usage pour en faire des médicaments utilisés « à la demande ».

Récemment, des chercheurs ont localisés deux centres, qu'ils pensent correspondre à « l'interrupteur du sommeil » dans le cerveau humain. Le noyau ventrolatéral préoptique localisé dans l'hypothalamus antérieur contient des neurones actifs pendant le sommeil tandis que l'hypothalamus postéro-latéral contient des neurones essentiels au maintien normal de l'éveil. Prises ensemble, ces structures interdépendantes sont considérées comme « l'interrupteur du sommeil » qui maintient les personnes éveillées dans la journée et endormies la nuit. Ces résultats permettent d'espérer que les nouveaux médicaments, au lieu d'avoir un effet sédatif sur l'ensemble du système nerveux central, pourraient agir de manière spécifique sur les centres qui contrôlent vraiment le sommeil, générant ainsi un sommeil plus proche du sommeil naturel.

Les neuropeptides sont également un autre centre d'intérêt dans les recherches en cours. L'hypocrétine, un neuropeptide, également connue sous le nom d'orexine, a été impliqué dans l'éveil puisque sa suppression entraîne un trouble du sommeil, la narcolepsie. Des modèles animaux ont révélé qu'une atteinte des récepteurs de l'hypocrétine portant des neurones situés dans la partie du cerveau connue sous le nom de *substance noire*, entraîne de l'insomnie. Des recherches sont en cours pour savoir si l'insomnie faisant suite à une lésion de la *substance noire* est un effet direct ou si l'insomnie est un phénomène secondaire à une augmentation de l'activité motrice résultant de la diminution du contrôle du tonus inhibiteur par la *substance noire*.

#### **MISE EN GARDE**

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumvirat