

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER



Université
de Toulouse

FACULTE DE SANTE

DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2023

THESE 2023/TOU3/2058

THESE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par : **SICARD Sophie**

LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DU SOMMEIL A L'OFFICINE PAR LA PHYTOTHERAPIE ET L'AROMATHERAPIE

Date de soutenance : 08/09/2023

Directeur de thèse : **Mr FABRE Nicolas**

JURY

Président : **Mr FABRE Nicolas**

1er assesseur : **Mme GADEA Alice**

2ème assesseur : **Mr FIEFFE Marin**

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 20 février 2023

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie
M. CHATELUT E.	Clinique
Mme DE MAS MANSAT V.	Pharmacologie
M. FAVRE G.	Hématologie
Mme GANDIA P.	Biochimie
M. PARINI A.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Physiologie
Mme ROUSSIN A.	Bactériologie -
Mme SALLERIN B.	Virologie
M. VALENTIN A.	Pharmacologie
	Pharmacie
	Clinique
	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie -
Mme COUDERC B.	Sémiologie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Biochimie
M. FABRE N.	Physiologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacognosie
M. GUIARD B.	Pharmacie Galénique
M. LETISSE F.	Pharmacologie
Mme MULLER-STAUMONT C.	Chimie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	pharmaceutique
M. SEGUI B.	Toxicologie -
Mme SIXOU S.	Sémiologie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Biologie Cellulaire
	Biochimie
	Chimie analytique
	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERAËVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
Mme RIGOLOT L	Biologie Cellulaire, Immunologie

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique
Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique

REMERCIEMENTS

A mon président de jury et directeur de thèse, Monsieur Nicolas FABRE,

Je tiens à vous remercier de m'avoir fait confiance, malgré vos nombreuses charges, et d'avoir accepté de devenir mon directeur de thèse. Merci de m'avoir consacré une partie de votre temps que je sais particulièrement précieux. Merci pour votre disponibilité, vos conseils et votre écoute. Enfin, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Soyez assuré de ma profonde considération.

A Madame Alice GADEA,

Vous avez accepté d'être membre du jury de ma soutenance de thèse et je vous en remercie. Merci de me consacrer de votre temps et d'accepter d'étudier mon travail avec attention et intérêt. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur Marin FIEFFE,

Merci d'avoir accepté, sans hésitation, d'intégrer mon jury de thèse. Merci également pour tes nombreux conseils au comptoir durant trois années, pour ton partage et la bonne humeur que tu dégageais autour de toi. C'était un réel plaisir de travailler à tes côtés, et encore plus aujourd'hui de te compter dans mon jury.

A Florent, mon (futur) mari,

Merci pour TOUT. Merci pour ces quatre dernières années durant lesquelles tu m'as poussée vers le haut et encouragée à ne pas baisser les bras. Merci pour tes poèmes inspirés, ta technique du Bernard-l'hermite, tes massages de pieds et surtout, surtout... Merci pour les tranches de saucisson que tu me coupais (chaque soir) pour me motiver. Enfin, merci d'être la meilleure personne qui puisse partager ma vie.

A mes beaux enfants, Azaëlle, Axell et Aronn,

Merci à vous trois pour votre joie de vivre au quotidien, vos plus belles bêtises et vos sourires communicateurs. Merci d'être ces petites boules d'énergie qui donnent envie de se lever le matin, envie de réussir et envie d'avancer pour vous offrir le meilleur avenir possible.

A ma Maman et Eric,

Merci Maman pour ta confiance, ton aide, ton amour et tous les sacrifices que tu as fait pour me donner la chance de réussir. Merci à vous deux pour tous ces allers retours à Toulouse, ces tupperts de repas et pour le temps que vous m'avez consacré. Merci de m'avoir aidée à me construire, à grandir, à m'affirmer et à être aujourd'hui une femme indépendante.

A ma sœur Audrey,

Merci « Audé » pour ton soutien, ton écoute et tes conseils avisés de grande sœur. Tu as toujours senti quand ça n'allait pas et su m'aider de la meilleure des façons. Je te remercie également d'avoir fait de moi une tatie complètement gaga... Merci à toi, à Yanis et à Melwan.

A mes grands-parents,

Merci de m'avoir transmis le goût des bonnes choses et merci de m'avoir amenée à Malcros durant tous les étés de mon enfance. Merci à toi, papi, pour tes cabanes à oiseaux, pour les légumes de ton bon potager et pour ton regard qui brille quand tu es entouré de tes petits enfants. Merci à toi, ma mamie adorée, d'avoir toujours pris le temps de « faire ce qu'il fallait » à chacun de mes partiels. Enfin, merci d'avoir toujours fait de tes petits enfants ta priorité.

A mon arrière-grand-mère, Léontine,

Merci « mémé », pour les 20 années que j'ai eu la chance de passer à tes côtés. Merci pour ces boîtes de petits écoliers que tu prenais toujours le temps de nous acheter. J'aurais tant aimé que tu sois là aujourd'hui, et j'espère que tu aurais été fière de moi.

A Thierry, Cathy, Théo et Nino,

Merci de m'avoir toujours ouvert la porte et de m'avoir écrit ce mail en 2013. Nous n'en avons jamais reparlé mais à partir de ce jour-là, j'ai su que je pouvais compter sur vous. Merci de dégager tant de sérénité, de simplicité, de bonheur et de bienveillance autour de vous.

A mon « Quatuor de Lapé », Molly, Pierre et Pierre,

Merci pour votre amitié infaillible. C'est une fierté pour moi que l'on soit tous les quatre toujours aussi proches dix ans plus tard... même si vous avez tenté de vous débarrasser de moi avec ce saut à l'élastique !

A Léa, ma binôme,

Merci d'avoir partagé ces années à la fac et de les avoir remplies de rires, de larmes, de cafés noisette et de sorties shopping imprévues. Je suis fière que l'on soit arrivées au bout du chemin ensemble, et que bientôt, l'on devienne des consœurs pharmaciennes.

A la pharmacie de La Renaudié,

Je tiens à remercier sincèrement Madame Sophie Rouziere et Monsieur Rémi Boudou de m'avoir permis d'acquérir sept années d'expérience au sein de leur officine. Merci à toute l'équipe pour votre bonne humeur, les gâteaux et les anecdotes que l'on a partagées. Enfin, un grand merci à ma Joëlle adorée, merci de m'avoir partagé et transmis ta passion pour l'herboristerie.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	8
I. SOMMEIL ET TROUBLES DU SOMMEIL.....	10
1. PHYSIOLOGIE DU SOMMEIL	10
1.1. <i>Définition.....</i>	<i>10</i>
1.2. <i>Cycle veille sommeil</i>	<i>10</i>
1.2.1) La veille.....	11
1.2.2) Le sommeil lent	11
1.2.3) Le sommeil paradoxal	14
1.3. <i>Régulation veille sommeil</i>	<i>16</i>
1.3.1) Le rythme homéostasique.....	16
1.3.2) Le rythme circadien	17
1.3.2.1) Les gènes horloges	17
1.3.2.2) Le rôle de la lumière	18
1.3.2.3) La mélatonine.....	18
2. TROUBLES DU SOMMEIL	19
2.1. <i>Définition et épidémiologie.....</i>	<i>19</i>
2.2. <i>Classification des insomnies.....</i>	<i>20</i>
2.2.1) L'insomnie transitoire à court terme	20
2.2.2) L'insomnie chronique primaire	21
2.2.3) L'insomnie chronique secondaire	22
2.3. <i>Diagnostic de l'insomnie</i>	<i>22</i>
2.3.1) Protocole et interrogatoire clinique.....	22
2.3.2) L'agenda du sommeil et l'actimétrie.....	23
2.3.3) La polysomnographie	24
II. LA PHYTOTHERAPIE CONTRE LES TROUBLES DU SOMMEIL.....	26
1. UTILISATION DE LA PHYTOTHERAPIE	26
1.1. <i>Définitions</i>	<i>26</i>
1.2. <i>Méthodes d'utilisation en phytothérapie.....</i>	<i>27</i>
2. LES PRINCIPALES PLANTES UTILISEES DANS LES TROUBLES DU SOMMEIL	28
2.1. <i>L'aubépine.....</i>	<i>28</i>
2.1.1) Description	28
2.1.2) Partie utilisée et conseils d'utilisation	28
2.1.3) Composition et propriétés associées	29
2.1.4) Effets indésirables et contre-indications.....	29
2.2. <i>Le houblon.....</i>	<i>30</i>
2.2.1) Description	30
2.2.2) Partie utilisée et conseils d'utilisation	30
2.2.3) Composition et propriétés associées	31
2.2.4) Effets indésirables et contre-indications.....	31
2.3. <i>La mélisse.....</i>	<i>32</i>
2.3.1) Description	32

2.3.2)	Partie utilisée et conseils d'utilisation	32
2.3.3)	Composition et propriétés associées	33
2.3.4)	Effets indésirables et contre-indications.....	33
2.4.	<i>La passiflore</i>	34
2.4.1)	Description	34
2.4.2)	Partie utilisée et conseils d'utilisation	34
2.4.3)	Composition et propriétés associées	35
2.4.4)	Effets indésirables et contre-indications.....	35
2.5.	<i>La valériane</i>	36
2.5.1)	Description	36
2.5.2)	Partie utilisée et conseils d'utilisation	36
2.5.3)	Composition et propriétés associées	37
2.5.4)	Effets indésirables et contre-indications.....	38
2.6.	<i>La verveine odorante</i>	38
2.6.1)	Description	38
2.6.2)	Partie utilisée et conseils d'utilisation	38
2.6.3)	Composition et propriétés associées	39
2.6.4)	Effets indésirables et contre-indications.....	39
3.	EXEMPLES DE MELANGES DE PLANTES DISPONIBLES A L'OFFICINE	40
3.1.	<i>Spécialités pharmaceutiques à base de plantes contre les troubles du sommeil..</i>	40
3.2.	<i>Compléments alimentaires contre les troubles du sommeil</i>	42
III.	L'AROMATHERAPIE CONTRE LES TROUBLES DU SOMMEIL	44
1.	GENERALITES	44
1.1.	<i>Définitions</i>	44
1.2.	<i>Procédés d'obtention des huiles essentielles</i>	44
1.2.1)	Les huiles essentielles obtenues par distillation à la vapeur	45
1.2.2)	Les huiles essentielles obtenues par expression à froid	46
1.2.3)	Les huiles essentielles obtenues par extraction au dioxyde de carbone supercritique	47
1.2.4)	Rendement d'obtention des huiles essentielles	48
1.3.	<i>Voies d'utilisation</i>	49
1.3.1)	La voie orale	49
1.3.2)	La voie cutanée.....	50
1.3.3)	L'inhalation.....	51
2.	LES HUILES ESSENTIELLES UTILISEES CONTRE L'INSOMNIE	53
2.1.	<i>La bergamote</i>	53
2.1.1)	Classification et généralités.....	53
2.1.2)	Indications	54
2.1.3)	Etude d'efficacité.....	54
2.1.4)	Utilisations contre les troubles du sommeil	55
2.1.5)	Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications	55
2.2.	<i>La camomille romaine</i>	56
2.2.1)	Classification et généralités.....	56
2.2.2)	Indications	57
2.2.3)	Etude d'efficacité.....	57
2.2.4)	Utilisations contre les troubles du sommeil	58

2.2.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications	59
2.3. <i>La lavande officinale</i>	59
2.3.1) Classification et généralités.....	59
2.3.2) Indications	60
2.3.3) Etudes d'efficacité	60
2.3.4) Utilisations contre les troubles du sommeil	63
2.3.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications	64
2.4. <i>La mandarine</i>	64
2.4.1) Classification et généralités.....	64
2.4.2) Indications	65
2.4.3) Etude d'efficacité.....	65
2.4.4) Utilisations contre les troubles du sommeil	66
2.4.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications	67
2.5. <i>L'orange douce</i>	67
2.5.1) Classification et généralités.....	67
2.5.2) Indications	68
2.5.3) Etude d'efficacité.....	69
2.5.4) Utilisations contre les troubles du sommeil	69
2.5.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications	70
2.6. <i>Le petit grain bigarade</i>	70
2.6.1) Classification et généralités.....	70
2.6.2) Indications	71
2.6.3) Etude d'efficacité.....	72
2.6.4) Utilisations contre les troubles du sommeil	73
2.6.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications	74
3. EXEMPLES DE MELANGES POSSIBLES D'HUILES ESSENTIELLES	74
CONCLUSION	78
ANNEXES	79
TABLE DES FIGURES	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	86
SERMENT DE GALIEN	100

ANNEXES

Annexe 1 : Echelle de somnolence d'Epworth

Annexe 2 : Questionnaire de Vis-Morgen

Annexe 3 : Index de qualité du sommeil de Pittsburgh

Annexe 4 : Agenda du sommeil

Introduction

Le sommeil est une fonction essentielle pour l'Homme. Dormir est nécessaire au développement des fonctions cérébrales, des sécrétions hormonales et de l'immunité. Il permet de réduire le métabolisme basal, abaisser la température corporelle et prévenir le vieillissement. Des études ont également prouvé que le sommeil joue un rôle primordial dans la concentration, l'apprentissage et la mémorisation. *A contrario*, le manque de sommeil augmente le risque de maladies cardio-vasculaires, d'obésité, de diabète mais également de cancer. (1,2)

Le sommeil est donc obligatoire mais sa durée nécessaire est variable d'un individu à l'autre. D'un point de vue génétique, chaque Homme est unique et développe une capacité de récupération différente. Toutefois, on considère qu'il serait nécessaire de réaliser au minimum trois à cinq cycles de 90 minutes par nuit pour ne pas engendrer de conséquences négatives sur le corps humain. (3)

Entre 30 et 50 % des adultes français déclarent rencontrer régulièrement des difficultés à dormir, et selon la 4^{ème} édition de la classification du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV), l'insomnie concerne entre 15 et 20 % de la population française. De plus, on note une forte augmentation de troubles du sommeil au cours des cinquante dernières années. (4) Ces derniers constituent donc un fléau de notre société et la qualité du sommeil est un axe essentiel en matière de santé publique.

Le traitement de l'insomnie repose sur une amélioration de l'hygiène de vie de la personne et l'élimination de la cause (dépression, hyperthyroïdie, apnée du sommeil...). Parallèlement, le médecin peut prescrire un médicament hypnotique comme des benzodiazépines et apparentés. Cependant, ces traitements ne devraient être réservés qu'aux cas les plus résistants d'insomnie et devraient être de courte durée (moins de quatre semaines). En effet, les benzodiazépines peuvent provoquer une dépendance et être responsables de nombreux effets délétères pour le corps humain. Pourtant, les français figurent parmi les principaux consommateurs d'hypnotiques avec une augmentation constante au cours des dernières années. (5) C'est pourquoi, devant leur surconsommation et un mésusage important, la Haute Autorité de Santé (HAS), la Direction Générale de la Santé (DGS) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) incitent à diminuer leur utilisation. (6)

L'une des alternatives possibles face à l'utilisation excessive de médicaments hypnotiques est la prise en charge naturelle. La phytothérapie et l'aromathérapie connaissent un essor important ces vingt dernières années et leur utilisation contre les troubles du sommeil est particulièrement intéressante à développer et promouvoir pour un pharmacien d'officine.

Ce travail de thèse se divisera en trois grandes parties.

Dans un premier temps, nous rappellerons les principales caractéristiques du sommeil en partant de la physiologie de celui-ci jusqu'aux différentes classes d'insomnies et moyens de diagnostic. Dans un second temps, nous parlerons des diverses alternatives possibles en phytothérapie en détaillant les principales plantes utilisées dans cette indication puis en proposant des spécialités phytothérapeutiques et des compléments alimentaires destinés à lutter contre les troubles du sommeil. Enfin, nous terminerons par analyser les principales huiles essentielles que le pharmacien d'officine peut conseiller au comptoir chez les patients souffrant d'insomnie et nous suggérerons des mélanges à réaliser suivant les conseils d'une aromathérapeute.

I. Sommeil et troubles du sommeil

L'être humain passe pratiquement un tiers de sa vie à dormir. Un sommeil de qualité est une des priorités en matière de santé publique puisqu'il s'agit d'un facteur pouvant influencer et perturber la santé. Toutefois, une personne sur quatre est concernée par des troubles du sommeil. Nous allons donc, dans un premier temps, tenter de comprendre la physiologie du sommeil avec ses différents cycles et moyens de régulation. Puis, nous parlerons des troubles du sommeil en détaillant les causes fréquentes, les types d'insomnies et les moyens de les diagnostiquer.

1. Physiologie du sommeil

1.1. Définition

Le mot sommeil est apparu au début du XIIème siècle. Il vient du terme latin « *somniculus* » signifiant « sommeil léger de courte durée ». (7)

Le sommeil correspond à un état normal et régulier de repos de l'organisme caractérisé par une baisse de l'état de conscience qui sépare deux périodes d'éveil. Il entraîne un faible niveau d'activité physiologique (pression artérielle, rythme cardiaque et respiratoire), une perte de la vigilance, une diminution du tonus musculaire et une conservation partielle de la perception sensitive. (8,9)

1.2. Cycle veille sommeil

Durant les vingt-quatre heures qui composent une journée, les états de veille et de sommeil vont s'alterner régulièrement. Toutefois, ces deux états physiologiques fondamentaux sont dépendants l'un de l'autre puisque la durée du sommeil va être dépendante de la durée de veille qui la précède et inversement proportionnel.

Durant une nuit, le sommeil n'est pourtant pas réellement continu. Il est constitué en moyenne de quatre à six cycles successifs. La polysomnographie est un examen qui comprend l'électroencéphalogramme, l'électrooculogramme, l'électromyogramme ainsi que des paramètres végétatifs. Elle permet d'enregistrer les différents paramètres du sommeil et de mettre en évidence l'alternance des états de veille et de sommeil. Nous avons pu constater que chaque cycle de sommeil dure entre soixante et cent-vingt minutes et est réparti en différents états de sommeil : le sommeil lent léger, le sommeil lent profond et le sommeil paradoxal (**cf Figure 1**). On classe chaque état en fonction de la profondeur de sommeil, qui

est définie selon une onde cérébrale avec une fréquence en Hertz (Hz) et une amplitude en microvolts (μV). (8,10)

Par ailleurs, la durée des états de sommeil n'est pas identique à chaque cycle. En début de nuit et jusqu'à trois heures du matin environ, le sommeil lent profond est abondant. A contrario, la seconde partie de la nuit est plus riche en sommeil lent léger et en sommeil paradoxal qui est celui durant lequel nous rêvons. (9)

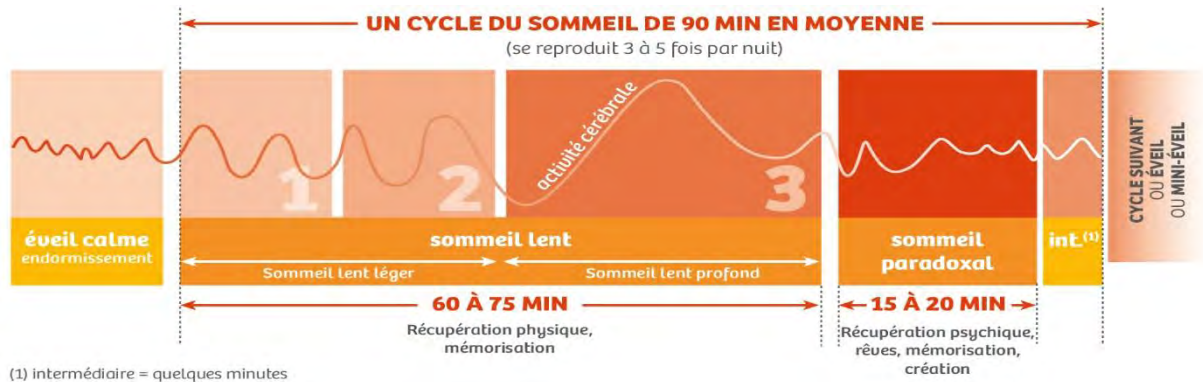


Figure 1: Schéma représentant un cycle de sommeil. (10) Source : Harmonie-Prévention.fr

1.2.1) La veille

La veille ou l'éveil se caractérise par la présence de deux types d'ondes cérébrales. Il existe une veille active (lorsque les yeux sont ouverts) et une veille calme au repos (lorsque les yeux sont clos).

Lors d'une veille active, l'électroencéphalogramme enregistre une activité de type bêta supérieure à 16 Hertz. On peut observer des mouvements oculaires rapides et un tonus musculaire élevé.

Lorsque le sujet ferme les yeux, le rythme bêta disparaît progressivement pour laisser place à un rythme plus lent avec une activité de 8 à 13 Hertz. Il s'agit d'une activité de type alpha (cf **Figure 2**). Cet état de veille calme est caractérisé par une absence de mouvement oculaire et un maintien du tonus musculaire. (11)

Ainsi, les ondes cérébrales rapides qui constituent l'état de veille active vont ralentir pour amener à un état de veille calme et permettre à l'individu d'entrer dans le sommeil lent. (12)

1.2.2) Le sommeil lent

Le sommeil lent s'étend de la somnolence jusqu'au sommeil le plus profond et correspond à 80% du temps total de la nuit. Il porte ce nom car il est caractérisé par un ralentissement progressif de l'activité cérébrale.

D'après la classification de l'Académie Américaine de Médecine du Sommeil parue en 2007, le sommeil lent est constitué d'une phase de transition N1 de quelques minutes, d'une phase de sommeil léger N2 et enfin d'une phase de sommeil progressivement plus profond N3. Cette nouvelle classification des stades du sommeil lent vient modifier l'ancienne description de 1968, qui séparait le sommeil lent profond en stade III et IV. (11,12)

- Phase de transition N1

Le stade N1 (endormissement) s'observe en début de nuit principalement mais peut réapparaître ensuite après des réveils nocturnes. Il représente moins de 5% de la durée de sommeil au cours d'une nuit puisqu'il ne dure que quelques minutes si la personne n'est pas dérangée. Il correspond à un stade de somnolence, de transition entre l'éveil et le sommeil durant lequel l'individu se déconnecte de ce qui l'entoure. (13)

Le stade N1 se caractérise par une activité du cerveau encore plus lente que l'état de veille calme avec des oscillations cérébrales de rythme thêta (4-8 Hertz). On peut observer des mouvements oculaires lents, horizontaux et parfois de grande amplitude, un tonus musculaire légèrement plus faible que lors de la veille ainsi qu'une respiration régulière (**cf Figure 2**). Les mouvements du corps se raréfient, alors que peuvent survenir de brusques contractions musculaires dans un segment de membre ou n'importe quel autre muscle squelettique, connues sous le nom de myoclonies d'endormissement. (14,15)

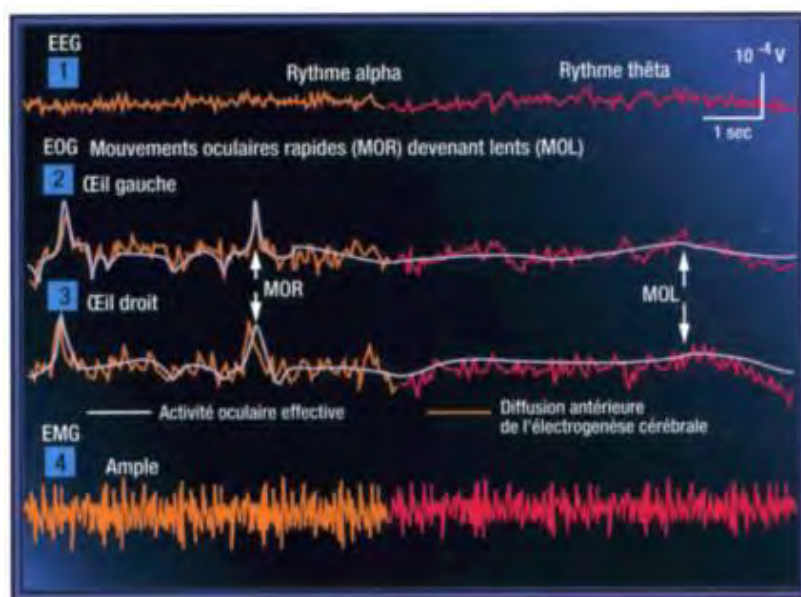


Figure 2: EEG, EOG et EMG de la veille calme et du Stade N1 du sommeil lent et léger (14)

- Phase de sommeil lent léger N2

Le stade N2 représente 50% du temps total de sommeil et correspond à un sommeil dit confirmé. Durant cette phase de sommeil, le sujet devient de moins en moins réactif aux *stimuli* extérieurs. (16)

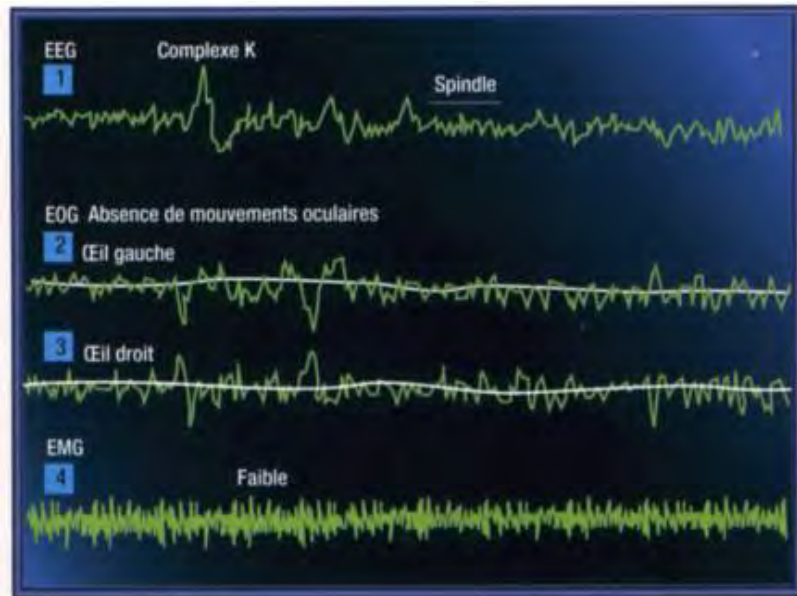


Figure 3: EEG, EOG et EMG du Stade N2 du sommeil lent et léger (14)

Il se distingue par la présence d'ondes thêta (4-8 Hertz) au sein desquelles on observe deux types de signaux : les fuseaux de sommeil et les complexes K. Les fuseaux rapides ou spindles d'une durée d'environ 0,5 à 1 seconde correspondent à une accélération de fréquence comprise entre 12 et 16 Hertz. Les complexes K sont des ondes diphasiques de larges amplitudes ($> 75 \mu\text{V}$) et de basses fréquences ($< 4 \text{ Hz}$) considérés comme des marqueurs d'activité cérébrale en réponse à des *stimuli* externes ou internes (cf Figure 3). A ce stade, le rythme thêta est conservé, le tonus musculaire maintenu, régulier et faible mais les mouvements oculaires lents disparaissent. (14,15)

- Phase de sommeil lent profond N3

Le stade N3 est le sommeil lent profond (SLP) et est aussi appelé Snow Wave Sleep (SWS). Il dure plusieurs dizaines de minutes et représente 20% du sommeil total lors d'une nuit. Ce stade est caractérisé par une activité du cerveau très lente et correspond à un approfondissement du sommeil.

Le sommeil profond est primordial pour obtenir un sommeil récupérateur notamment au niveau de la fatigue physique. C'est une étape très active du sommeil qui va réparer, reconstruire et régénérer sur les plans métaboliques et neurovégétatifs. Ce stade du sommeil joue aussi un rôle important dans la consolidation de la mémoire et dans la sécrétion de l'hormone de croissance. Il est donc particulièrement essentiel chez les enfants. (14)

Il se caractérise par des ondes delta de fréquences comprises entre 0,5 et 2 Hertz et de grandes amplitudes (supérieures à 75 microvolts). Les fonctions physiologiques sont ralenties avec une diminution du tonus musculaire qui est alors très faible, un rythme cardiaque ralenti, une respiration régulière et une absence de mouvement oculaire (cf Figure 4). (14,15)

Ce type de sommeil est également le lit du rêve en préparant l'émergence du sommeil paradoxal à chacune des ruptures périodiques du cycle.

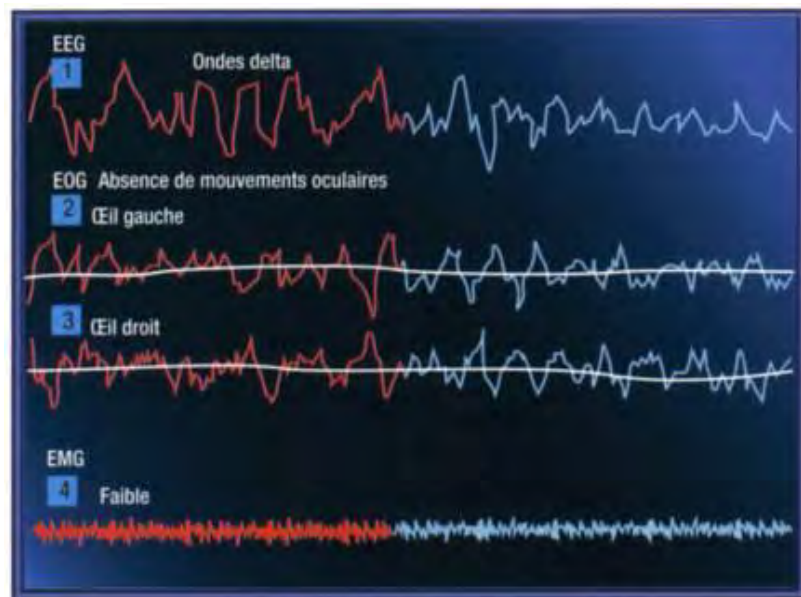


Figure 4: EEG, EOG et EMG du Stade N3 du sommeil lent profond (14)

Finalement, en comparant l'électroencéphalogramme des différents stades du sommeil, nous observons une baisse de fréquence progressive et une augmentation de l'amplitude (cf Figure 5). En parallèle, le sommeil est de plus en plus profond. (17)

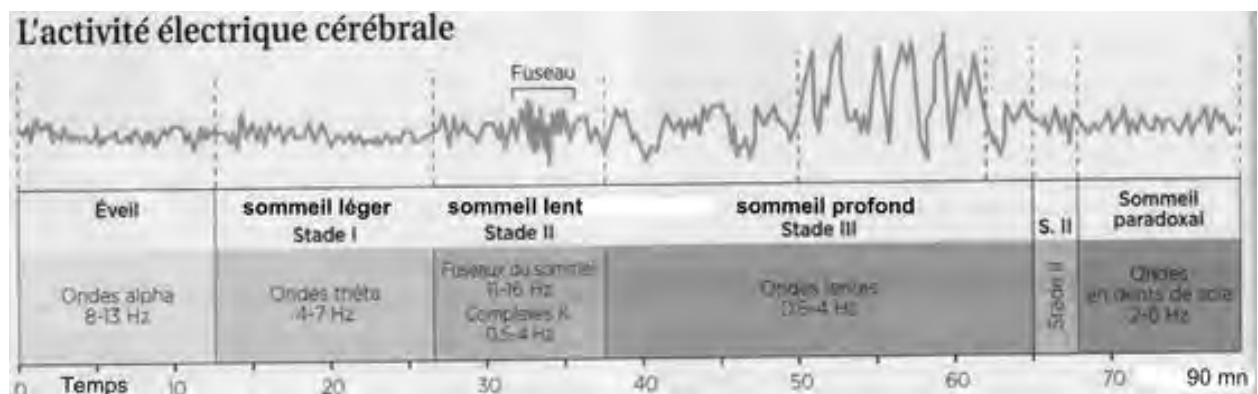


Figure 5: Comparaison des électroencéphalogrammes obtenus aux différents stades d'éveil et de sommeil (17)

1.2.3) Le sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal est également appelé sommeil REM (Rapid Eye Movement). Comme son nom l'indique, on le distingue du sommeil NREM par la présence de mouvements oculaires rapides et une activité cérébrale plus intense.

L'électroencéphalogramme présente une activité importante (on observe des ondes en dents de scie, de faible amplitude et de fréquence élevée), semblable au stade de l'éveil. On y retrouve d'ailleurs les ondes alpha et thêta du premier stade. (cf Figure 6)

Paradoxalement, le corps est complètement inerte, avec une paralysie des muscles. On peut observer uniquement des brèves décharges musculaires au niveau des muscles du visage et des extrémités. Le tonus musculaire est aboli ce qui permet au dormeur de ne pas bouger durant ses rêves. C'est en effet au cours du sommeil paradoxal que surviennent 90% des rêves. Il est également important dans le processus de mémorisation.

D'autres paramètres le distinguent du sommeil NREM, tels que la pression artérielle, le rythme cardiaque et la fréquence respiratoire, qui sont plus élevés qu'au cours du sommeil lent et très irréguliers. (14,16,18)

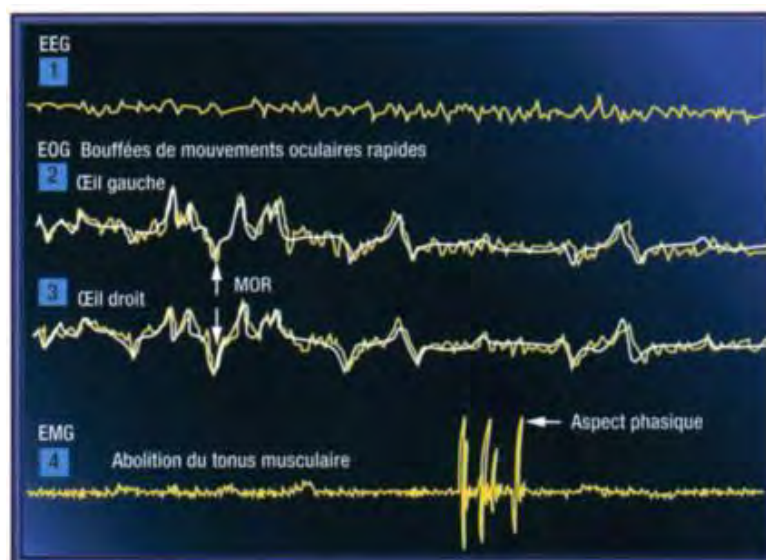


Figure 6 : EEG, EOG et EMG du sommeil paradoxal (14)

Le sommeil paradoxal représente un peu plus de 20 % du temps total de sommeil. Durant le premier cycle de sommeil, il dure seulement une à cinq minutes. Au fur et à mesure des cycles, la durée du sommeil paradoxal augmente pour être maximale juste avant le réveil. Les premiers cycles de sommeil sont donc plus riches en sommeil lent profond et les derniers en sommeil paradoxal (cf Figure 7). (14,16)

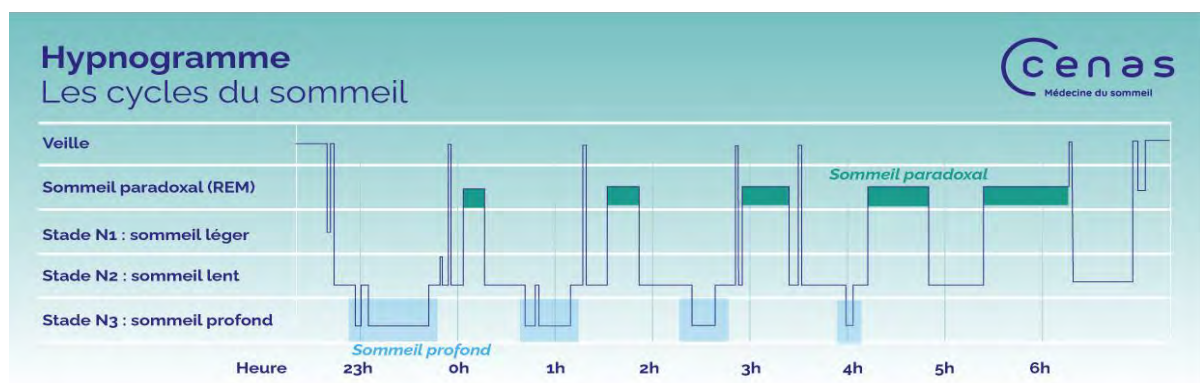


Figure 7: Hypnogramme représentant les différents cycles de sommeil au cours d'une nuit (11)

1.3. Régulation veille sommeil

Les états de veille et de sommeil que nous venons de décrire sont régulés sur une période de vingt-quatre heures. Ils sont soumis à une double régulation selon deux processus :

- Le processus S dit homéostatique d'une part,
- Le processus C dit circadien de l'autre.

Ces deux processus interagissent ensemble, sont en opposition tout au long du cycle de vingt-quatre heures et permettent de contrôler de nombreuses fonctions physiologiques liées au sommeil telles que la thermorégulation, les sécrétions hormonales...

1.3.1) *Le rythme homéostatique*

Le processus homéostatique ou processus S se définit par l'intensité de sommeil (ou pression de sommeil) qui dépend de la durée de veille. Lors du réveil, la pression de sommeil est égale à zéro. Au fur et à mesure de la journée, les heures de veille augmentent et la sensation de sommeil se fait de plus en plus ressentir car la pression de sommeil augmente progressivement. Sur un électroencéphalogramme, cette pression peut être mesurée par les ondes delta (si la pression de sommeil est forte, alors l'électroencéphalogramme sera riche en ondes delta).

De nombreuses hypothèses sur les raisons de cette augmentation de pression de sommeil ont été émises. L'accumulation d'une ou plusieurs molécules hypnogènes pourrait être à l'origine de cette pression homéostatique. (19)

L'adénosine est une molécule dont la concentration va augmenter progressivement durant la période d'éveil et déclencher le sommeil lorsqu'un certain seuil sera atteint. Son impact dans la régulation veille-sommeil a été démontré.

Physiologiquement, son accumulation au cours de l'éveil augmente la somnolence par l'activation des récepteurs adénoenergiques A1 du cerveau. Par ces récepteurs, elle entraîne une diminution de la production d'acétylcholine des neurones du télencéphale basal, suivi d'un ralentissement de l'activité corticale et donc l'apparition du sommeil. L'adénosine est ensuite éliminée pendant le sommeil et un seuil bas provoque le réveil. (20)

On peut remarquer que la caféine s'oppose à l'action de l'adénosine par ses propriétés antagonistes des récepteurs adénoenergiques A1 et maintient donc éveillé. La théophylline est également un antagoniste des récepteurs de l'adénosine.

Selon des études de privation, plus la dette de sommeil est importante, plus le taux en adénosine est élevé et plus les ondes du sommeil lent profond sont intenses : il s'agirait d'un mécanisme permettant au cerveau de rattraper son retard. (9)

1.3.2) Le rythme circadien

Le processus circadien ou processus C est une horloge interne avec un rythme biologique réglé sur environ vingt-quatre heures indépendamment de l'environnement. Ce rythme est contrôlé par des structures cérébrales, à savoir les noyaux suprachiasmatiques (situés dans l'hypothalamus antérieur) et la glande pinéale.

De plus, l'horloge interne est aussi responsable de l'organisation d'autres rythmes circadiens : la température interne, la sécrétion de multiples hormones... Ainsi, le sommeil s'établit sur la phase descendante de la température corporelle et le réveil sur la phase ascendante. La température est minimale vers trois heures du matin et maximale vers vingt heures. (16)

Cependant, l'horloge interne a une période légèrement supérieure à vingt-quatre heures. Afin de réguler ce cycle, plusieurs facteurs internes et externes interviennent. (8,19)

1.3.2.1) Les gènes horloges

L'approche moléculaire de ces rythmes circadiens a permis d'identifier plusieurs gènes horloges (CLOCK, BMAL, Per, Cry, Reverb...) qui participent au fonctionnement de cette horloge interne. Exprimés au niveau des noyaux suprachiasmatiques, ces derniers s'associent et se fixent en amont à de nombreux gènes, entraînant leurs transcriptions de manière cyclique. On distingue parmi ces gènes, les gènes Period et Cryptochrome, qui codent pour des protéines qui vont se dimériser. Le dimère formé va ensuite interagir avec le dimère clock/bmal1, l'empêchant d'interférer avec l'ADN, exerçant ainsi un rétrocontrôle négatif. (cf **Figure 8**)

Ce phénomène est reproduit avec de nombreux gènes pour lesquels il y aura donc une variation cyclique. Cette expression est donc indépendante de l'environnement, et permet à de nombreuses fonctions physiologiques de fonctionner selon un cycle proche de vingt-quatre heures. (3,16)

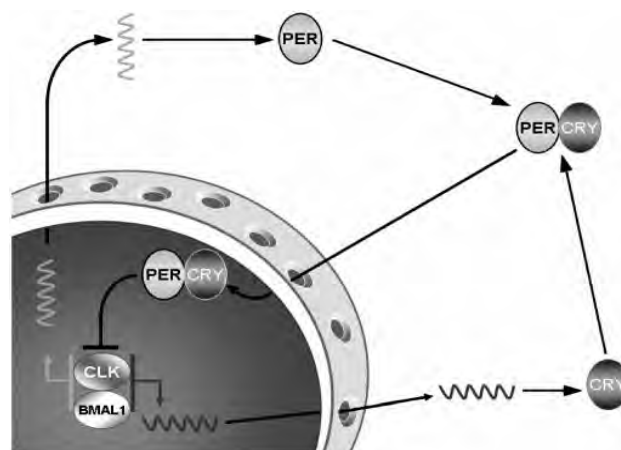


Figure 8: Rétrocontrôle négatif exercé par le dimère PERIOD/CRYPTOCHROME sur les facteurs de transcription CLOCK et BMAL1 (16)

1.3.2.2) Le rôle de la lumière

En plus de ces gènes horloges, une autre structure joue un rôle important dans le maintien du rythme circadien : les noyaux suprachiasmatiques, situés dans l'hypothalamus.

En effet, la lumière permet la synchronisation avec l'alternance jour/nuit. Elle agit sur certains photorécepteurs de la rétine qui contiennent un photopigment nommé mélanopsine. Ces photorécepteurs vont convertir la lumière en signal électrique et transmettre l'information au noyau suprachiasmatique par l'intermédiaire des fibres rétinohypothalamiques.

Le noyau suprachiasmatique transmet à son tour l'information au noyau paraventriculaire puis à la glande pinéale où est sécrétée la mélatonine (cf Figure 9). (9,21)

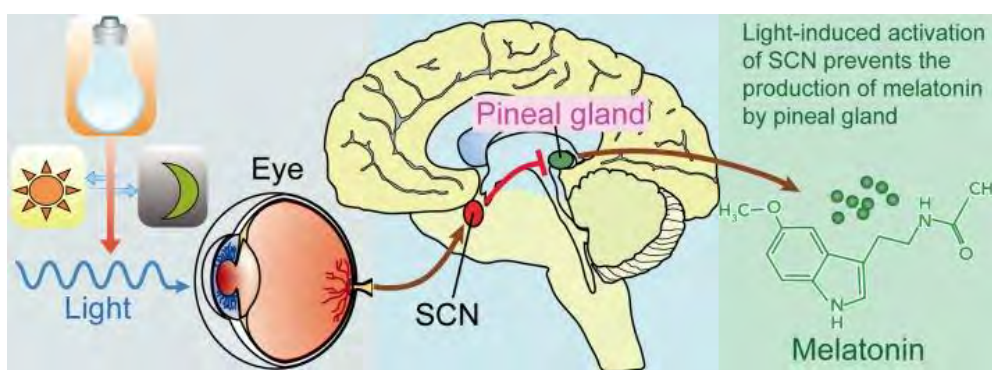


Figure 9: Schéma récapitulatif du rôle de la lumière dans la régulation du rythme circadien (21)

1.3.2.3) La mélatonine

La mélatonine ou N-acétyl-5-méthoxytryptamine ou hormone du sommeil est une neurohormone. Elle est synthétisée à partir d'un acide aminé, le tryptophane, qui est transformé en sérotonine qui est à son tour transformée en mélatonine. Après sa synthèse, la mélatonine n'est pas stockée dans la glande pinéale. L'hormone rejoint directement la circulation sanguine et les autres liquides biologiques par diffusion passive.

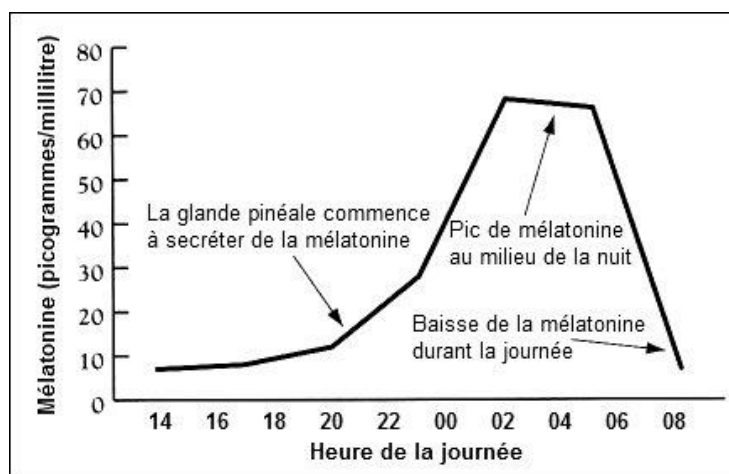


Figure 10 : Courbe de sécrétion de la mélatonine au cours d'une journée (22)

Lorsqu'on observe le cycle journalier de la sécrétion de mélatonine, on peut constater qu'elle devient significative à partir de vingt-deux heures. Lorsqu'elle est libérée en début de nuit, elle favorise le déclenchement du sommeil. Elle continue d'augmenter jusqu'à former un pic vers trois heures du matin (**cf Figure 10**). Puis, un plateau se forme jusqu'à cinq heures et ensuite la sécrétion diminue pour regagner son niveau basal. Lorsque les cellules rétiniennes perçoivent la lumière, sa synthèse est inhibée. (21,23,24)

La mélatonine peut également être produite par la rétine, le foie, les reins, la thyroïde et certaines cellules sanguines. L'alimentation est une source de mélatonine biodisponible. En effet, la noix et les noisettes sont des sources importantes. (24) Dans une moindre mesure, d'autres paramètres vont entrer en compte, ce sont les synchroniseurs non photoniques comme la prise alimentaire, l'activité physique et les rythmes sociaux.

2. Troubles du sommeil

2.1. Définition et épidémiologie

Selon la 5^{ème} édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V), la définition de l'insomnie est une plainte de sommeil non satisfaisant en quantité ou qualité associée avec les signes suivants :

1. Difficultés d'endormissement,
2. Difficultés de maintien du sommeil,
3. Réveil trop précoce.

Ces épisodes de troubles du sommeil ont lieu :

- Au moins 3 fois par semaine,
- Depuis au moins 3 mois,
- Dans un contexte adéquat de sommeil de nuit,
- Avec une répercussion significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, scolaire ou comportemental.

L'insomnie est alors une pathologie complexe qui associe une composante psychologique et une composante neurobiologique. Elles résultent d'un hyperéveil neurobiologique gênant l'endormissement et de la difficulté à maintenir le sommeil profond. Le système de l'éveil est activé par les *stimuli* externes ou internes qui vont favoriser la sécrétion de neurotransmetteurs excitateurs. Si le système de l'éveil est activé, alors le sommeil ne peut pas se déclencher.

C'est donc une plainte subjective correspondant à un mauvais sommeil entraînant des répercussions négatives sur la journée suivante. (25)

L'insomnie est la plus prévalente des pathologies du sommeil touchant entre 20% et 30% de la population adulte. Elle concerne en moyenne un français adulte sur quatre et de manière plus fréquente les femmes, les veufs et les divorcés. (25,26)

En effet, de nombreuses études ont été menées et montrent que l'insomnie concerne principalement les femmes : elles ont 1,5 fois plus de risque de souffrir d'insomnie que les hommes (23% contre 14%). On pense que l'origine de ces troubles est principalement hormonale (en lien avec les cycles menstruels, puis la ménopause).

Chez les séniors, on note une diminution du sommeil lent profond et une augmentation du nombre d'éveils. C'est pourquoi, dans la majorité des insomnies des personnes âgées, elles se plaignent d'éveils nocturnes et prolongés alors que les jeunes adultes se plaignent majoritairement de difficultés d'endormissement (**cf Figure 11**). (25,27,28)

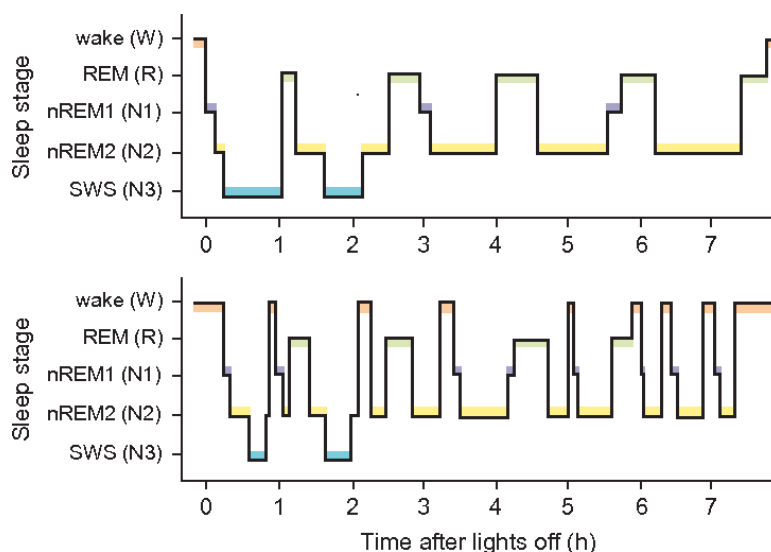


Figure 11: Comparaison des hypnogrammes d'un individu jeune (en haut) et âgé (en bas) obtenus à partir d'un enregistrement polysomnographique représentant les transitions entre les différents stades de sommeil au cours de la nuit (28)

2.2. Classification des insomnies

Il est nécessaire de connaître la durée des insomnies pour les classer en deux grands types. Les insomnies transitoires sont courtes et durent moins d'un mois. Les insomnies chroniques surviennent plus de trois fois par semaine et ce depuis plus d'un mois.

2.2.1) *L'insomnie transitoire à court terme*

Ce type d'insomnie se manifeste sur une durée inférieure à un mois par la présence de quelques nuits de mauvaise qualité chez un sujet habituellement bon dormeur. Une insomnie

transitoire peut se résoudre spontanément ou évoluer vers une insomnie chronique. Parmi les insomnies transitoires, on peut citer :

1. L'insomnie d'ajustement qui est liée le plus souvent à un facteur stressant (psychologique, environnemental, physique). Le traitement repose sur l'éviction du facteur associée à un renforcement de l'hygiène du sommeil. Le trouble dure quelques jours et disparaît en moins de trois mois. Il peut y avoir des récurrences mais ces épisodes se règlent spontanément une fois l'élément stressant résolu.
2. L'insomnie par mauvaise hygiène de sommeil qui est liée à un mauvais planning du sommeil et à un environnement au moment du coucher peu propice à l'endormissement ou avec des consommations d'alcool, de nicotine, de caféine inappropriées par rapport au sommeil. La prise en charge se fait par un renforcement de l'hygiène de sommeil, un traitement cognitif, et un traitement comportemental. (12,27,29,30)

2.2.2) L'insomnie chronique primaire

On parle d'insomnie chronique primaire lorsque les troubles du sommeil persistent au-delà d'un mois et qu'ils représentent un motif de consultation médicale. Le diagnostic se fait par élimination d'une insomnie chronique de type secondaire. Cette dernière peut être la continuité d'une insomnie transitoire ou apparaître à la suite d'un événement particulier. L'insomnie chronique primaire se divise en trois formes cliniques :

1. L'insomnie psychophysiologique représente 15 à 20% des insomnies. Elle persiste même après la disparition du facteur déclenchant. Il s'agit d'un conditionnement négatif mental et psychologique s'opposant à l'endormissement avec une angoisse permanente la journée augmentant à l'approche du coucher. Le traitement se fait par une amélioration de l'hygiène du sommeil, un traitement cognitif, un traitement comportemental, de la relaxation, et éventuellement un traitement pharmacologique.
2. L'insomnie paradoxale ou mauvaise perception du sommeil est fréquente chez la personne âgée qui se plaint d'une sous-estimation du temps de sommeil. Les personnes ne ressentent pas la sensation de dormir, pourtant à l'examen de polysomnographie, le sommeil est de qualité. Le dysfonctionnement diurne est modéré. Le traitement se fait par une amélioration de l'hygiène du sommeil, un traitement comportemental et un traitement cognitif.
3. L'insomnie idiopathique débute dans l'enfance. Il est probable que le trouble soit dû à une anomalie du contrôle neurologique du système veille-sommeil. Il n'y a pas de période de rémission. La prise en charge se fait par une pharmacothérapie spécifique et une bonne hygiène de sommeil. L'insomnie est permanente et stable. (12,27,29,30)

2.2.3) *L'insomnie chronique secondaire*

Lorsque la cause d'une insomnie transitoire persiste, cela donne lieu à une insomnie chronique secondaire. Plusieurs étiologies peuvent en être responsables :

1. La prise de substances ayant des effets négatifs sur le sommeil : caféine, alcool, nicotine, drogues, certains médicaments... Le trouble est lié à l'abus, la dépendance ou la consommation de substances induisant un sommeil de mauvaise qualité. La prise en charge se fait par le sevrage progressif ou l'éviction de la substance ainsi qu'un renforcement de l'hygiène du sommeil.
2. Un trouble psychiatrique : anxiété, dépression... L'insomnie est liée à une pathologie mentale diagnostiquée ou elle est un signe évocateur d'une pathologie mentale à venir. La prise en charge se fait par le traitement de la maladie, ainsi qu'une bonne hygiène de sommeil, un traitement cognitif et un traitement comportemental.
3. Une pathologie spécifique du sommeil : le syndrome d'apnée du sommeil, le syndrome des jambes sans repos... (9,12,29,30)

2.3. Diagnostic de l'insomnie

Le diagnostic de l'insomnie est complexe, ce trouble peut être classifié selon sa durée, sa sévérité, sa qualité et selon la présence ou non de comorbidités.

2.3.1) *Protocole et interrogatoire clinique*

L'interrogatoire du patient est le premier élément du diagnostic d'insomnie et permet parfois à lui seul de débiter une prise en charge appropriée. L'interrogatoire va porter sur la caractérisation de l'insomnie à savoir s'il s'agit de réveils nocturnes ou plutôt de difficultés d'endormissement.

Nous demanderons au patient d'indiquer la date de début d'insomnie et sa fréquence ainsi que la répercussion de ses insomnies sur ses activités diurnes. Il faut également préciser les facteurs environnementaux comme le rythme de vie, les habitudes de sommeil, la prise éventuelle d'excitants et si possible interroger ses proches sur la présence de ronflements irréguliers ou de mouvements anormaux des jambes au cours du sommeil. Enfin, nous pouvons rechercher une pathologie associée, aiguë ou chronique : états douloureux, troubles psychiques (dépression...) ou somatiques (cardiopathies, reflux gastro-œsophagiens...) (29,31)

L'interrogatoire pourra éventuellement être terminé par des auto-questionnaires que le patient peut remplir, tels que :

- L'échelle de somnolence d'Epworth : instrument simple et fiable, il évalue la somnolence durant la journée. Il se compose de huit questions et est noté sur dix points pour évaluer le retentissement d'un trouble du sommeil sur la journée du patient. Un total de dix suggère une somnolence excessive et la nécessité d'une consultation médicale (**Annexe 1**). (32)
- Le questionnaire de Vis-Morgen : il permet une étude qualitative qui renseigne sur la qualité de la nuit du patient (**Annexe 2**). (33)
- L'index de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI) : il permet d'établir un score de qualité du sommeil, de comparer les effets d'une intervention ou d'un traitement sur un grand nombre de personnes et d'en évaluer l'efficacité (**Annexe 3**). (34)

L'objectif de cet interrogatoire et de ces tests est de pouvoir différencier les patients ne souffrant pas d'insomnie (petits dormeurs), ceux souffrant d'une insomnie d'ajustement, ceux souffrant d'une insomnie chronique et ceux ayant un trouble du sommeil associé (apnée du sommeil, mouvements périodiques, jambes sans repos...).

Enfin, il s'agira d'apprécier la sévérité de l'insomnie afin de la prendre en charge de la façon la plus appropriée (ancienneté de l'insomnie, ampleur du déficit de sommeil, conséquences diurnes et répercussions sur la vie du patient). (9,29,31)

2.3.2) *L'agenda du sommeil et l'actimétrie*

D'autres outils sont utilisés afin d'explorer les troubles du sommeil tels que l'agenda de la vigilance et du sommeil permettant aux personnes se plaignant d'insomnies de noter leurs habitudes de sommeil et d'éveil, de coucher et de lever, pour pouvoir décrire leurs insomnies de façon précise et avec certitude. Cela permet alors aux professionnels de santé de déterminer le profil de sommeil du patient ainsi que la nature et la sévérité de ses insomnies.

C'est un calendrier sur lequel l'insomniaque note jour après jour différentes informations concernant la qualité de ses nuits. L'insomniaque complète l'agenda tous les jours pour bien visualiser les rythmes et habitudes des jours de semaine et du week-end, avant d'initier un traitement. (9,12)

Le patient devra indiquer sur cet agenda :

Au réveil (matin)	Au coucher
-l'heure du réveil	-les siestes durant la journée
-l'heure du coucher	-les évènements stressants de la journée
-le temps d'endormissement	-les évènements heureux
-la fréquence et la durée des réveils	-la répercussion de la fatigue sur la journée
-la quantité et qualité du sommeil	

L'agenda du sommeil est un outil lourd et fastidieux pour le patient, car il s'agit d'une implication quotidienne. Cependant c'est un outil qui permet d'avoir une vue d'ensemble sur le rythme de vie du patient (**Annexe 4**).

Ordinairement, les horaires de coucher et de lever doivent se situer dans une tranche régulière afin de ne pas perturber notre horloge interne. L'agenda permettra de mettre cela en évidence mais aussi de calculer le délai d'endormissement.

Ce relevé est généralement réalisé pendant trois à quatre semaines lors du diagnostic puis il est recommandé de le continuer quelques temps pour observer l'efficacité de la thérapeutique mise en place. En effet, si un traitement est instauré, et qu'il s'avère efficace, cela apparaîtra nettement sur l'agenda du sommeil et permettra de vérifier son efficacité. A contrario, s'il n'y a aucune modification sur l'agenda du sommeil après l'instauration du traitement, le médecin pourra conclure à une inefficacité et le modifier. (12,35,36)

Parallèlement à cet agenda du sommeil, un examen nommé actimétrie peut être mis en place. Il ne constitue pas un moyen diagnostique de l'insomnie mais permet de conforter les résultats obtenus avec l'agenda du sommeil. Cet examen s'effectue en ambulatoire via un actimètre porté au poignet nuit et jour sur une durée de huit jours. Il enregistre les mouvements corporels et permet de mieux caractériser les alternances veille-sommeil grâce à une cellule piézo-électrique qui permet de détecter les accélérations des mouvements. (29,35)

2.3.3) *La polysomnographie*

L'examen polysomnographique est l'examen de choix pour étudier le sommeil en profondeur. Son utilisation n'est pas indiquée en première intention mais elle peut être utile lorsque des troubles du sommeil associés à l'insomnie sont suspectés ou lorsqu'un traitement s'avère inefficace. Il est très complet, et s'effectue durant une nuit passée à l'hôpital, souvent entre vingt heures et sept heures du matin. (29,35)

Cette technique permet d'enregistrer plusieurs signaux tels que l'activité au niveau de :

1. L'électroencéphalogramme EEG,
2. L'électrooculogramme EOG (mouvements oculaires),
3. L'électromyogramme EMG (activité musculaire),
4. L'activité cardiaque et l'activité respiratoire.

Ces différents paramètres évalués permettent d'une part de discerner les différents stades du sommeil et d'autre part de repérer d'éventuelles pathologies telles que le syndrome des jambes sans repos *via* une augmentation du signal musculaire au niveau des jambes.

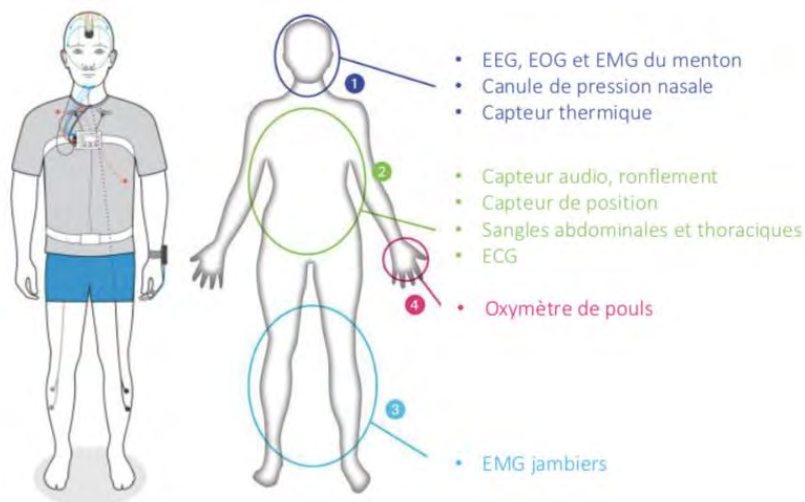


Figure 12: Placement des capteurs lors d'une polysomnographie (37)

Concernant le placement des électrodes, elles sont positionnées sur le cuir chevelu (EEG), sur la mâchoire inférieure (EMG) et sur la commissure externe de l'œil gauche et droit (EOG). D'autres capteurs sont collés sur les jambes et sur le thorax pour repérer les pathologies sous-jacentes. Le patient porte également deux ceintures, l'une thoracique, l'autre abdominale, qui enregistrent les mouvements respiratoires. Enfin, une canule de pression nasale permet de visualiser l'air qui passe par les narines afin de diagnostiquer une apnée du sommeil et un oxymètre de pouls enregistre l'oxygénation du sang (**cf Figure 12**). (35,37)

II. La phytothérapie contre les troubles du sommeil

La phytothérapie est une médecine traditionnelle centrée sur l'utilisation de plantes et de principes actifs naturels. Elle est utilisée depuis des millions d'années pour soigner de nombreux maux physiques et psychiques.

Elle est en plein essor car elle représente une alternative à des traitements médicamenteux lourds notamment dans la prise en charge des insomnies. En effet, les thérapeutiques des troubles du sommeil reposent souvent sur l'utilisation d'hypnotiques et notamment de benzodiazépines. Or, ces dernières ne sont pas sans danger pour la santé, peuvent engendrer de nombreux effets indésirables et possèdent de nombreuses contre-indications.

Nous verrons ainsi, dans la partie suivante, de quelle façon sont utilisées les plantes médicinales, celles de référence contre les troubles du sommeil et enfin les spécialités phytothérapeutiques et les compléments alimentaires disponibles à l'officine.

1. Utilisation de la phytothérapie

1.1. Définitions

D'un point de vue étymologique, le mot phytothérapie vient du grec ancien « *phyton* » qui signifie plante et « *therapeia* » qui signifie traitement. La phytothérapie est donc le traitement ou la prévention de maladies par l'usage des plantes. (38,39)

Les plantes comportent de nombreux constituants qui se potentialisent et forment le totum de la plante, par opposition à l'allopathie qui ne concentre qu'une molécule.

Aujourd'hui, il existe une distinction entre deux formes de phytothérapie :

- La phytothérapie traditionnelle qui reprend des usages ancestraux et pour laquelle les plantes sont administrées essentiellement par voie orale (tisanes, infusions, poudres) ou voie externe (frictions, inhalations, cataplasmes, massages). En phytothérapie traditionnelle, les plantes peuvent être utilisées fraîches ou plus souvent sèches.
- La phytothérapie moderne qui utilise des méthodes d'extraction des principes actifs contenus dans les plantes médicinales qui sont approuvées et brevetées. Les propriétés bénéfiques de la plante sont parfois validées par des essais cliniques. (40,41)

1.2. Méthodes d'utilisation en phytothérapie

Dans le cadre de notre thèse, la voie orale est la seule voie utilisée en phytothérapie contre les troubles du sommeil. Nous verrons donc les différentes méthodes d'utilisation des plantes par voie orale à l'officine.

Selon un usage traditionnel, les plantes sont utilisées sous forme de préparations aqueuses réalisées à partir de drogues végétales (parties de la plante utilisées en thérapeutique) préalablement séchées. Les tisanes, préparations aqueuses extemporanées, peuvent être préparées de trois façons différentes : (42,43)

1. L'infusion est obtenue en portant de l'eau à ébullition, puis en plongeant la plante séchée à l'intérieur. Cette méthode est utilisée pour les feuilles et les fleurs (organes fragiles).
2. La décoction est préparée en plaçant une plante fraîche ou séchée dans de l'eau froide puis en portant le mélange à ébullition pendant quinze à trente minutes. Cette méthode est utilisée pour les racines, écorces, tiges et fruits (organes durs).
3. La macération est obtenue en laissant la plante macérer dans l'eau à température ambiante durant trente minutes à quatre heures puis en filtrant le mélange. Elle peut ensuite être consommée froide ou réchauffée.

Au fil du temps, d'autres utilisations orales des plantes ont été découvertes et sont davantage utilisées de nos jours car elles demandent moins de temps de préparation. Nous retrouvons notamment : (42-44)

1. Les poudres qui sont obtenues par séchage et pulvérisation (broyage à froid) de la drogue végétale. L'inconvénient est que le principe actif peut être altéré au moment du broyage.
2. Les gélules de poudres de plantes qui consistent à mettre sous forme de gélules végétales une plante préalablement séchée puis broyée. L'inconvénient au-delà du broyage est que la quantité de poudre par gélule est limitée ce qui peut engendrer la prise d'un nombre important de gélules par jour.
3. Les extraits qui sont obtenus en réduisant la plante en poudre puis en réalisant des passages successifs de solvant (eau, alcool, glycérine...). Les extraits peuvent être fluides ou secs. L'avantage des extraits est qu'ils sont bien plus concentrés que la poudre de plante.

Les extraits secs sont utilisés sous forme de gélules ou de comprimés. Cependant, certaines molécules sont détruites ou évaporées lors de l'élimination du solvant.

2. Les principales plantes utilisées dans les troubles du sommeil

2.1. L'aubépine

2.1.1) *Description*

- Nom commun : Aubépine
- Nom latin : *Crataegus laevigata* Poir.
- Famille : Rosaceae

L'aubépine est un petit arbuste épineux de trois à quatre mètres de haut possédant des feuilles vert foncé alternes, dentées et composées de trois à cinq lobes. Ses fruits sont des drupes rouges ovoïdes. Ses fleurs sont blanches ou roses et possèdent cinq sépales et cinq pétales. (41,45)

2.1.2) *Partie utilisée et conseils d'utilisation*



Figure 13: Sommités fleuries de Crataegus laevigata (46)

La drogue utilisée correspond aux sommités fleuries (**cf Figure 13**). (47)

Selon le Herbal Medicinal Products Committee (HMPC) de l'Agence Européenne du Médicament (EMA), l'aubépine peut être utilisée en infusion (une à deux cuillères à café de sommités fleuries séchées pour une tasse d'eau bouillante). Il est recommandé de ne pas dépasser 600 mL d'infusion d'aubépine par jour. Il faudra respecter les prises durant deux semaines pour ressentir les premiers effets bénéfiques. (47)

2.1.3) *Composition et propriétés associées*

Parmi les composés chimiques potentiellement actifs qu'elle contient, on retrouve :

- Des flavonoïdes (0.3 à 2.5%) tels que la rutine, la vitexine et l'hyperoside,
- Des oligomères proanthocyanidiniques (1 à 4%) tels que les procyanidines B-2 et B-4 qui seraient à l'origine des propriétés sédatives de l'aubépine,
- Des acides triterpéniques (acides crataegolique, ursolique et oléanique) et phénolcarboxyliques. (41,48)

Aujourd'hui, aucune étude clinique sur l'utilisation de l'aubépine seule à visée sédative n'a été réalisée. En revanche, il existe des essais cliniques qui ont permis de mettre en évidence l'efficacité de l'aubépine associée à du magnésium et de l'eschsoltzia dans le cadre d'anxiété légère à modérée et de troubles du sommeil. Ces essais ont alors révélé qu'en association, l'aubépine est bien tolérée et permet de réduire les symptômes d'anxiété. (49,50)

L'Agence Européenne du Médicament reconnaît un usage traditionnel de l'aubépine pour « soulager les symptômes légers du stress et pour favoriser le sommeil » chez les adultes et enfants de plus de 12 ans. Cet usage traditionnel repose sur son utilisation en toute sécurité depuis au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE). (47)

2.1.4) *Effets indésirables et contre-indications*

L'aubépine peut entraîner des étourdissements, vertiges, céphalées, migraines et des troubles gastro-intestinaux tels que des crampes abdominales. (41,45)

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de l'aubépine mais par mesure de prudence et en regard de l'HMPC, nous préférons réserver son utilisation aux adolescents de plus de douze ans et aux adultes. L'Organisation Mondiale de la Santé déconseille l'utilisation d'aubépine chez les enfants. De plus, elle ne sera pas non plus recommandée chez les femmes enceintes et allaitantes par manque d'études sur cette population. (47)

La plante interagit avec les digitaliques tels que la digoxine, les antiarythmiques, les bêtabloquants, les dérivés nitrés, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de la phosphodiesterase et les plantes hypotensives. Nous préférons ne pas la conseiller à un patient traité pour des troubles du rythme. (48)

2.2. Le houblon

2.2.1) *Description*

- Nom commun : Houblon
- Nom latin : *Humulus lupulus* L.
- Famille : Cannabaceae

Le houblon est une plante vivace et grimpante qui pousse à l'état sauvage. C'est une espèce herbacée, dioïque, dont la tige rugueuse grimpe et peut atteindre jusqu'à douze mètres.

Ses feuilles sont dentées et possèdent trois à cinq lobes. Les fleurs mâles sont insignifiantes alors que les inflorescences femelles sont regroupées en cônes ovoïdes mesurant entre deux et cinq centimètres de long. Le fruit est un akène. (41,51,52)

2.2.2) *Partie utilisée et conseils d'utilisation*



Figure 14: Inflorescences femelles de Humulus lupulus (53)

On utilise en phytothérapie les inflorescences (groupes de fleurs) femelles (**cf Figure 14**). Amers et très parfumés, ces cônes verts sont récoltés et séchés avant d'être utilisés tels quels. (54)

Selon l'EMA, les cônes de houblon sont généralement disponibles sous forme de tisane ou sous forme liquide ou solide à prendre par voie orale. (55)

Les doses recommandées selon l'HMPC pour favoriser le sommeil sont de 0,5 à 1 g d'inflorescences en infusion dans 150 à 200 ml d'eau ou 0,8 à 2 g de poudre à prendre trente à soixante minutes avant le coucher. (54)

2.2.3) *Composition et propriétés associées*

Les principaux constituants du houblon sont des principes amers dérivés du phloroglucinol (humulone, lupulone) qui sont contenus dans une oléorésine. Ce sont ces constituants amers qui prodiguent au houblon ses propriétés sédatives. On retrouve également dans *l'Humulus lupulus* des dérivés oestrogéniques (la 8-prénylnaringénine, un flavonoïde). (41)

L'Agence Européenne du Médicament reconnaît un usage traditionnel du houblon dans la prise en charge des formes modérées de stress psychologique et pour favoriser le sommeil. (54)

Les propriétés hypnotiques du houblon chez l'Homme reposent selon l'HMPC davantage sur son usage traditionnel en toute sécurité depuis au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) que sur des essais cliniques significatifs puisqu'il n'existe aucune étude avec seulement le houblon. (55) En revanche, l'association houblon-valériane possède un usage bien établi dans les troubles du sommeil selon l'Agence Européenne du Médicament. (56) Dans son évaluation, le HMPC a tout de même pris en compte les études en laboratoire qui soutenaient l'utilisation du cône de houblon en association pour favoriser le sommeil. (55)

En 2013, un essai contrôlé randomisé a permis de comparer en double aveugle l'effet sédatif de l'association houblon-passiflore-valériane avec une prise de dix milligrammes de Zolpidem. Les résultats ont montré une amélioration significative du temps de sommeil total, de la latence du sommeil et du nombre de réveils nocturnes dans les deux groupes. Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes ce qui suggère que l'utilisation de ces plantes a visée sédative et notamment du houblon s'avère intéressante dans les troubles du sommeil. (57)

2.2.4) *Effets indésirables et contre-indications*

Au moment de l'évaluation du HMPC, aucun effet indésirable du houblon n'avait été rapporté.

L'utilisation du houblon est contre indiquée chez les femmes ayant eu un cancer du sein ou du col de l'utérus du fait de la présence de phytoœstrogènes. De plus, par manque de données, l'HMPC le déconseille chez les femmes enceintes ou allaitantes ainsi que chez les enfants de moins de douze ans.

Enfin, le houblon, par ses propriétés sédatives, peut générer des interactions pharmacodynamiques avec certains médicaments tels que les benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, antalgiques opiacés... Le houblon peut également partiellement interférer avec des cytochromes hépatiques impliqués dans l'élimination de certains médicaments (notamment contre le VIH). Dans ces derniers cas, il est recommandé de demander un avis du médecin et de consommer le houblon avec prudence. (47,51,52)

2.3. La mélisse

2.3.1) *Description*

- Nom commun : Mélisse
- Nom latin : *Melissa officinalis* L.
- Famille : Lamiaceae

La mélisse est un sous-arbrisseau en touffes vivaces qui mesure entre vingt et quatre-vingts centimètres de haut. Ses fleurs sont blanches ou violettes et regroupées en verticilles axillaires espacés. Ses feuilles ovales et gaufrées sont réparties de façon opposées le long de la tige carrée. Son fruit marron est un akène qui contient quatre graines. (51,58,59)

2.3.2) *Partie utilisée et conseils d'utilisation*



Figure 15: Feuilles de Melissa officinalis (60)

La drogue utilisée correspond aux feuilles sèches (**cf Figure 15**).

Il est préconisé de consommer la mélisse après le déjeuner et après le dîner car elle a des propriétés digestives. Elle peut se prendre par voie orale sous forme de poudre ou en infusion chez les patients de plus de 12 ans selon l'Agence Européenne du Médicament. Les doses recommandées de mélisse en infusion selon l'HPMC sont de 1,5 à 4,5 g de feuilles dans 150 ml d'eau bouillante une à trois fois par jour. Concernant la poudre de mélisse, les recommandations sont de 0,19 à 0,55 g de poudre de feuilles deux à trois fois par jour. (59,61)

2.3.3) *Composition et propriétés associées*

Les principaux constituants sont des acides phénols (acide rosmarinique) et des triterpènes (acide ursolique et acide oléanolique) qui ralentissent la dégradation du GABA en inhibant la GABA-transaminase. (62)

Dans l'huile essentielle de mélisse, on retrouve également d'autres composés comme un monoterpène (le pinène), un alcool monoterpénique acyclique (le citronellol) et un aldéhyde monoterpénique (le citronellal). Ils agissent en potentialisant l'action du GABA sur le récepteur GABA-A. (63,64)

L'Agence Européenne du Médicament considère comme traditionnel l'usage de la mélisse pour soulager la tension nerveuse légère et aider à l'endormissement en se basant sur l'ancienneté de cette utilisation de façon sûre pendant au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE). (59,61)

Un essai clinique en double aveugle contrôlé par placebo (2018) a comparé, sur des patients atteints de dépression, de troubles du sommeil, d'anxiété et de stress, les effets de la mélisse. L'étude a mis en évidence la diminution significative des symptômes des troubles sur le groupe traité par la mélisse comparé à celui sous placebo. Les résultats ont montré qu'une supplémentation durant huit semaines avec 3 g, en équivalent plante, de mélisse officinale peut réduire la dépression, l'anxiété, le stress et les troubles du sommeil. (65,66)

2.3.4) *Effets indésirables et contre-indications*

D'après l'HMPC, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

La mélisse n'est pas recommandée en cas de trouble thyroïdien. En effet, selon des essais cliniques *in vitro*, il a été observé que cette plante peut interagir avec la TSH, une hormone thyroïdienne. (61,67) De plus, par manque de données, l'HMPC la déconseille chez les femmes enceintes ou allaitantes ainsi que chez les enfants de moins de douze ans.

En raison de sa teneur en tanins, la mélisse ne doit pas être prise avec les médicaments ou les compléments alimentaires destinés à apporter du fer, car elle est susceptible de diminuer l'absorption du fer par l'intestin. Enfin, la mélisse, par ses propriétés sédatives peut interagir avec certains médicaments tels que les benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, antalgiques opiacés... Elle devra alors être utilisée avec prudence. (58,61,68)

2.4. La passiflore

2.4.1) *Description*

- Nom commun : Passiflore
- Nom latin : *Passiflora incarnata* L.
- Famille : Passifloraceae

La passiflore est une plante grimpante formant une liane d'une dizaine de mètres de longueur et possédant des vrilles. Elle est creuse et ses feuilles vert foncé et alternes sont composées de trois lobes dentés. Elle possède des fleurs violettes présentant cinq sépales, cinq pétales et cinq étamines orange. Le fruit ovoïde de la passiflore est une baie verte à chair jaune.

La passiflore est inscrite dans la liste officielle des plantes médicinales de la pharmacopée française. (41,51,65)

2.4.2) *Partie utilisée et conseils d'utilisation*



Figure 16: Parties aériennes de Passiflora incarnata (69)

La partie utilisée correspond aux parties aériennes (tiges, feuilles, fleurs et fruits plus rarement) (**cf Figure 16**).

La passiflore existe sous différentes formes (gélules, comprimés, tisanes...).

Pour les infusions de passiflore, l'HMPC recommande de plonger une cuillère à café de drogue végétale (un à deux grammes) dans 150 ml d'eau frémissante jusqu'à quatre fois par jour dont une prise préférentiellement avant le coucher.

Pour les comprimés ou les gélules, l'HMPC conseille jusqu'à quatre prises de 0,5 à 2 grammes de poudre de passiflore. Le nombre de comprimés ou gélules va donc varier en fonction des laboratoires fabricants. (70)

2.4.3) *Composition et propriétés associées*

Les principaux constituants sont des flavonoïdes (vitexine, isovitexine, lutéoline, orientine...). On retrouve également des alcaloïdes indoliques (harmane, harmol, harmanol...) à l'état de traces et du maltol. (71)

L'Organisation Mondiale de la Santé considère la passiflore comme « un sédatif léger efficace sur l'agitation nerveuse, les insomnies et l'anxiété ». (72,73)

Le HMPC a conclu que sur la base de son utilisation de longue date, la passiflore peut être utilisée pour soulager les symptômes légers de stress mental et pour favoriser le sommeil. Les conclusions du HMPC sur l'utilisation de la passiflore reposent sur son usage traditionnel. Il n'y a donc pas de preuves suffisantes issues d'essais cliniques confirmant l'efficacité de la passiflore mais son utilisation en toute sécurité depuis au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) permet de valider son utilisation pour les adultes et adolescents de plus de 12 ans. (70,74)

Dans son évaluation, le HMPC a aussi pris en compte les études cliniques publiées. Toutefois, le faible nombre de patients participants ne permet pas de tirer de conclusion et d'avoir des certitudes sur l'indication de la passiflore dans les troubles du sommeil. (70,74)

Nous parlerons tout de même d'une étude menée en double aveugle en 2020 qui a évalué les effets de la passiflore sur un groupe de 110 participants sujets à des insomnies. Le temps de sommeil total a significativement augmenté dans le groupe traité par la passiflore en comparaison au placebo. (75)

2.4.4) *Effets indésirables et contre-indications*

Les effets indésirables avec la passiflore sont rares. Il s'agit de troubles gastro-intestinaux comme des nausées et des vomissements ou d'hypersensibilité à une des substances actives. Selon l'HMPC, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Selon l'Agence Européenne du Médicament, cette plante est déconseillée chez l'enfant de moins de douze ans ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante par manque de données.

La passiflore peut augmenter l'effet de médicaments fluidifiants le sang tels que des anticoagulants. Nous la déconseillerons donc aux personnes prenant ces traitements ainsi qu'à celles souffrant de maladies hépatiques. Enfin, étant donné ses propriétés sédatives, elle peut interagir avec certains médicaments tels que les benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, antalgiques opiacés... Nous serons également attentifs à son association avec d'autres plantes telles que l'ail, le ginkgo, le millepertuis du fait de leur action commune sur la coagulation et le système nerveux central. (70,72,76)

2.5. La valériane

2.5.1) *Description*

- Nom commun : Valériane
- Nom latin : *Valeriana officinalis* L.
- Famille : Caprifoliaceae anciennement Valerianaceae

La tige de la valériane est creuse et peut mesurer jusqu'à 1,5 mètre. Ses feuilles sont opposées le long de la tige et composées d'une quinzaine de folioles lancéolées en moyenne. Ses fleurs sont petites, blanches et roses, et forment des inflorescences. Le fruit est un akène. La partie souterraine se présente sous forme de rhizome jaune-brun et recouvert de racines.

Son odeur lui confère le surnom « d'herbe à chats » car ceux-ci sont instantanément attirés par cette plante. (41,51,77)

2.5.2) *Partie utilisée et conseils d'utilisation*



Figure 17: Parties souterraines de Valeriana officinalis (78)

Les parties utilisées pour les troubles du sommeil sont principalement les parties souterraines (racines, stolons et rhizomes) (**cf Figure 17**).

La poudre de valériane est obtenue après un lavage puis séchage des parties souterraines à faible température suivi d'un broyage. (77)

Les conclusions du HMPC ne concernent que les préparations à base de plantes contenant de la racine de valériane broyée qui sont généralement disponibles sous forme de tisanes à boire. Les autres préparations à base de plantes contenant de la racine de valériane sont disponibles

sous forme solide ou liquide à prendre par voie orale. Les dosages varient fortement selon les formes et les laboratoires de fabrication pour les gélules, comprimés et extraits secs.

Selon l'HMPC, pour les troubles du sommeil, les doses recommandées de tisane sont de 0,3 à 3 grammes de poudre de racines à infuser dans 150 mL d'eau bouillante durant dix minutes le soir, et à consommer une heure avant le coucher. (79)

2.5.3) Composition et propriétés associées

Les parties souterraines de la valériane contiennent :

- Des sesquiterpènes dont l'acide valérénique,
- De petits acides à chaîne courte comme le valtrate et l'isovaltrate,
- Des monoterpènes (de type iridoïdes) comme les valépotriates. Ces derniers sont toxiques et ne doivent pas se trouver dans les préparations à base de valériane.

Selon des études, les propriétés sédatives de la valériane seraient liées à l'acide valérénique (grâce à son action sur les récepteurs GABA-A) et à l'isovaltrate (grâce à une activité agoniste sur les récepteurs à l'adénosine A1). (80,81) Toutefois, la manière dont la valériane agit n'est pas clairement connue.

L'Agence Européenne du Médicament recommande d'en réserver l'usage aux adultes et aux enfants de plus de douze ans et a établi plusieurs conclusions :

- Le HMPC a conclu qu'une préparation spécifique contenant de la racine de valériane sous forme d'extrait sec obtenu par extraction par un mélange hydroalcoolique (40 à 70%) peut être utilisée pour soulager les troubles du sommeil. Elle repose sur un usage bien établi. Le HMPC a considéré que des études cliniques réalisées sur des extraits secs EtOH 40° à 70° étayaient son utilisation pour soulager les troubles du sommeil. Les résultats ont montré une diminution du temps d'endormissement et une amélioration de la qualité du sommeil.
- Le HMPC a conclu que d'après son utilisation de longue date, les autres préparations à base de racines de valériane sous forme de comprimés, gélules ou tisanes peuvent être utilisées pour favoriser le sommeil. Elles reposent sur un usage traditionnel. Cela signifie qu'il n'y a pas de preuves suffisantes issues d'essais cliniques, mais que l'efficacité de la valériane est plausible et qu'il existe des preuves indiquant qu'elle est utilisée en toute sécurité depuis au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE). (79,82)

L'Organisation Mondiale de la Santé considère la valériane comme un sédatif léger capable de favoriser le sommeil. (77)

2.5.4) Effets indésirables et contre-indications

Selon l'HMPC, les effets indésirables rapportés sont des nausées et des crampes abdominales dont la fréquence n'est pas connue.

Selon l'Agence Européenne du Médicament, cette plante est déconseillée chez l'enfant de moins de douze ans ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante par manque de données.

Nous la déconseillerons aux personnes souffrant de maladies hépatiques par mesure de sécurité. De plus, étant donné ses propriétés sédatives, elle risque de potentialiser les effets de certains médicaments tels que les benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, antalgiques opiacés...

Un cas d'intoxication a été rapporté chez un patient qui prenait du lopéramide en même temps que la valériane. Pourtant, nous savons que la valériane n'inhibe pas et n'induit pas les cytochromes CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP3A4. Il est donc peu probable que la valériane ait des interactions médicamenteuses et nous pouvons remettre en question cette intoxication. Nous conseillons donc d'éviter cette association par simple mesure de sécurité. (79,83,84)

2.6. La verveine odorante

2.6.1) Description

- Nom commun : Verveine odorante
- Nom latin : *Aloysia citrodora* Palau (syn : *Lippia citriodora* Kunth, *Aloysia triphylla* Kuntze)
- Famille : Verbenaceae

La verveine odorante est un petit arbrisseau mesurant un à trois mètres de haut et possédant des feuilles organisées en verticilles. Les fleurs possèdent quatre pétales regroupés en épis. Son fruit est une drupe. (41,51)

2.6.2) Partie utilisée et conseils d'utilisation

La drogue utilisée correspond aux feuilles de la verveine odorante (**cf Figure 18**).

D'après l'HMPC, les feuilles de la verveine odorante peuvent s'utiliser de deux façons dans l'indication des troubles du sommeil :

- 1 à 2 grammes dans 200 mL d'eau bouillante comme infusion trente minutes avant le coucher,

- 1 à 5 grammes dans 100 mL comme décoction trente minutes à une heure avant d’aller dormir. (85)



Figure 18: Feuilles de Aloysia citrodora (86)

2.6.3) Composition et propriétés associées

Nous retrouvons dans la verveine citronnée divers composés chimiques tels que :

- Du citral, majoritaire dans l’huile essentielle,
- Du limonène,
- Du linalol,
- Des flavonoïdes dont la lutéoline-7-diglucuronide.

Les flavonoïdes interagiraient avec le récepteur GABA – A et le citral augmenterait la durée du sommeil. Le limonène quant à lui est un décontractant musculaire. Ces trois composants de la verveine lui confèrent des propriétés anxiolytiques comme le prouve une étude menée chez le rat pour laquelle la verveine odorante est aussi efficace que des benzodiazépines. (87)

Les conclusions du HMPC sur l'utilisation de la verveine reposent sur son usage traditionnel. Il n'y a donc pas de preuves suffisantes issues d'essais cliniques confirmant l'efficacité de la verveine chez l'Homme mais son utilisation en toute sécurité depuis au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) permet de valider son utilisation pour les adultes. (85)

2.6.4) Effets indésirables et contre-indications

La verveine odorante est bien tolérée et présente de rares effets secondaires de type gastro-intestinaux dus aux iridoïdes qui peuvent provoquer des contractions des muscles intestinaux. (88)

Selon l'Agence Européenne du Médicament, cette plante est déconseillée chez l'enfant ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante par manque de données. (85)

La verveine fournit une quantité variable de vitamine K, c'est pourquoi elle peut diminuer l'effet d'anticoagulants oraux. (89) Nous la déconseillerons donc aux personnes prenant ces traitements ainsi qu'à celles souffrant de maladies hépatiques par mesure de sécurité. Enfin, de par ses propriétés sédatives, elle peut potentialiser l'effet de certains médicaments tels que les benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, antalgiques opiacés... (85,88)

3. Exemples de mélanges de plantes disponibles à l'officine

Nous venons de voir les principales plantes utilisées contre les troubles du sommeil et avons détaillé leurs utilisations en tant que tisanes ou décoctions à l'unité. Pour les formes en comprimés ou gélules, nous avons conseillé de nous référer aux recommandations du laboratoire fabriquant.

Nous allons voir désormais qu'il existe des spécialités pharmaceutiques, mais également des compléments alimentaires, qui utilisent des associations de ces plantes afin de créer un produit complet contre les troubles du sommeil.

3.1. Spécialités pharmaceutiques à base de plantes contre les troubles du sommeil

Selon le Code de la Santé Publique, une spécialité pharmaceutique est « un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ».

Une spécialité pharmaceutique à base de plantes ou spécialité phytothérapeutique est « un médicament dont la substance active est d'origine végétale, c'est-à-dire fabriquée à partir d'une ou plusieurs plantes. La substance active peut être concentrée, sous la forme d'extrait par exemple, fabriquée à partir d'une partie de la plante (feuilles, racines, etc.) ou de la plante entière ». (90)

En tant que médicament, elles sont soumises à l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et aux mêmes règles de sécurité, de qualité et d'étiquetage que les autres médicaments.

Nous proposons ici une liste non exhaustive de spécialités phytothérapeutiques à visée sédative.

Spécialités phytothérapeutiques	Compositions (en extraits de plante)	Posologies dans l'indication des troubles du sommeil
Biocarde [®] , solution buvable en gouttes (91)	Pour 100 mL : -Aubépine 40 mL -Agripaume 15 mL -Valériane 15 mL -Avoine 10 mL -Mélisse 10 mL -Passiflore 10 mL	Adulte : 15 gouttes au dîner + 15 gouttes au coucher Enfant >6 ans : 6 gouttes au dîner + 6 gouttes au coucher
Cardiocalm [®] , comprimés (92)	Par comprimé : -Aubépine 70 mg	Adulte : 1 comprimé au dîner et 1 ou 2 comprimés au coucher
Dormicalm [®] , comprimés (93)	Par comprimé : -Valériane 125 mg -Mélisse 112.5 mg -Passiflore 80 mg	Adulte et enfant >12 ans : 2 comprimés 30 minutes avant le coucher Maximum 6 comprimés par jour
Euphytose [®] , comprimés (94)	Par comprimé : -Valériane 50 mg -Passiflore 40 mg -Aubépine 10 mg -Ballote 10 mg	Adulte : 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher Enfant >12 ans : 1 comprimé au dîner
Omezelis [®] , comprimés (95)	Par comprimé : -Aubépine 50 mg -Mélisse 45 mg	Adulte : 2 comprimés au dîner et 2 comprimés au coucher Enfant >6 ans : 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher
Passiflorine [®] , solution buvable (96)	Par cuillère à café : -Passiflore 500 mg -Aubépine 500 mg	Adulte : 1 à 4 cuillères à café au coucher Enfant >30mois : 1 cuillère à café au coucher
Spasmine [®] , comprimés (97)	Par comprimé : -Valériane 120 mg -Aubépine 100 mg	Adulte : 2 comprimés au dîner et 2 comprimés au coucher Enfant >12 ans : 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher
Sympathyl [®] , comprimés (98)	Par comprimé : -Aubépine 75 mg -Eschscholtzia 20 mg	Adulte : 2 comprimés le soir
Tranquital [®] , comprimés (99)	Par comprimé : -Valériane 34.6 mg -Aubépine 37.8 mg	Adulte : 4 à 6 comprimés par jour

3.2. Compléments alimentaires contre les troubles du sommeil

Au-delà de ces spécialités phytothérapeutiques qui suivent une réglementation précise et stricte, comme celle des médicaments, il existe en officine de nombreux compléments alimentaires à base de plantes médicinales.

Il est important de noter que les compléments alimentaires ne sont pas des médicaments puisque ce sont « des denrées alimentaires qui servent à compléter une alimentation normale » (Directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006) et sont destinés à des personnes en bonne santé. Ils ne peuvent donc pas revendiquer d'effet thérapeutique. (100)

A la différence des médicaments, les compléments alimentaires ne requièrent pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et doivent simplement respecter la liste d'ingrédients autorisés dans les compléments alimentaires (consultable sur le site de la DGCCRF). Ils font l'objet de déclarations auprès de la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) qui vérifie donc leurs compositions et peut effectuer des contrôles, mais cela après leurs mises sur le marché. (100)

Facilement accessibles en officine, ils se présentent sous diverses formes : gélules, comprimés, sirops... Nous proposons ici une liste non exhaustive de compléments alimentaires à base de plantes destinés aux troubles du sommeil.

Compléments alimentaires	Compositions (en extraits de plante)	Posologies dans l'indication des troubles du sommeil
Arkofluide Bonne Nuit, ampoules (Arkopharma) (101)	Par ampoule : -Mélisse et Aubépine : 5.2 g -Tilleul : 50 mg -Mélatonine : 1 mg	Adulte et enfant >15 ans : 1 ampoule au moment du coucher
Arkorelax Sommeil, comprimés (Arkopharma) (102)	Par comprimé : -Valériane : 150 mg -Passiflore : 100 mg -Eschscholtzia : 160 mg -Mélatonine : 1.9 mg	Adulte : 1 comprimé par jour 1h avant le coucher
Ergystress Sommeil, gélules (Nutergia) (103)	Pour 2 gélules : -Eschscholtzia : 50 mg -Passiflore : 50 mg -Mélatonine : 1 mg -Magnésium : 140 mg	Adulte : 2 gélules le soir avant le coucher
Euphytose Nuit, comprimés (Bayer) (104)	Par comprimé : -Passiflore : 500 mg -Mélatonine : 1 mg	Adulte : 1 comprimé 1h avant le coucher

Noctesia, comprimés (Pileje) (105)	Pour 3 comprimés : -Eschscholtzia : 847 mg -Valériane : 353 mg	Adulte et enfant >12 ans : 2 à 3 comprimés à prendre au moment du coucher
Novanuit Triple Action, comprimés (Sanofi) (106)	Par comprimé : -Passiflore : 340 mg -Pavot de Californie : 8,4 mg -Mélisse : 81 mg -Mélatonine : 1 mg	Adulte : 1 comprimé avant le coucher
Seriane Sommeil, gélules (Naturactive) (107,108)	Pour 2 gélules : -Mélisse : 200 mg -Magnésium : 112 mg	Adulte et enfant >12 ans : 1 gélule 1h avant le coucher et 1 gélule au moment du coucher
Somniphases Phyto, comprimés (Les 3 chênes) (109)	Pour 2 comprimés : -Mélisse : 600 mg -Mélilot : 400 mg -Pavot de Californie : 175 mg -Ballote noire : 20 mg -HE Lavande : 10 mg -Magnésium : 94 mg	Adulte : 2 comprimés le soir au coucher
Somniphyt Phyto +, comprimés (Santé Verte) (110,111)	Par comprimé : -Passiflore : 100 mg -Pavot de Californie : 100 mg -Lavande : 50 mg -Tilleul : 50 mg -Coquelicot : 20 mg	Adulte et enfant >12 ans : ½ à 1 comprimé le soir au coucher
Valdispert Phyto Nuit, comprimés (Valdispert) (112)	Pour 1 comprimé : -Valériane : 450 mg	Adulte et enfant >12 ans : 1 comprimé 30 minutes avant le coucher

III. L'aromathérapie contre les troubles du sommeil

Les actifs à base de plantes existent sous différentes formes. Utilisant les huiles essentielles, l'aromathérapie est une branche de la phytothérapie. Cette forme existe depuis 4000 ans avant Jésus-Christ dans le domaine de la parfumerie mais il faudra attendre 1910 et l'accident du père de l'aromathérapie, René-Maurice Gattefossé, pour les utiliser sur le plan médical. Ce dernier, à la suite d'une explosion, plonge ses bras dans l'huile essentielle de lavande et ressentit un apaisement instantané. Le pouvoir des huiles essentielles est alors démontré et leur utilisation connaît un essor considérable. (113)

En plus de leurs propriétés antiseptiques, elles peuvent constituer une alternative intéressante contre les troubles du sommeil. C'est pourquoi, nous allons rappeler les procédés d'obtention et d'utilisation en aromathérapie puis nous parlerons des différentes huiles essentielles que nous pouvons conseiller au comptoir face à des insomnies. Enfin, nous proposerons quelques mélanges à réaliser facilement par le patient, afin de potentialiser leurs effets.

1. Généralités

1.1. Définitions

L'aromathérapie tient son nom du grec « aroma » qui signifie odeur et « therapia » qui signifie soin. Ce terme renvoie donc à l'utilisation des huiles essentielles, par voie externe ou interne, obtenues à partir des plantes aromatiques pour un usage médical. (114)

Selon l'article R5121 du Code de la Santé Publique (CSP), les huiles essentielles sont considérées comme des préparations à base de plantes. La Commission de la Pharmacopée Européenne les définit comme des « produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. » (115)

Les huiles essentielles sont des liquides volatiles, odorants et solubles dans une huile végétale et l'alcool. Elles ne contiennent pas de corps gras et sont hydrophobes (elles ne se mélangent pas à l'eau). Leurs propriétés résultent de l'action synergique de leurs constituants. (114,116)

1.2. Procédés d'obtention des huiles essentielles

Il existe plusieurs procédés pour extraire les huiles essentielles des plantes aromatiques. Le choix va dépendre de la nature de la plante et du rendement possible selon la méthode. Nous n'expliquerons ici que les trois principaux procédés utilisés.

1.2.1) Les huiles essentielles obtenues par distillation à la vapeur

La distillation à la vapeur d'eau est la technique d'obtention la plus ancienne et également la plus utilisée de nos jours. Les parties de la plante que l'on souhaite utiliser (racines, écorces, sommités fleuries, feuilles...) sont placées dans un alambic sur une grille métallique. L'alambic est une grosse cuve qui permet de séparer des produits par chauffage puis refroidissement. On appelle cela la distillation (cf Figure 19 B).

Les plantes, une fois dans l'alambic, sont alors traversées par un courant de vapeur d'eau préalablement obtenu grâce à une chaudière (cf Figure 19 A). Cette technique a pour objectif d'entraîner les composés odorants de la plante avec la vapeur d'eau puis ils sont condensés dans un serpentín réfrigérant (cf Figure 19 C). Elle va donc refroidir et se condenser pour devenir liquide. L'huile émulsionnée présente alors un aspect laiteux.

A la sortie de l'alambic, la plupart des huiles essentielles flottent à la surface de l'eau car elles sont insolubles et plus légères que cette dernière.

On recueille alors la vapeur d'eau condensée, contenant un faible pourcentage d'huile essentielle et l'huile essentielle dans un vase florentin (ou essencier) dans lequel s'effectue la décantation (cf Figure 19 D). Les deux liquides étant de densités différentes, la séparation se fait aisément et nous obtenons donc une huile essentielle qui, plus légère que l'eau (pour la majorité des huiles essentielles), flotte à la surface. (117)

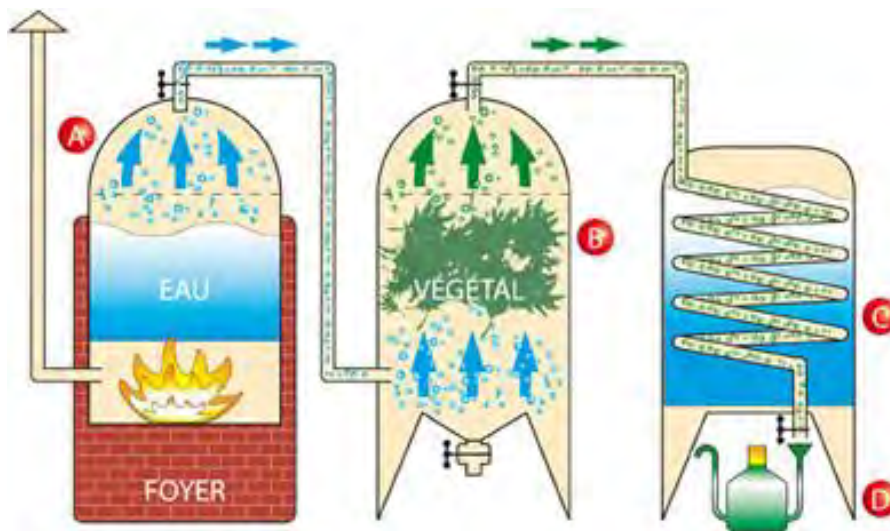


Figure 19: Schéma explicatif de la distillation à la vapeur d'eau (117)

Ce procédé comporte le risque que l'huile essentielle génère de nouvelles molécules dues à l'hydrodistillation. Par exemple, la matricaire (*Matricaria recutita*) prend une couleur bleu vert car l'huile essentielle de matricaire contient du chamazulène produit lors de la distillation. Ce changement est positif car le chamazulène est responsable de l'effet antiinflammatoire de l'huile essentielle de matricaire. Toutefois, certaines modifications chimiques ne sont pas désirées et peuvent être un problème.

La distillation est donc un procédé délicat. Voici les critères à respecter (118):

- L'alambic doit être en acier inoxydable (surtout pas en cuivre ni en fer car ils pourraient créer des oxydes),
- La distillation doit s'effectuer à basse pression (entre 0.05 et 0.10 bars) car des suroxydations pourraient avoir lieu à une pression plus élevée,
- La durée de distillation doit être suffisante pour obtenir le totum des molécules aromatiques,
- L'eau doit être une eau de source,
- Les huiles essentielles recueillies doivent être filtrées,
- Les huiles essentielles doivent être stockées dans des cuves hermétiques inaltérables dans un lieu frais,
- La mise en flacon des huiles essentielles doit se faire dans des contenants opaques en verre brun ou bleu afin de les protéger de la lumière et de l'humidité.

Elle reste tout de même la méthode la plus utilisée car elle est peu coûteuse et les modifications chimiques ne concernent que certaines huiles essentielles bien précises.

1.2.2) Les huiles essentielles obtenues par expression à froid

Ce procédé est le plus simple de tous mais il est limité aux zestes frais d'agrumes (citron, mandarine, pamplemousse...) en raison de la sensibilité à la chaleur de leurs huiles essentielles. Il n'est donc réservé qu'à une seule famille botanique : les Rutaceae.

Il consiste à briser les poches à essence contenues dans le zeste frais des fruits (péricarpe) pour en recueillir les composés odorants. Cette méthode est réalisée sans chauffage et consiste à exercer une forte pression grâce à une presse hydraulique. L'huile essentielle et l'eau sont ensuite séparées par décantation à froid. (119)

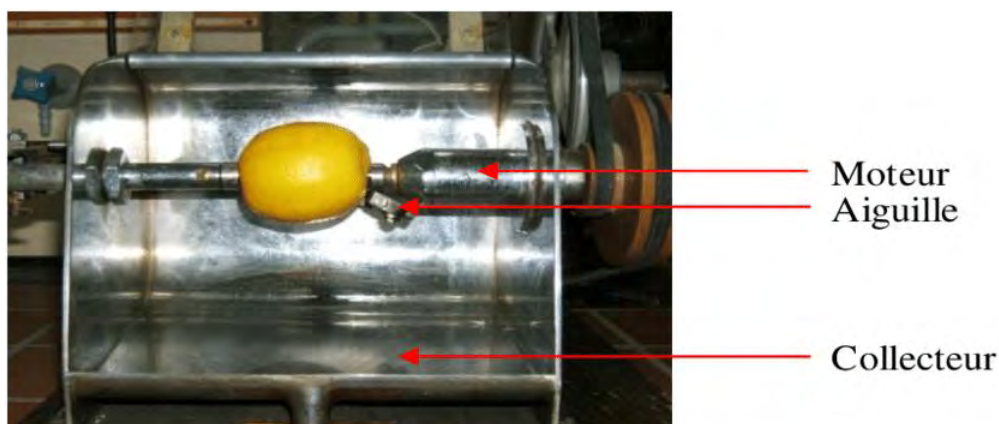


Figure 20: Photographie du montage de l'expression à froid (120)

Cette méthode permet de limiter l'oxydation de l'huile essentielle car elle conserve les antioxydants naturels de l'agrumes. (114)

1.2.3) Les huiles essentielles obtenues par extraction au dioxyde de carbone supercritique

Il s'agit d'un procédé moderne et très coûteux. Il est pourtant utilisé car il permet d'obtenir des huiles essentielles de très grande qualité avec une constitution chimique plus stable et d'éviter le risque d'oxydation et d'hydrolyse que nous pouvons rencontrer avec la distillation à la vapeur d'eau.

Cette méthode consiste à faire passer un courant de dioxyde de carbone (CO_2) à haute pression au-delà d'une certaine température (31°C pour le CO_2 pur) au travers de la matière végétale de façon à faire éclater naturellement les poches à essence. (117,118)

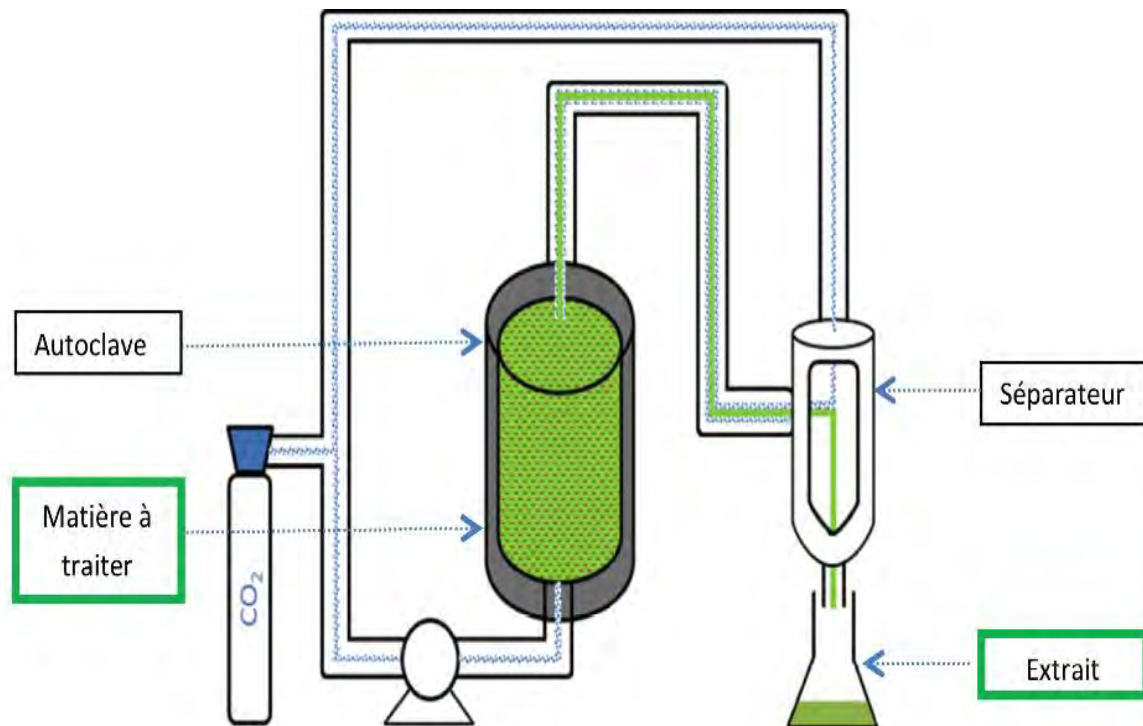


Figure 21: Schéma simplifié de l'extraction d'huile essentielle par CO_2 supercritique (121)

Le dioxyde de carbone est mis dans un état nommé « supercritique » qui correspond à un état intermédiaire entre celui d'un gaz et d'un liquide.

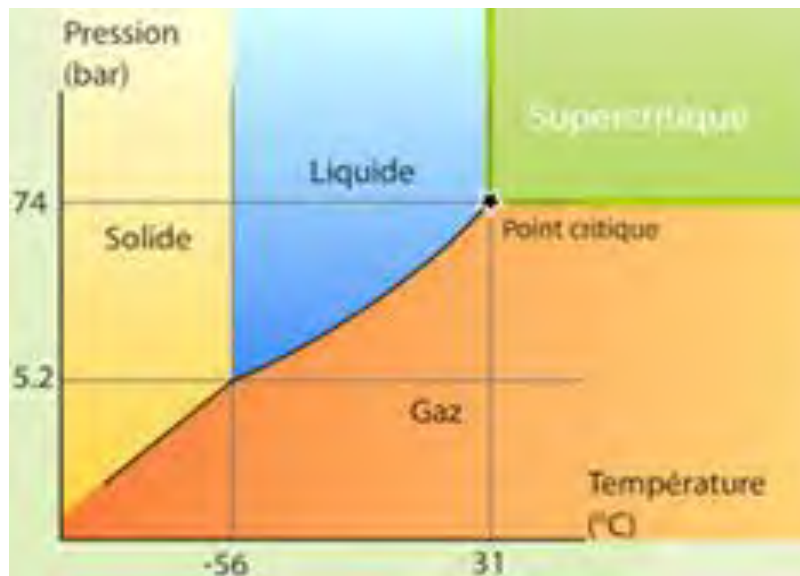


Figure 22: Courbe d'équilibre Liquide-Gaz du CO₂ avec point supercritique (122)

L'avantage de cet état supercritique est que le dioxyde de carbone, en pénétrant au cœur de la matière végétale, va solubiliser des molécules lipophiles, puis il s'en séparera complètement lors de son retour à l'état gazeux.

Par conséquent, à la fin de l'extraction, nous récupérons la totalité du dioxyde de carbone. (121)

1.2.4) Rendement d'obtention des huiles essentielles

Nous venons donc de voir les trois principaux procédés d'obtention des huiles essentielles. Certains sont coûteux, d'autres moins, certains sont écologiques et d'autres spécifiques à certaines matières végétales. Le rendement et le temps de distillation sont quant à eux très variables selon les plantes car chaque plante ne biosynthétise pas la même quantité d'huile essentielle.

Ainsi, pour obtenir 100 g d'huile essentielle, il faut selon les plantes :

- 1 tonne de feuilles de mélisse
- 400 kg de pétales de rose
- 15 kg de sommités fleuries de lavande fine
- 3 à 10 kg de feuilles d'eucalyptus globuleux

Tous ces paramètres conditionnent donc le prix des huiles essentielles et expliquent une grande variabilité de tarifs. (114)

1.3. Voies d'utilisation

Les huiles essentielles sont des produits très concentrés ; il convient donc d'en utiliser une petite quantité. Il existe plusieurs voies d'utilisation des huiles essentielles. Les plus utilisées sont la voie orale, la voie cutanée et l'inhalation.

1.3.1) La voie orale

La voie orale est d'une grande efficacité. Elle permet une action générale grâce à un passage sanguin des huiles essentielles et une action systémique dans tout le corps.

Il ne faut jamais mettre les huiles essentielles directement dans la bouche car elles risquent d'irriter et brûler les muqueuses. Cette voie consiste donc à avaler les huiles essentielles en déposant une ou deux gouttes sur un support comme un comprimé neutre (ou à défaut un morceau de sucre, une cuillère de miel...). (123)

Les comprimés neutres sont composés de lactose et permettent une bonne absorption des huiles. Nous conseillons de déposer une goutte sur la surface du comprimé, attendre dix secondes, puis déposer une seconde goutte si besoin. Les comprimés neutres peuvent se laisser fondre sous la langue. L'avantage de la voie sublinguale est qu'elle favorise une bonne et rapide dispersion dans la circulation générale grâce à la riche vascularisation présente sous la langue.

Il est conseillé d'avaler une huile essentielle à proximité d'un repas pour permettre une assimilation rapide et limiter l'agression de la muqueuse gastrique. (123,124)

On commence l'usage de la voie orale à partir de sept ans pour les huiles essentielles indiquées à partir de cet âge (ce n'est pas le cas de toutes les huiles essentielles). Les schémas de prise sont dépendants de l'âge du patient et de chaque huile essentielle mais il faudra toujours espacer les prises d'au moins trois heures. La durée du traitement par voie orale doit être de courte durée (5 à 7 jours). (114,123)

Attention, certaines huiles essentielles ne peuvent pas être administrées par voie orale de par leur causticité. De plus, la voie orale est à proscrire pour les patients présentant des troubles gastriques (ulcères), une insuffisance rénale ou hépatique mais également chez les jeunes enfants et les femmes enceintes ou allaitantes. Le pharmacien joue alors un rôle essentiel de conseil pour veiller à leur bonne utilisation. (114)

1.3.2) La voie cutanée

La voie cutanée est la voie d'utilisation la plus courante des huiles essentielles. Ces dernières étant lipophiles, elles sont capables de traverser rapidement l'épiderme. Elles pénètrent dans les glandes sudoripares et les follicules du poil puis il se produit une diffusion intracellulaire et extracellulaire. Elles passent alors dans la circulation sanguine via les capillaires du derme et les veines de l'hypoderme. (cf Figure 23)

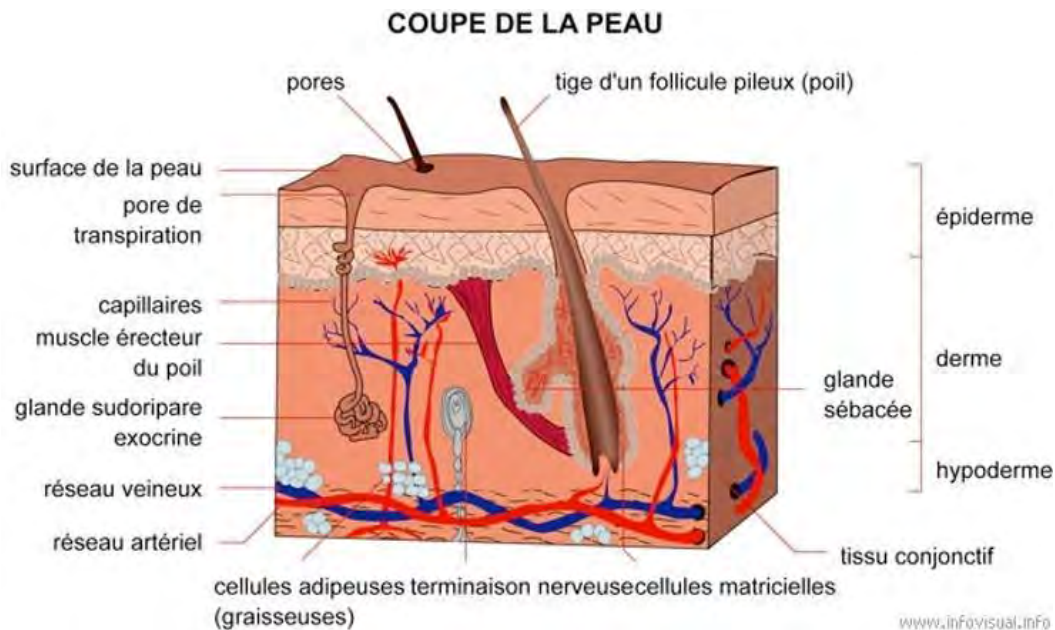


Figure 23: Schéma représentant la structure de la peau (125)

Nous pouvons donc obtenir une action locale ou une action systémique.

L'action générale est obtenue en appliquant les huiles essentielles sur des zones cibles du corps qui permettent un meilleur passage sanguin telles que la plante des pieds, les plis de flexion des poignets et des coudes...

L'action locale est obtenue en appliquant les huiles essentielles pures ou diluées sur les boutons, les zones cutanées concernées et en massant les articulations ou les muscles.

Les huiles essentielles peuvent donc s'utiliser pures ou diluées dans une huile végétale. Ces dernières, naturelles et bio, possèdent des textures et des propriétés différentes en fonction des besoins de chacun, ce qui en font des diluants idéals. Il est également possible d'utiliser du gel d'aloé vera qui s'étale facilement et ne laisse pas de fini gras. (114,126)

La voie cutanée est la voie à privilégier pour les enfants de moins de 7 ans en veillant à ce que les huiles essentielles choisies soient adaptées à leur âge.

Les schémas de prise sont dépendants de chaque huile essentielle en fonction de l'âge :

- Pour les enfants dès trente mois : Le pourcentage de dilution recommandé se situe entre 0.5 et 2% selon les huiles. L'application se fera sur la plante des pieds et il est conseillé mettre des chaussettes à l'enfant de façon à ce qu'il ne touche pas la zone d'application. Les huiles essentielles utilisées chez les enfants doivent être sélectionnées avec soin.
- Pour les enfants de plus de sept ans : Le pourcentage de dilution recommandé se situe entre 1 et 5% selon les huiles essentielles. Toutefois, certaines ne sont pas recommandées chez les enfants.
- Pour les enfants de plus de quinze ans et les adultes : Le pourcentage de dilution recommandé est situé entre 5 et 50% pour un usage curatif et 3 à 5% pour un usage préventif.

Pour les patients à tendance allergique, il est préférable de toujours réaliser un test cutané sur une petite zone du corps où la peau est saine. L'objectif est de vérifier l'absence de réactions de rougeur, chaleur ou démangeaison dans les heures qui suivent l'application. (114)

De plus, certaines huiles essentielles sont photosensibilisantes ou phototoxiques. C'est le cas notamment des huiles essentielles d'agrumes (par exemple le citron, la bergamote, la mandarine...). Ces substances, en cas d'exposition solaire, peuvent provoquer rougeurs, taches et dépigmentation. Il faudra donc penser à indiquer au patient de ne pas s'exposer au soleil dans les huit à douze heures après leur application. (126)

Attention, bien évidemment, toutes les huiles essentielles ne sont pas utilisables par voie cutanée et certaines sont contre-indiquées chez les enfants. Il relèvera du sort du pharmacien de bien les conseiller au comptoir et d'indiquer leur bonne utilisation en fonction du patient.

1.3.3) L'inhalation

L'inhalation d'huiles essentielles correspond à l'absorption de celles-ci par les muqueuses respiratoires. Elles stimulent aussi les récepteurs olfactifs situés en haut des fosses nasales. De cette façon, l'information est transmise au système limbique, zone stratégique du cerveau, qui régit les émotions et les comportements. L'effet peut donc être physique et psychologique. (127)

L'avantage de cette voie d'administration est qu'elle est simple et rapide.

Nous allons différencier dans un premier temps deux types de méthodes selon le résultat recherché : (128)

- L'inhalation sèche ou inhalation directe consiste à respirer une huile essentielle directement sur un support (exemple : un mouchoir). Le résultat espéré est alors rapide.
- L'inhalation par diffusion ou inhalation indirecte consiste à respirer une huile essentielle via l'intermédiaire d'un diffuseur d'huiles essentielles.

L'inhalation indirecte peut prendre différentes formes selon le diffuseur choisi. Nous les avons classées ici par ordre d'efficacité croissante : (114,129)

- Les sprays aux huiles essentielles ou pulvérisateurs permettent de diffuser manuellement un mélange d'huiles essentielles. Ils se transportent partout et ont un usage olfactif et thérapeutique.
- Les diffuseurs à chaleur douce sont non chauffés et inertes ou chauffés par une chaleur douce (chaleur de faible puissance). Ce sont des galets poreux, des lampes ou des porcelaines qui permettent une diffusion faible et légère des huiles essentielles. Ils sont destinés à un usage uniquement olfactif.
- Les diffuseurs ultrasoniques sans eau (ou diffuseurs USB) permettent une diffusion efficace des huiles essentielles grâce à l'utilisation d'ultrasons. Les huiles essentielles ne sont pas chauffées et il n'y a pas d'eau. Il est possible d'utiliser ce type de diffuseurs chez les enfants de plus de trente mois pour un usage olfactif et thérapeutique.
- Les diffuseurs ultrasoniques à eau produisent une vapeur d'eau importante. Le principe est d'ajouter les huiles essentielles dans un demi-verre d'eau. La diffusion est de puissance moyenne, supérieure à la diffusion ultrasonique sans eau. Il est possible d'utiliser ce type de diffuseurs chez les enfants de plus de trente mois pour un usage olfactif et thérapeutique (stress, troubles du sommeil...).
- Les diffuseurs nébuliseurs, dits à air pulsé, sont les plus puissants du marché. Ils diffusent les huiles essentielles en envoyant de l'air comprimé par une buse. L'action thérapeutique est réelle et puissante. Par conséquent, leur utilisation est réservée aux adultes et enfants de plus de sept ans. Pour ce type de diffuseurs, on n'utilise pas les schémas de diffusion classiques. On utilise de grandes quantités d'huiles essentielles (environ 40 gouttes, soit 20 mL). C'est la durée de la diffusion qui détermine la dose.

Les schémas de prise dépendent de chaque huile essentielle et leur utilisation n'est pas toujours possible chez les enfants.

Attention, toutes les huiles essentielles ne se diffusent pas car certaines n'ont aucun pouvoir de diffusion, d'autres sont réservées à certains diffuseurs, et d'autres encore peuvent être dangereuses. En effet, les huiles essentielles riches en phénols sont irritantes pour les muqueuses et les huiles essentielles riches en cétones sont neurotoxiques. Le pharmacien joue un rôle de conseil sur leurs utilisations et la façon de les diffuser la plus appropriée. (130)

2. Les huiles essentielles utilisées contre l'insomnie

Nous venons de voir les procédés d'obtention et les principales voies d'utilisation des huiles essentielles. Nous allons maintenant détailler les principales huiles essentielles qui ont une indication dans les troubles du sommeil.

2.1. La bergamote

2.1.1) Classification et généralités

- Nom commun : Bergamote
- Nom latin : *Citrus aurantium* L. ssp. *bergamia*
- Famille botanique : Rutaceae



Figure 24: La bergamote (fruit) (131)

Le bergamotier est un petit arbre de trois à quatre mètres de haut reconnaissable à son odeur aromatique spécifique et à son fruit jaune pâle nommé la bergamote. Ce fruit possède une écorce épaisse et lisse avec de petits mamelons. Il peut peser entre 80 et 200 grammes. (132)

Selon la pharmacopée européenne, ses constituants sont les suivants : (133)

- Bergaptène (furocoumarine) (0,15 à 0,35 %),
- Limonène (33 à 42 %) Linalol (7 à 15 %),
- Béta-pinène (5 à 9,5 %),
- Gamma-terpinène (6 à 10,5 %),
- Acétate de linalyle (22 à 33 %).

La partie utilisée afin d'obtenir l'huile essentielle de bergamote est le zeste frais par expression à froid.

2.1.2) Indications

La bergamote possède des propriétés :

- Anti-infectieuse (d-limonène et linalol),
- Sédatrice (linalol),
- Anxiolytique (esters monoterpéniques, linalol, d-limonène),
- Spasmodique (linalol, acétate de linalyle et acétate de géranyle),
- Cholagogue,
- Antinauséuse (d-limonène).

L'indication qui nous intéresse est son action sédatrice. En effet, l'huile essentielle de bergamote agit sur le système nerveux central en entraînant une réduction de l'anxiété, propice à l'endormissement. (114)

2.1.3) Etude d'efficacité

Une étude menée en 2015 au Japon a tenté d'obtenir des preuves cliniques de l'impact psychologique de l'huile essentielle de bergamote sur le stress. (134)

Pour cela, il a été réalisé une étude croisée aléatoire regroupant 41 femmes en bonne santé. Les volontaires ont été exposées, sans le savoir, à trois situations différentes et l'objectif était de comparer les effets de ces configurations.

Elles ont alors été placées successivement, au repos, durant quinze minutes chacune dans une salle close avec dans l'air ambiant :

- Aucune substance,
- De la vapeur d'eau *via* un diffuseur ultrasonique,
- De la vapeur d'eau avec de l'huile essentielle de bergamote *via* un diffuseur ultrasonique.

A la fin de ces quinze minutes, il a été prélevé des échantillons de salive chez les 41 femmes puis elles ont été placées dans une salle de repos durant dix minutes. Ces échantillons permettent de déterminer les taux de cortisol salivaire *via* la technique ELISA.

A la fin de ces vingt-cinq minutes, les volontaires ont rempli un questionnaire avec leurs humeurs, ciblé sur l'anxiété et la fatigue. Il a ensuite été calculé la fréquence cardiaque chez ces 41 femmes durant les quinze minutes puis durant les dix minutes de repos.

Cet enchaînement de vingt-cinq minutes a été reproduit à trois reprises afin de comparer les trois situations énoncées.

Les résultats ont alors montré :

- Le taux de cortisol des trois situations s'est révélé significativement distinct. La moyenne de la valeur du taux de cortisol des 41 volontaires avec la diffusion d'huile essentielle de bergamote était significativement inférieure à celle sans substance.
- La moyenne de la fréquence cardiaque des 41 femmes durant les quinze minutes d'exposition n'était pas significativement différente entre les trois configurations.
- La moyenne de la fréquence cardiaque des 41 femmes durant les dix minutes de repos après l'exposition à la vapeur d'eau avec l'huile essentielle de bergamote était significativement améliorée par rapport à celle avec de la vapeur d'eau seule.
- Les scores d'anxiété et de fatigue ont été significativement améliorés dans la configuration avec l'huile essentielle de bergamote par rapport à la vapeur d'eau.

La conclusion de cette étude est que l'huile essentielle de bergamote par inhalation permet d'améliorer l'anxiété et le stress. Elle peut donc avoir un rôle à jouer dans l'endormissement puisqu'anxiété et insomnie sont intimement liées.

Toutefois, cette étude comporte une faille. L'odeur d'huile essentielle de bergamote est particulièrement forte et reconnaissable. Nous pouvons alors supposer que les 41 volontaires ont su différencier la situation avec l'huile essentielle et l'étude n'était donc pas en double aveugle.

2.1.4) Utilisations contre les troubles du sommeil

L'huile essentielle de bergamote a un aspect liquide et fluide de couleur jaune à vert foncé. Elle peut être utilisée en diffusion atmosphérique *via* l'intermédiaire d'un diffuseur, par voie orale en déposant une goutte d'huile essentielle dans une tasse de thé, par inhalation sèche ou par voie cutanée.

Nous pouvons conseiller de verser une à deux gouttes d'huile essentielle de bergamote sur un mouchoir et de le respirer le soir, avant le coucher, puis de le laisser proche de l'oreiller pour la nuit à venir.

Son utilisation la plus répandue consiste à diluer une goutte d'huile essentielle avec une huile végétale, le soir, au creux des poignets ou sur le plexus solaire. (114)

2.1.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications

Il est indispensable de ne pas s'exposer au soleil durant les six heures qui suivent l'utilisation de cette huile essentielle car elle possède des propriétés photosensibilisantes dues à son contenu en furocoumarines (notamment en bergaptène). Elle pourrait alors causer des taches brunes ou des brûlures. De plus, utilisée pure, elle peut provoquer des irritations.

Elle est contre indiquée chez la femme enceinte et allaitante, les patients épileptiques ainsi que chez les enfants de moins de douze ans.

Il est recommandé de tenir l'huile essentielle de bergamote hors de portée des jeunes enfants et de réaliser un test de sensibilité au creux du coude avant toute utilisation cutanée car cette huile essentielle est particulièrement allergisante. (114,132)

2.2. La camomille romaine

2.2.1) *Classification et généralités*

- Nom commun : Camomille romaine ou camomille noble
- Nom latin : *Chamaemelum nobile* L. ou *Anthemis nobilis*
- Famille botanique : Asteraceae



Figure 25: Sommités fleuries de la camomille romaine (135)

La camomille romaine est une plante herbacée atteignant une hauteur de 15 à 30 cm avec des feuilles très découpées et une fleur en capitule double. Ses capitules présentent un réceptacle conique et plein. Les fruits sont des akènes jaunâtres, petits et côtelés (à 3 stries), de 1 à 1,5 mm de long. Elle possède un fort parfum de fruit ressemblant à celui d'une pomme. (136)

Les constituants de l'huile essentielle de camomille romaine sont les suivants :

- Esters aliphatiques (75-80%) : angélate d'isobutyle (36-40%) et d'iso-amyle,
- Monoterpénols (5-6%) : pino-carvéol,
- Cétones monoterpéniques (3-10%) : pinocarvone,
- Lactones sesquiterpéniques (1-8%) : bêta-caryophyllène.

La partie utilisée afin d'obtenir l'huile essentielle de camomille romaine est constituée des sommités fleuries distillées à la vapeur d'eau. (114,137)

2.2.2) Indications

L'huile essentielle de camomille romaine possède des propriétés :

- Sédatif, calmant et relaxant,
- Spasmodique (carvone),
- Antalgique,
- Anti-inflammatoire,
- Régénératrice tissulaire.

L'action qui nous intéresse ici est sur le système nerveux central. Elle entraîne alors une relaxation et une diminution de l'anxiété propices à l'endormissement. (114,138)

2.2.3) Etude d'efficacité

Une étude en double aveugle menée en 1999 dans un centre de soins palliatifs en Angleterre a tenté de démontrer les effets bénéfiques de massages utilisant l'huile essentielle de camomille romaine sur des patients en fin de vie atteints d'un cancer.

Au cours de cette étude, 103 patients ont été répartis de façon randomisée en deux groupes afin de recevoir des massages avec de l'huile végétale d'amande douce (massage simple) ou avec de l'huile végétale d'amande douce et de l'huile essentielle de camomille romaine (massage d'aromathérapie). Ces massages ont été réalisés par quatre infirmières ayant été formées aux massages de façon à réaliser une méthode identique. Chaque patient, de chaque groupe, a donc reçu un massage par semaine durant trois semaines d'étude.

Les outils d'évaluation des résultats étaient :

- La liste des symptômes de Rotterdam (RSCL) que les patients remplissaient durant la semaine avant le premier massage (semaine 1) puis durant la semaine suivant le dernier massage (semaine 4). Cette liste permet de mesurer des symptômes physiques et psychologiques de la qualité de vie des patients (**Figure 26**).
- Le répertoire sémiologique de l'anxiété (STAI) que chaque patient complétait avant et après chaque massage.
- Un questionnaire semi-structuré à remplir deux semaines après le dernier massage (semaine 5) par chaque patient à son domicile.

Les résultats obtenus ont alors montré une réduction significative de l'anxiété mesurée par le STAI après les deux massages. En revanche, les améliorations de performances sur la RSCL n'étaient significativement retrouvées que chez le groupe ayant reçu le massage d'aromathérapie. Il y avait alors une amélioration psychologique, de la qualité de vie, des symptômes physiques sévères et des symptômes psychologiques sévères pour le groupe ayant reçu le massage avec l'huile essentielle de camomille romaine.

ROTTERDAM SYMPTOM CHECKLIST

These questions ask you about your symptoms. Read each item and place a firm tick in the box opposite the reply which comes closest to how you have been feeling during the week.

<p>1 Lack of appetite</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>2 Irritability</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>3 Tiredness</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
<p>4 Worrying</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>5 Sore muscles</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>6 Depressed</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
<p>7 Lack of energy</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>8 Pain</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>9 Nervousness</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
<p>10 Nausea</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>11 Feet desperate about the future</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>12 Difficulty in falling asleep</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
<p>13 Headache</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>14 Vomiting</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>15 Dizziness</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
	<p>16 Lack of sexual interest</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>17 Feel lonely</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
	<p>19 Anxious</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>20 Constipation</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
	<p>22 Heartburn belching</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>23 Shivering</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
	<p>25 Waking with a start</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>26 Pain in mouth when swallowing</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
	<p>28 Burning eyes</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>	<p>29 Short of breath</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
		<p>18 Feel tense</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
		<p>21 Diarrhea</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
		<p>24 Tingling hands/feet</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
		<p>27 Loss of hair</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>
		<p>30 Dry mouth</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>A little <input type="checkbox"/></p> <p>Somewhat <input type="checkbox"/></p> <p>Very much <input type="checkbox"/></p>

Figure 26 : Liste des symptômes de Rotterdam (139)

En conclusion, le massage simple tout comme celui d'aromathérapie paraissent réduire le niveau d'anxiété. L'addition de l'huile essentielle de camomille romaine semble augmenter l'effet du massage et améliorer les symptômes physiques et psychologiques ainsi que la qualité de vie globale du patient. Cette réduction de l'anxiété pourrait donc avoir un impact sur la qualité du sommeil des patients et donc expliquerait l'utilisation de cette huile essentielle pour une visée sédative. (140)

2.2.4) Utilisations contre les troubles du sommeil

L'huile essentielle de camomille romaine peut être utilisée de diverses façons telles que la voie cutanée diluée ou exceptionnellement pure pour la crise d'angoisse d'un adulte. Il suffira alors de déposer une goutte d'huile essentielle sur la face interne des poignets, le plexus solaire ou sur la plante des pieds. Il est possible de répéter cette opération deux à trois fois si besoin.

Les posologies pour la voie cutanée diluée sont :

- A partir de douze ans : 1 à 5 gouttes d'huile essentielle de camomille romaine diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale au moment du coucher,
- Pour les adultes : 1 à 10 gouttes d'huile essentielle de camomille romaine diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale au moment du coucher.

Elle peut également être utilisée en inhalation sèche ou humide. Pour l'inhalation sèche, le patient peut verser une ou deux gouttes d'huile essentielle de camomille romaine sur un mouchoir en cas de montée d'angoisse et la respirer, ou bien poser le mouchoir proche de

l'oreiller pour être apaisé avant de s'endormir. Pour l'inhalation humide, il peut diffuser l'huile essentielle de camomille dans sa chambre cinq minutes avant le coucher.

Enfin, elle peut être prise par voie orale diluée sur une durée maximale de dix jours. Pour un adulte, il est alors conseillé de déposer une à deux gouttes d'huile essentielle sur un comprimé neutre et le laisser fondre sous la langue quinze minutes avant l'heure du coucher. Cette opération peut être répétée en cas de réveil nocturne. (114,137,138)

2.2.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications

Par précaution, il est recommandé aux personnes allergiques à une plante de la famille des Asteraceae de faire un test cutané avant toute utilisation. L'effet indésirable principal de cette huile essentielle est la survenue de vertiges et de somnolence.

Cette huile essentielle peut être utilisée dès douze ans si on se réfère à l'HMPC de la plante. N'ayant pas de données fiables pour une utilisation chez des enfants plus jeunes, nous nous appuyons par prudence sur cette donnée. Elle est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante. Enfin, elle est déconseillée chez les patients asthmatiques et contre-indiquée pour les patients épileptiques. (114,138,141)

2.3. La lavande officinale

2.3.1) Classification et généralités

- Nom commun : Lavande officinale, Lavande vraie ou Lavande fine
- Nom latin : *Lavandula angustifolia* Miller
- Famille botanique : Lamiaceae



Figure 27: Sommités fleuries de la lavande officinale (142)

La lavande vraie est un petit arbrisseau provençal qui pousse à plus de 800 mètres d'altitude. Elle est de petite taille et forme des touffes compactes espacées bleu-violacées. Les feuilles sont fines, linéaires, duveteuses et de couleur grisâtre. Les inflorescences sont sous forme d'épis composés de six à dix groupes de fleurs. Ses fleurs, de couleur violettes légèrement bleutées, possèdent une odeur très forte et caractéristique. (143,144)

D'après l'ANSM, les principaux constituants de l'huile essentielle de lavande officinale sont les suivants : (133,145)

- Acétate de linalyle (25 à 47 %),
- Linalol (20 à 45 %),
- Terpinène-4-ol (0,1 à 8 %).

L'huile essentielle de lavande fine est obtenue grâce à la distillation par entraînement à la vapeur d'eau de ses sommités fleuries. Pour recueillir tous les constituants, la distillation dure environ 1h30. (114)

2.3.2) Indications

L'huile essentielle de lavande officinale possède des propriétés :

- Calmante, anxiolytique, et sédatrice (linalol, terpinène-4-ol et acétate de linalyle),
- Vasodilatatrice et hypotensive (esters monoterpéniques, linalol),
- Spasmolytique et musculotrope,
- Antalgique et anesthésiante locale (linalol),
- Anti inflammatoire,
- Cicatrisante,
- Anti-infectieuse et antifongique (linalol).

L'action qui nous intéresse ici est son action sédatrice. C'est l'huile essentielle la plus calmante et apaisante. Elle diminue le temps d'endormissement et augmente la durée du sommeil d'après de nombreuses études. (114,143)

2.3.3) Etudes d'efficacité

Le HMPC a conclu que l'huile essentielle de lavande, sur la base de son utilisation de longue date, peut être utilisée pour « soulager les symptômes légers du stress psychique et de l'épuisement et pour aider à dormir. »

Les conclusions du HMPC reposent sur l'utilisation traditionnelle de cette huile essentielle. Il n'y a donc pas de preuves suffisantes issues d'essais cliniques confirmant son efficacité chez l'Homme mais son utilisation en toute sécurité depuis au moins 30 ans (dont au moins 15 ans

au sein de l'UE) permet de valider son utilisation. Lors de son évaluation, le HMPC a également examiné des études cliniques menées avec de l'huile essentielle de lavande mais ces études n'étaient pas suffisamment complètes (peu de participants, pas en double aveugle...) pour conclure à un effet sédatif. (146)

Toutefois, cet article de l'EMA a été publié en 2012. Depuis, de nombreuses études ont été menées afin de démontrer les propriétés sédatives de l'huile essentielle de lavande.

Une étude menée en 2021 en Thaïlande a étudié les profils d'électroencéphalographie (EEG) et le schéma de sommeil provoqués par l'inhalation d'huile essentielle de lavande officinale comparés à ceux obtenus après une injection de diazépam.

Pour cette étude, des rats mâles adultes ont été anesthésiés afin de leur implanter des électrodes. Par la suite, les animaux ont été séparés en trois groupes distincts et les signaux EEG ont été enregistrés pendant 180 min après soit :

- Injection de 10 mg/kg de diazépam (témoin positif),
- Inhalation continue de 200 µL d'huile essentielle de lavande officinale,
- Inhalation d'eau distillée (témoin négatif).

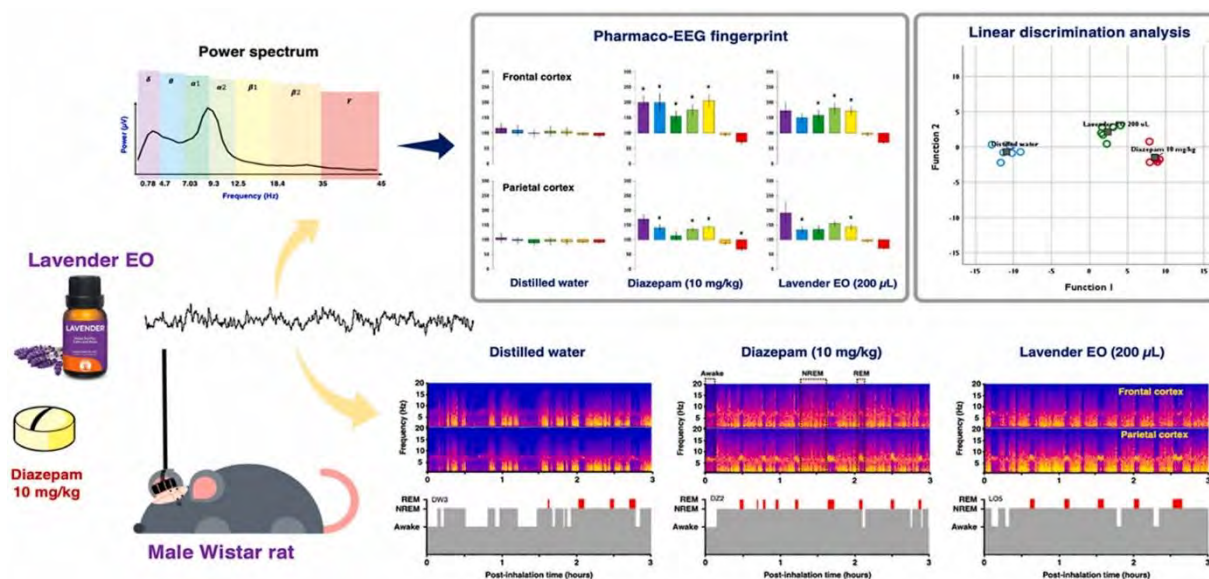


Figure 28: Résultats de l'étude menée sur des rats visant à comparer l'efficacité du diazépam et de l'huile essentielle de lavande officinale sur le sommeil (147)

L'analyse de fréquence des signaux EEG (au niveau du cortex frontal et pariétal), après inhalation d'huile essentielle de lavande officinale, a révélé des réponses des ondes cérébrales similaires à celles du diazépam.

Sur les analyses veille-sommeil, nous pouvons également constater que le diazépam et l'huile essentielle de lavande ont réduit significativement les épisodes d'éveil. Cependant, l'inhalation d'huile essentielle de lavande a réduit le nombre d'épisodes d'éveil mais maintenu la durée des sommeils NREM et REM alors que le diazépam a augmenté le temps passé en

sommeil NREM. L'étude a donc mis en évidence des effets distincts de ces deux traitements. Il a été constaté que le diazépam affectait l'éveil, les sommeils NREM et REM alors que l'huile essentielle de lavande affectait spécifiquement le nombre de réveils et permettait d'obtenir des cycles de sommeil réguliers.

Pour conclure, les résultats obtenus au cours de cette étude peuvent suggérer des effets anxiolytiques bénéfiques de l'huile essentielle de lavande officinale. (147)

Une étude clinique, menée en 2016 aux Etats-Unis, a évalué l'efficacité de l'huile essentielle de lavande officinale chez 79 étudiants souffrant de troubles du sommeil.

L'étude reposait sur un essai contrôlé randomisé avec une conception en deux groupes parallèles sur cinq jours ouvrés. Les deux groupes étaient les suivants :

- Le premier groupe (39 étudiants) a reçu un patch d'inhalation avec de l'huile essentielle de lavande officinale,
- Le deuxième groupe (40 étudiants) a reçu un patch d'inhalation placebo.

Les deux groupes ont dû remplir avant l'étude, à la fin de l'étude et deux semaines plus tard :

- Le questionnaire de Pittsburgh (**cf Annexe 3**),
- Le test PROMIS SD SF8b dans lequel les étudiants mesuraient leur bien-être physique, social et mental,
- Un questionnaire, nommé Self-Assessment of Change, évaluant leur ressenti personnel et mesurant les changements multidimensionnels de leur bien-être. Ce questionnaire était utilisé pour la première fois dans cette étude.

Les questionnaires de Pittsburgh et PROMIS (forme courte) ont montré une amélioration significative du bien-être du groupe ayant reçu l'huile essentielle de lavande officinale comparé au groupe placebo. Cette amélioration du bien-être était concentrée sur le sommeil, l'énergie et la vitalité des étudiants. Ces derniers ont noté un sommeil moins perturbé, une diminution de la fatigue diurne et un sentiment de bien-être au réveil.

De plus, l'élément de sommeil du Self-Assessment of Change a montré une amélioration statistiquement significative de la qualité du sommeil permettant de compléter les résultats des deux tests.

Pour conclure, l'étude démontre que l'huile essentielle de lavande officinale a un effet positif à la fois sur le bien être des patients mais aussi sur leur qualité de sommeil et donc sur la propriété sédative de cette huile essentielle. (148)

Toutefois, nous pouvons avoir un avis critique face à cette étude qui regroupait peu de patients et reposait uniquement sur des critères subjectifs d'auto-évaluation. De plus, l'odeur de l'huile essentielle de lavande est fortement reconnaissable. On peut donc douter que cette étude soit en double aveugle.

2.3.4) Utilisations contre les troubles du sommeil

L'huile essentielle de lavande officinale peut s'utiliser par toutes les voies d'administration à partir de 12 ans selon l'HMPC. (146)

La voie cutanée est une voie facile à utiliser et agréable pour le patient. Il est alors recommandé d'effectuer un massage sur le plexus solaire ou sur la face interne des poignets en diluant l'huile essentielle de lavande officinale avec une huile végétale. Ce massage permettra de détendre la personne afin qu'elle soit disposée à s'endormir rapidement. Il pourra être réalisé trois à quatre fois par jour ou bien seulement au moment du coucher en respectant les posologies suivantes :

- Pour un enfant de plus de douze ans : 1 à 5 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale,
- Pour un adolescent de plus de quinze ans et un adulte : 1 à 10 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale.

Pour les adultes, il est également possible d'utiliser l'huile essentielle de lavande officinale pure en versant 2 à 4 gouttes sur le plexus solaire ou la face interne des poignets à raison d'une seule fois par jour, au moment du coucher. Le patient peut aussi prendre un bain contenant 10 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale et y rester une vingtaine de minutes pour se détendre avant le coucher.

La diffusion sèche est une des voies de prédilection pour l'utilisation de l'huile essentielle de lavande officinale. Pour les enfants de plus de douze ans, il est conseillé de verser une à deux gouttes sur leur « doudou » s'ils aiment l'odeur, de façon à les détendre avant le coucher. Pour les adultes, le dépôt de quelques gouttes peut se faire sur l'oreiller une quinzaine de minutes avant le coucher. Enfin, il est également possible de verser quatre à cinq gouttes d'huile essentielle de lavande officinale sur un mouchoir puis de l'inhaler profondément pour une action plus intense.

En diffusion atmosphérique, nous proposons de diffuser quelques gouttes d'huile essentielle de lavande vraie dans la chambre en fonction de l'âge :

- Pour les enfants de plus de douze ans : 1 à 5 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale dans un diffuseur durant 10 minutes et au moins une heure avant le coucher,
- Pour les adolescents de plus de quinze ans et les adultes : 1 à 10 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale dans un diffuseur durant 15 minutes avant le coucher.

Enfin, pour la voie orale, il est conseillé de prendre une goutte d'huile essentielle de lavande officinale pour un enfant de plus de douze ans et deux à quatre gouttes pour un adulte. Pour favoriser le sommeil, il s'agira donc d'une seule prise par jour au moment du coucher, en déposant l'huile essentielle sur un comprimé neutre ou une cuillère à café de miel. (114,143)

2.3.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications

L'huile essentielle de lavande officinale est la plus connue, la plus utilisée et la moins dangereuse de toutes les huiles essentielles. Elle est utilisable chez l'enfant à partir de 12 ans selon l'HMPC. Par prudence, on déconseillera donc son utilisation chez les enfants plus jeunes et chez la femme enceinte. Cette huile essentielle est également déconseillée pour les asthmatiques et contre-indiquée chez les patients épileptiques et les femmes allaitantes.

Au moment de l'évaluation du HMPC, il n'y avait pas d'effet indésirable majeur lors de l'utilisation de l'huile essentielle de lavande officinale. Par précaution, il est recommandé aux personnes à tendance allergique de réaliser un test cutané avant toute utilisation car cette huile essentielle peut provoquer de rares irritations ou allergies de contact. (114,146)

2.4. La mandarine

2.4.1) Classification et généralités

- Nom commun : Mandarine
- Nom latin : *Citrus x aurantium* L. syn. *Citrus reticulata* Blanco
- Famille botanique : Rutaceae



Figure 29: La mandarine (fruit) (149)

La mandarine est le fruit du mandarinier arrivé à maturité. Le mandarinier est un arbre mesurant entre quatre et huit mètres de haut. Il possède des feuilles résistantes lisses et ovales de couleur vert foncé et des fleurs blanches. La mandarine mesure entre quatre à sept centimètres de diamètre et renferme de nombreux pépins. (114,150)

D'après l'ANSM, les principaux constituants de l'huile essentielle de mandarine sont les suivants : (133,145)

- Limonène (65 à 75 %),
- Gamma-terpinène (16 à 22 %).

Appartenant à la grande famille des agrumes, l'huile essentielle de mandarine est obtenue par expression à froid de son zeste. (114)

2.4.2) Indications

L'huile essentielle de mandarine possède des propriétés :

- Antiseptique atmosphérique,
- Antifongique et antivirale,
- Cholagogue (d-limonène),
- Anxiolytique (d-limonène),
- Calmante.

L'action qui nous intéresse ici est son action sédatrice en réduisant le stress, l'anxiété, l'agitation et les cauchemars. (114,151)

2.4.3) Etude d'efficacité

Une étude menée en 2021 en Thaïlande a tenté de démontrer l'efficacité de l'huile essentielle de mandarine contre les troubles du sommeil.

Cette étude a porté sur les enregistrements d'électroencéphalogrammes (EEG) et les effets veille-sommeil provoqués par l'inhalation d'huile essentielle de *Citrus reticulata* comparés à ceux obtenus après une injection de diazépam.

Pour cette étude, des rats mâles adultes ont été anesthésiés afin de leur implanter des électrodes. Par la suite, les animaux ont été séparés en trois groupes distincts et les signaux EEG ont été enregistrés pendant 90 minutes après soit :

- Injection de 10 mg/kg de diazépam (témoin positif),
- Inhalation continue de 200 µL d'huile essentielle de mandarine,
- Inhalation d'eau distillée (témoin négatif).

L'analyse de fréquence des schémas EEG globaux (au niveau du cortex frontal et pariétal), après inhalation d'huile essentielle de mandarine, a révélé des réponses des ondes cérébrales similaires à celles obtenues après une injection de diazépam.

Cependant, des différences significatives entre les traitements ont été observées à partir des analyses veille-sommeil. Le diazépam a considérablement augmenté le nombre d'épisodes à mouvements oculaires non rapides (NREM) et réduit la durée moyenne des épisodes d'éveil. D'autre part, l'huile essentielle de mandarine a amélioré le sommeil paradoxal. Le groupe a passé plus de temps en sommeil paradoxal (REM) et est entré dans l'état REM plus fréquemment que les animaux témoins.

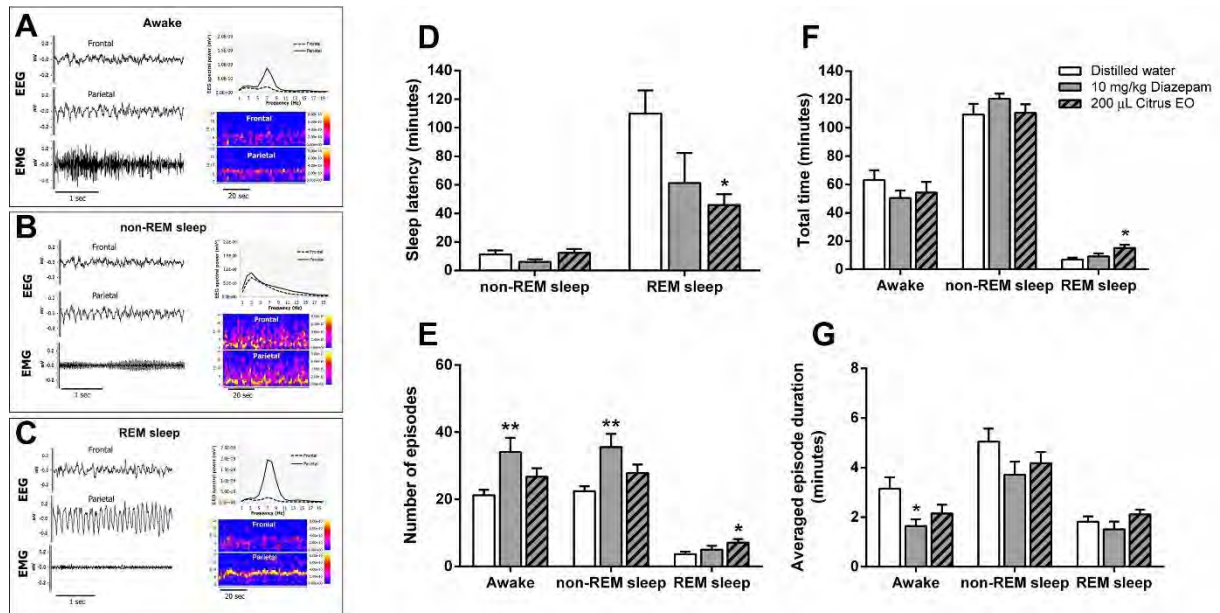


Figure 30: Résultats de l'étude menée sur des rats visant à comparer l'efficacité du diazépam et de l'huile essentielle de mandarine sur le sommeil (152)

Pour conclure, les résultats obtenus lors de cette étude suggèrent que l'inhalation d'huile essentielle de mandarine pourrait avoir une action sédatrice. (152)

2.4.4) Utilisations contre les troubles du sommeil

L'huile essentielle de mandarine peut s'utiliser par toutes les voies d'utilisation.

Par voie orale, il est recommandé de verser une goutte d'huile essentielle de mandarine sur un comprimé neutre ou une cuillère à café de miel avant le coucher pour les adultes uniquement. Cette opération peut être renouvelée trois fois par jour. (114,153)

En diffusion, il est possible d'utiliser l'huile essentielle de mandarine à l'aide d'un diffuseur le soir avant le coucher afin de détendre le patient en fonction de son âge :

- Pour les enfants de plus de trente mois : 1 à 2 gouttes d'huile essentielle de mandarine dans un diffuseur durant cinq minutes,
- Pour les enfants de plus de sept ans : 3 à 4 gouttes d'huile essentielle de mandarine dans un diffuseur durant dix minutes,

- Pour les adolescents de plus de quinze ans et les adultes : 1 à 10 gouttes d'huile essentielle de mandarine dans un diffuseur durant quinze à trente minutes.

Enfin, cette huile essentielle peut être utilisée par voie cutanée en respectant des indications précises compte tenu de son pouvoir photosensibilisant. Elle pourra alors être utilisée à partir de trente mois mais devra toujours être diluée dans une huile végétale (même pour les adultes) et ne sera employée que le soir au moment du coucher sous réserve de rincer la zone à l'eau claire le lendemain. Il existe alors différents dosages en fonction de l'âge :

- Pour les enfants de plus de trente mois : 1 à 2 gouttes diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale par goutte d'huile essentielle de mandarine,
- Pour les enfants de plus de sept ans : 1 à 5 gouttes diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale par goutte d'huile essentielle de mandarine,
- Pour les adolescents de plus de quinze ans et les adultes : 1 à 10 gouttes diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale par goutte d'huile essentielle de mandarine.

Les zones de prédilections sont l'intérieur des poignets, le plexus solaire, le long de la colonne vertébrale ou encore le dessous des pieds (notamment pour les enfants en bas âge). (114,153)

2.4.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications

L'huile essentielle de mandarine est photosensibilisante du fait de la présence de furanocoumarines. Il faut éviter son usage sur la peau avant une exposition solaire et donc recommander de réserver l'usage cutané le soir au coucher et de rincer soigneusement la zone le lendemain matin. De plus, son utilisation par voie cutanée se fera toujours de façon diluée à l'aide d'une huile végétale. Par précaution, il est recommandé aux personnes ayant la peau réactive de faire un test cutané avant toute utilisation.

De plus, étant phototoxique, il est également déconseillé de l'utiliser par voie orale la journée.

En revanche, l'huile essentielle de mandarine peut s'utiliser dès trente mois sauf par voie orale. Certaines sources s'accordent à dire qu'elle ne constitue pas de danger chez la femme enceinte de plus de cinq mois mais par précaution d'emploi, on ne la recommande pas chez la femme enceinte ou allaitante. Elle est également contre-indiquée chez les patients épileptiques et déconseillée chez les patients asthmatiques. (114,154)

2.5. L'orange douce

2.5.1) Classification et généralités

- Nom commun : Orange douce

- Nom latin : *Citrus aurantium* L. var. *dulcis*
- Famille botanique : Rutaceae



Figure 31: L'orange douce (fruit) (155)

L'oranger doux est un petit arbre fruitier pouvant atteindre dix mètres de hauteur. Ses branches sont épineuses et ses feuilles coriaces et luisantes. Ses fleurs blanches sont très parfumées et son fruit (l'orange douce) est l'agrumes le plus consommé en France. (114,156)

D'après l'ANSM, les principaux constituants de l'huile essentielle d'orange douce sont les suivants : (133,145)

- Limonène (92 à 97 %),
- Linalol (0,2 à 0,7 %),
- Alpha-pinène (0,4 à 0,6 %),
- Béta-pinène (0,02 à 0,3 %).

Appartenant à la grande famille des agrumes, l'huile essentielle d'orange douce est obtenue par expression à froid de son zeste. (114)

2.5.2) Indications

L'huile essentielle d'orange douce possède des propriétés :

- Cholagogue et hypocholestérolémiante (d-limonène),
- Détoxifiante hépatique (d-limonène),
- Bactéricide, antifongique et antivirale (d-limonène),
- Anxiolytique et sédative (d-limonène),
- Calmante.

L'action qui nous intéresse ici est son action sédative en favorisant la détente et réduisant le stress rendant ainsi le patient plus propice à l'endormissement. (114)

2.5.3) Etude d'efficacité

Une étude menée en 2012 a tenté d'évaluer l'effet anxiolytique de l'huile essentielle d'orange douce chez 40 hommes confrontés à une situation anxiogène.

Pour cela, les 40 volontaires sains ont été répartis en cinq groupes de huit hommes recevant des inhalations différentes :

- Groupe 1 : inhalation de 2,5 gouttes d'huile essentielle d'orange douce,
- Groupe 2 : inhalation de 5 gouttes d'huile essentielle d'orange douce,
- Groupe 3 : inhalation de 10 gouttes d'huile essentielle d'orange douce,
- Groupe 4 : inhalation de 2,5 gouttes d'huile essentielle d'arbre à thé (contrôle),
- Groupe 5 : inhalation d'eau (contrôle non aromatique).

Immédiatement après l'inhalation de sa substance, chaque volontaire a été soumis à une situation générant de l'anxiété chez le participant (vidéo de Stroop).

L'étude regroupe alors l'analyse de paramètres psychologiques tels que la tension relative, l'état d'anxiété et la sédation mais également des paramètres physiologiques comme la fréquence cardiaque et l'électromyogramme. Tous ces facteurs ont été mesurés avant l'inhalation, pendant l'inhalation, pendant la situation anxiogène et enfin après cette dernière.

Les résultats obtenus ont alors montré que des altérations physiologiques ont été inévitables dans les cinq groupes. En revanche, l'étude a mis en évidence que les individus exposés à l'huile essentielle d'orange douce (entre 2,5 et 10 gouttes) ont présenté une absence d'altération des paramètres psychologiques. Ces résultats étaient significativement inférieurs aux deux contrôles pour lesquels l'état d'anxiété était significativement augmenté.

En conclusion, les résultats de cette étude indiquent une activité anxiolytique de l'huile essentielle d'orange douce. (157)

2.5.4) Utilisations contre les troubles du sommeil

L'huile essentielle d'orange douce peut s'utiliser par diverses voies d'utilisation.

Par voie orale, cette huile essentielle peut s'utiliser chez l'adulte à raison d'une à trois gouttes d'huile essentielle le soir au coucher. L'ingestion doit se faire sur un support neutre tel qu'un comprimé neutre, une mie de pain, ou une cuillère à café de miel.

L'utilisation de l'huile essentielle d'orange douce par diffusion est également appréciée car elle permet d'instaurer une ambiance rassurante et relaxante propice à l'endormissement. Pour cela, il est possible d'utiliser un diffuseur avant le coucher avec 1 à 10 gouttes d'huile essentielle d'orange douce durant trente minutes.

La voie cutanée est également utilisable chez l'adulte à condition de respecter certaines recommandations strictes car la présence de furanocoumarines fait de l'huile essentielle d'orange douce une huile particulièrement photosensibilisante. Il est possible de mélanger quelques gouttes d'huile essentielle d'orange douce avec une huile végétale et de masser le plexus solaire, la plante des pieds ou la face interne des poignets à l'aide du mélange. Cela peut être réalisé le soir avant le coucher à condition de rincer abondamment la zone à l'eau claire le lendemain. La posologie est 1 à 10 gouttes d'huile essentielle d'orange douce diluées dans 1 à 2 pressions d'huile végétale.

Enfin, il est possible de prendre un bain aromatique le soir afin de se détendre en incorporant une dizaine de gouttes d'huile essentielle d'orange douce dans le bain. Il faudra rappeler au patient de penser à se rincer la peau à la sortie du bain. (114,156)

2.5.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications

L'huile essentielle d'orange douce est photosensibilisante du fait de la présence de furanocoumarines. Il faut proscrire son usage cutané avant une exposition solaire et donc le recommander uniquement le soir au coucher en rinçant abondamment la zone le lendemain matin. De plus, il faudra toujours diluer l'huile essentielle d'orange douce avec une huile végétale. Par précaution, il est recommandé aux personnes ayant la peau réactive de faire un test cutané avant toute utilisation. (114,156)

En revanche, si certaines sources s'accordent à dire qu'elle ne constitue pas de danger chez l'enfant à partir de 30 mois et chez la femme enceinte, nous préférons ne pas la recommander. En effet, selon les formulaires nationaux de l'ANSM, son utilisation est à proscrire dans ces cas-là par mesure de sécurité et donc à réserver uniquement aux adultes. Elle est également contre-indiquée chez les femmes allaitantes et les patients épileptiques et déconseillée chez les patients asthmatiques. (133,145,158)

2.6. Le petit grain bigarade

2.6.1) Classification et généralités

- Nom commun : Petit grain bigarade
- Nom latin : *Citrus aurantium* L. ssp *amara*
- Famille botanique : Rutaceae



Figure 32: Le petit grain bigaradier (159)

Cette huile essentielle est issue de l'oranger amer appelé bigaradier. Ce dernier est un arbre tropical mesurant entre cinq et dix mètres de hauteur. Il possède des feuilles alternes, coriaces et vertes brillantes. Ses rameaux sont épineux et ses fleurs blanches possèdent cinq pétales. Le fruit produit possède une écorce rugueuse de couleur orange foncé, une chair acidulée et acre qui produit peu de jus mais regorge de pépins. Il est proche de l'orange douce mais est plus amer et plus petit ; c'est pourquoi le petit grain bigarade est appelé orange amère. (160)

Les principaux constituants de l'huile essentielle de petit grain bigarade sont : (114)

- Acétate de linalyle (40 à 45%),
- Linalol (15 à 30%),
- Alpha-terpinéol (3.5 à 7.5%),
- Acétate de géranyle (2 à 5%),
- Acétate de néryle (1 à 3%).

L'huile essentielle de petit grain bigarade est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles, des petits rameaux et des petits fruits verts. (114)

2.6.2) Indications

L'huile essentielle de petit grain bigarade possède des propriétés :

- Anti-infectieuse et antifongique (linalol, alpha-terpinéol),
- Calmante,
- Anxiolytique et sédative (linalol, alpha-terpinéol, acétate de linalyle),
- Spasmolytique (acétate de linalyle),
- Antalgique (linalol, alpha-terpinéol, acétate de linalyle),
- Cicatrisante.

L'action qui nous intéresse ici est son action sédative en diminuant le stress, l'anxiété et l'angoisse et rendant ainsi le patient disposé à s'endormir rapidement. (114,160)

2.6.3) Etude d'efficacité

Une étude brésilienne menée en 2017 a tenté de démontrer le pouvoir anxiolytique de l'huile essentielle de petit grain bigarade chez des patients en sevrage de crack.

Il s'agit d'une étude expérimentale avec un essai clinique contrôlé et randomisé regroupant 51 volontaires divisés en trois groupes distincts :

- Le premier groupe (non-consommateur de crack) a reçu par nébulisation de l'eau distillée avec un émulsifiant (groupe témoin) durant cinq minutes,
- Le deuxième groupe (non-consommateur de crack) a reçu par nébulisation 2 gouttes (0.1 mL) d'huile essentielle de petit grain bigarade dans 1.9 mL d'eau distillée avec un émulsifiant durant cinq minutes,
- Le troisième groupe (consommateur de crack) a reçu 2 gouttes (0.1 mL) d'huile essentielle de petit grain bigarade dans 1.9 mL d'eau distillée avec un émulsifiant durant cinq minutes.

Pour susciter l'anxiété chez les participants, la méthode Simulated Public Speaking (SPS) a été utilisée. Elle consiste à annoncer au volontaire qu'il a deux minutes pour préparer un discours relatant des éléments anxiogènes de sa vie personnelle et le prononcer devant une caméra. Il a été démontré que le SPS provoque des changements physiologiques et psychologiques.

Les mesures psychologiques et physiologiques (fréquence cardiaque, pression artérielle...) ont donc été évaluées au cours de l'expérience. Ces mesures ont été réalisées à quatre moments distincts : avant la nébulisation, après la nébulisation et l'annonce du discours à réaliser (phase de stress), pendant le discours et quinze minutes après le discours.

Lors de l'analyse psychologique, les résultats suivants ont été obtenus :

- Avant la nébulisation, les groupes présentaient des niveaux d'anxiété uniformes sans aucune différence significative observée,
- Dans la phase de stress, une différence significative a été observée : les deux groupes traités avec l'huile essentielle de petit grain bigarade avaient des niveaux d'anxiété plus bas que le groupe témoin,
- Pendant le discours, le groupe non-consommateur de crack mais ayant reçu l'huile essentielle a maintenu une différence significative par rapport au groupe témoin,
- Quinze minutes après le discours, il n'y avait aucune différence significative entre les groupes.

Concernant les paramètres physiologiques évalués, les groupes ont montré des modifications de leur pression artérielle systolique. En effet, durant la phase de stress et durant le discours, les pressions artérielles systoliques du groupe non-consommateur de crack ayant reçu l'huile essentielle de petit grain bigarade étaient significativement inférieures à celles du groupe témoin.

En analysant les résultats obtenus dans cet essai clinique, on peut conclure que les personnes qui subissent un sevrage au crack présentent un trait d'anxiété élevé pour laquelle l'administration par nébulisation de l'huile essentielle de petit grain bigarade est efficace d'un point de vue psychologique. En revanche, pour les non-consommateurs, l'huile essentielle a montré une efficacité sur le plan psychologique mais également physiologique.

Pour conclure, les résultats de cette étude indiquent que l'huile essentielle de petit grain bigarade peut être utilisée afin de diminuer l'anxiété d'un patient et donc à visée anxiolytique. (161)

2.6.4) Utilisations contre les troubles du sommeil

L'huile essentielle de petit grain bigarade peut s'utiliser de diverses façons.

Par voie orale, il est possible de prendre une à trois gouttes d'huile essentielle le soir dix minutes avant le coucher. L'ingestion doit se faire sur un support neutre tel qu'un comprimé neutre, une mie de pain, ou une cuillère à café de miel. En cas de réveil nocturne, le patient pourra renouveler la prise à condition de respecter un écart de minimum deux heures avec la dernière prise.

L'utilisation de l'huile essentielle de petit grain bigarade par diffusion est également possible chez l'adulte et permettra au patient d'instaurer une ambiance relaxante propice à l'endormissement. Pour cela, il est possible d'utiliser un diffuseur avant le coucher à raison d'1 à 10 gouttes d'huile essentielle durant 30 minutes.

Enfin, elle peut s'utiliser en inhalation sèche en versant quatre à cinq gouttes d'huile essentielle de petit grain bigarade sur un mouchoir puis en l'inhalant profondément.

L'huile essentielle de petit grain bigarade est également largement utilisable par voie cutanée qui est sa voie de prédilection puisqu'elle n'est pas photosensibilisante. Il est alors recommandé d'effectuer un massage sur le plexus solaire, sur la face interne des poignets ou sur la plante des pieds en diluant 1 à 10 gouttes d'huile essentielle de petit grain bigarade dans 1 à 2 pressions d'huile végétale. Ce massage permettra de détendre la personne afin qu'elle soit disposée à s'endormir rapidement. Il pourra être réalisé trois à quatre fois par jour ou bien seulement au moment du coucher.

Il est également possible d'utiliser l'huile essentielle de petit grain bigarade pure en versant deux à quatre gouttes sur le plexus solaire ou la face interne des poignets à raison d'une seule fois par jour, au moment du coucher.

Enfin, pour un adulte, prendre un bain aromatique contenant 10 gouttes d'huile essentielle de petit grain bigarade et y rester une vingtaine de minutes peut être une alternative agréable permettant de se détendre. (114,160)

2.6.5) Précautions d'emploi, effets indésirables et contre-indications

L'huile essentielle de petit grain bigarade ne possède que peu de précautions d'emploi car elle est très bien tolérée. Nous pouvons tout de même recommander aux patients ayant la peau réactive de réaliser un test cutané avant la première utilisation. (114)

En revanche, si certaines sources s'accordent à dire qu'elle ne constitue pas de danger chez l'enfant à partir de 30 mois et chez la femme enceinte et allaitante, nous préférons ne pas la recommander. En effet, selon les formulaires nationaux de l'ANSM, son utilisation est à proscrire dans ces cas-là par mesure de sécurité. C'est pourquoi, son utilisation sera réservée aux adultes. Enfin, elle est déconseillée pour les patients asthmatiques et est contre-indiquée chez les patients épileptiques. (133,145,158)

3. Exemples de mélanges possibles d'huiles essentielles

Afin de traiter au mieux des huiles essentielles et des synergies possibles afin de lutter contre les troubles du sommeil, nous avons rencontré Emilie Couderc, fondatrice de la marque Enevie. Emilie est une ancienne préparatrice d'officine ayant au fil du temps été convaincue par l'efficacité des huiles essentielles. Elle a alors décidé de ne plus seulement les conseiller aux patients mais de désormais leur proposer des produits sains et de qualité, avec des ingrédients 100% naturels, labellisés BIO et en circuit court. (162)



Figure 33: Logo de la marque Enevie (162)

Au cours de notre entretien, nous avons réfléchi ensemble à des mélanges d'huiles essentielles que nous pouvons facilement proposer aux patients.

❖ La voie orale

Emilie estime que la voie orale n'est que peu intéressante pour les troubles du sommeil. En effet, elle déconseille son utilisation chez les enfants. Pour les adultes, l'utilisation de la bergamote peut être intéressante dans une tisane.

En revanche, Emilie nous a proposé plusieurs mélanges pour les voies cutanées et olfactives qui sont, selon elle, les voies les plus intéressantes à préconiser dans le cadre d'insomnies.

❖ La voie cutanée

Concernant la voie cutanée, Emilie nous a présenté un format roll-on de 5 mL pour lequel le patient peut réaliser lui-même le mélange et l'utiliser sur les zones suivantes : intérieur des poignets, plexus solaire, plante des pieds... L'intérêt d'appliquer le mélange sur des zones à la peau fine est de permettre une pénétration plus rapide du mélange. Effectivement, les huiles essentielles sont liposolubles surtout lorsqu'elles sont mélangées à une huile végétale cosmétique qui les aidera à pénétrer. Une fois la barrière cutanée franchie, l'huile essentielle passera directement dans la circulation sanguine permettant alors une action systémique.

Pour les adultes, nous proposons de mélanger :

- 35 gouttes d'huile essentielle de camomille romaine,
- 35 gouttes d'huile essentielle de petit grain bigarade,
- Compléter le roll-on de 5 mL avec une huile végétale.



Figure 34: Huiles essentielles de camomille romaine (Enevie) (163) et de petit grain bigarade (Enevie) (164)

Nous obtenons alors une dilution à 45%. Ce mélange, une fois appliqué sur les poignets, peut également être profondément inhalé en plaçant les mains en cathédrale. Cela permet une synergie d'huiles essentielles. La camomille a un effet sédatif puissant et le petit grain bigarade permet la relaxation. Ce mélange n'est pas photosensibilisant.

Pour les enfants de plus de 12 ans, nous proposons le mélange suivant :

- 15 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale,
- 15 gouttes d'huile essentielle de mandarine,
- Compléter le roll on de 5 mL avec de l'huile végétale d'abricot.



Figure 35: Huiles essentielles de lavande officinale (Enevie) (165) et de mandarine (Enevie) (166)

Nous obtenons alors une dilution à 20%. L'huile essentielle de lavande va apaiser les enfants et aider à l'endormissement et la mandarine est une huile qui va agir sur les terreurs nocturnes, les cauchemars et les nuits agitées. Ce mélange est photosensibilisant, son application peut donc se faire sous la plante des pieds le soir au coucher.

❖ La voie olfactive

La voie olfactive est la voie la plus efficace car elle est directement reliée au système limbique et à la mémoire émotionnelle via le cortex cérébral. De plus, les molécules aromatiques des huiles essentielles vont directement traverser la région olfactive et la lame criblée de l'ethmoïde, cloison osseuse qui laisse passer les terminaisons nerveuses du nerf olfactif. Une fois dans le bulbe olfactif, les molécules sont transformées en messages et passent dans la circulation sanguine. Nous obtenons alors une action systémique en un temps record. (167)

Pour cette voie, Emilie nous propose un format innovant et prometteur car il permet au patient de réaliser son propre mélange et de réaliser une inhalation sèche de façon pratique. Il s'agit des sticks olfactifs.

Pour les adultes, nous pouvons conseiller d'imbiber la mèche du stick olfactif avec le mélange suivant :

- 15 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale,
- 15 gouttes d'huile essentielle de bergamote.

L'huile essentielle de lavande officinale promet une action sédative, anxiolytique et apaisante et celle de bergamote va avoir une action calmante. L'avantage du stick olfactif est qu'il agit rapidement et ne présente pas de contre-indication à l'exposition solaire même si la bergamote est photosensibilisante. La posologie est d'une inhalation profonde par narine et cela peut être répété en cas de réveil nocturne.



Figure 36: Huiles essentielles de lavande officinale (Enevie) (165) et de bergamote (Enevie) (168)

Pour les enfants de plus de 12 ans, ce mélange peut être utilisé en veillant à ne mettre que 10 gouttes de chaque huile essentielle au lieu de 15 gouttes pour les adultes.

Conclusion

Le pharmacien d'officine est le professionnel de santé situé en première ligne face aux patients touchés par des troubles du sommeil. La prescription de benzodiazépines est en perpétuelle augmentation malgré leurs conséquences néfastes à long terme sur la santé de l'utilisateur. L'officinal joue alors un rôle déterminant afin de contourner leur utilisation chez des patients pour lesquels elles ne sont pas nécessaires. Il est donc primordial que ce dernier sache répondre à la demande et puisse orienter vers des alternatives moins nocives. L'enjeu est de taille et la solution pourrait bien être l'utilisation de thérapeutiques naturelles. Ces dernières sont en plein essor et il n'est pas rare que les patients eux-mêmes souhaitent être dirigés vers ces médecines plus douces.

Dans un premier temps, nous avons rappelé les différentes phases du sommeil, et les principales causes d'insomnie de façon à pouvoir apporter des arguments scientifiques et des réponses physiologiques aux questions de la patientèle.

Puis, nous nous sommes intéressés à la phytothérapie. Nous avons alors pu constater que l'usage de la phytothérapie repose sur un usage principalement traditionnel, justifié par une utilisation de longue date en toute sécurité. Pour les substances ayant fait l'objet d'études scientifiques concluantes, l'EMA a reconnu leur efficacité et leur sécurité ce qui en fait un outil de premier choix pour le pharmacien d'officine.

Enfin, nous nous sommes penchés sur l'univers de l'aromathérapie. Certaines huiles essentielles ont fait l'objet d'études cliniques. Nous en avons cité quelques-unes, mais de nombreux chercheurs sont déterminés à prouver l'efficacité des huiles essentielles et leur fort intérêt thérapeutique.

Ces alternatives aux traitements hypnotiques nécessitent une profonde attention du pharmacien et sa volonté de formation afin de prodiguer des conseils de qualité et garantir leur innocuité. L'objectif de ce travail est donc d'être une aide pour les pharmaciens d'officine sollicités au comptoir et de pouvoir leur offrir une synthèse pour encadrer l'automédication et la prise en charge de leurs patients. Ainsi, regroupant les principales plantes médicinales et huiles essentielles à leur disposition face à des troubles du sommeil, nous souhaitons que ces derniers puissent avoir un discours garantissant leurs utilisations en toute sécurité.

Dans les années à venir, nous pouvons espérer que les connaissances dans ces médecines naturelles seront approfondies afin d'obtenir des arguments toujours plus complets et de pouvoir répondre à travers elles à de multiples maux.

Annexes

ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

Consigne de passation :

Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

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

0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir

1 = faible chance de s'endormir

2 = chance moyenne de s'endormir 3 = forte chance de s'endormir

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

TOTAL :

Annexe 1 : Echelle de somnolence d'Epworth



Questionnaire de Vis-Morgen

Nuit du au

Prière de remplir ce questionnaire le matin après le petit-déjeuner

1/ Comment vous sentez-vous ce matin au lever ?

(Indiquez par un trait vertical sur la ligne dans quelle mesure vous vous sentez frais ou fatigué : plus le trait est à droite, plus votre état correspond à la qualité définie à droite. Si vous vous sentez comme d'habitude, faites un trait au milieu)

Très frais et plein d'énergie _____ Extrêmement fatigué et sans entrain

2/ Comment avez-vous dormi cette nuit ?

(Idem)

Très mauvaise nuit _____ Très bonne nuit

3/ Quand vous êtes-vous couché hier soir ?

(lumières éteintes)

|__| |h|__|

4/ Combien de temps vous a-t-il fallu hier soir pour vous endormir ?

|__| |h|__|

5/ Combien de fois vous êtes-vous réveillé ?

|__| fois

6/ Quand vous êtes-vous réveillé définitivement ce matin ?

(même si vous êtes encore resté au lit)

|__| |h|__|

7/ Quand vous êtes-vous levé aujourd'hui ?

|__| |h|__|

8/ Combien de temps avez-vous dormi en tout ?

(depuis le moment où vous vous êtes endormi au moment où vous vous êtes réveillé, moins les périodes de réveil)

|__| |h|__|

9/ Avez-vous fait des cauchemars cette nuit ?

pas du tout un peu beaucoup

10/ Observations particulières :

.....

Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

Test effectué le (Jour/mois/année)

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

Heure habituelle du coucher :

2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

Nombre de minutes :

3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

Heure habituelle du lever :

4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?

(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

Heures de sommeil par nuit :

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car ...

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
Vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30min				

Vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
Vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				
Vous n'avez pas pu respirer correctement				
Vous avez toussé ou ronflé bruyamment				
Vous avez eu trop froid				
Vous avez eu trop chaud				
Vous avez eu de mauvais rêves				
Pour d'autre(s) raison(s).				
Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine

6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

Très bonne Assez bonne Assez mauvaise Très mauvaise

7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois par semaine Une ou deux fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois par semaine Une ou deux fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

Pas du tout un problème Seulement un tout petit problème Un certain problème Un très gros problème

10/ Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

- Ni l'un, ni l'autre.
- Oui, mais dans une chambre différente.
- Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.
- Oui, dans le même lit

11/ Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
Un ronflement fort				
De longues pauses respiratoires pendant votre sommeil				
Des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez				
Des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil				
D'autres motifs d'agitation pendant le sommeil				

Annexe 3 : Index de qualité du sommeil de Pittsburgh

Table des figures

- Figure 1:** Schéma représentant un cycle de sommeil. Source : Harmonie-Prévention.fr
- Figure 2:** EEG, EOG et EMG de la veille calme et du Stade N1 du sommeil lent et léger
- Figure 3:** EEG, EOG et EMG du Stade N2 du sommeil lent et léger
- Figure 4:** EEG, EOG et EMG du Stade N3 du sommeil lent profond
- Figure 5:** Comparaison des électroencéphalogrammes obtenus aux différents stades d'éveil et de sommeil
- Figure 6 :** EEG, EOG et EMG du sommeil paradoxal
- Figure 7:** Hypnogramme représentant les différents cycles de sommeil au cours d'une nuit
- Figure 8:** Rétrocontrôle négatif exercé par le dimère PERIOD/CRYPTOCHROME sur les facteurs de transcription CLOCK et BMAL1
- Figure 9:** Schéma récapitulatif du rôle de la lumière dans la régulation du rythme circadien
- Figure 10 :** Courbe de sécrétion de la mélatonine au cours d'une journée
- Figure 11:** Comparaison des hypnogrammes d'un individu jeune (en haut) et âgé (en bas) obtenus à partir d'un enregistrement polysomnographique représentant les transitions entre les différents stades de sommeil au cours de la nuit
- Figure 12:** Placement des capteurs lors d'une polysomnographie
- Figure 13:** Sommités fleuries de *Crataegus laevigata*
- Figure 14:** Inflorescences femelles de *Humulus lupulus*
- Figure 15:** Feuilles de *Melissa officinalis*
- Figure 16:** Parties aériennes de *Passiflora incarnata*
- Figure 17:** Parties souterraines de *Valeriana officinalis*
- Figure 18:** Feuilles de *Aloysia citrodora*
- Figure 19:** Schéma explicatif de la distillation à la vapeur d'eau
- Figure 20:** Photographie du montage de l'expression à froid
- Figure 21:** Schéma simplifié de l'extraction d'huile essentielle par CO₂ supercritique
- Figure 22:** Courbe d'équilibre Liquide-Gaz du CO₂ avec point supercritique
- Figure 23:** Schéma représentant la structure de la peau
- Figure 24:** La bergamote (fruit)
- Figure 25:** Sommités fleuries de la camomille romaine
- Figure 26:** Liste des symptômes de Rotterdam
- Figure 27:** Sommités fleuries de la lavande officinale
- Figure 28:** Résultats de l'étude menée sur des rats visant à comparer l'efficacité du diazépam et de l'huile essentielle de lavande officinale sur le sommeil
- Figure 29:** La mandarine (fruit)
- Figure 30:** Résultats de l'étude menée sur des rats visant à comparer l'efficacité du diazépam et de l'huile essentielle de mandarine sur le sommeil
- Figure 31:** L'orange douce (fruit)
- Figure 32:** Le petit grain bigaradier
- Figure 33:** Logo de la marque Enevie
- Figure 34:** Huiles essentielles de camomille romaine (Enevie) et de petit grain bigarade (Enevie)
- Figure 35:** Huiles essentielles de lavande officinale (Enevie) et de mandarine (Enevie)
- Figure 36:** Huiles essentielles de lavande officinale (Enevie) et de bergamote (Enevie)

Références bibliographiques

1. Le sommeil [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/wp-content/uploads/2019/05/Sommeil.pdf>
2. Le sommeil [Internet]. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC). [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.frcneurodon.org/comprendre-le-cerveau/a-la-decouverte-du-cerveau/le-sommeil/>
3. Sommeil · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>
4. SPF. Epidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/epidemiologie-de-l-insomnie-en-france-etat-des-lieux>
5. Le traitement de l'insomnie [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/index.php/assure/sante/themes/insomnie-adulte/traitement-medical>
6. Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1756665/fr/benzodiazepines-hypnotiques-au-long-cours-un-interet-therapeutique-limite
7. Usito. Usito UPS Le Dictionnaire [Internet]. Usito. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://usito.usherbrooke.ca/définitions/sommeil>
8. Billiard M, Guilleminault C. Le sommeil normal et pathologique troubles du sommeil et de l'éveil. 2ème édition. 31 aout 2006.
9. Sommeil · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>
10. Le sommeil léger, première phase de sommeil - Sleepie [Internet]. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.sleepie.fr/sommeil/sommeil-leger>
11. Les différentes phases de sommeil - Cenas [Internet]. <https://www.cenas.ch/>. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cenas.ch/le-saviez-vous/les-differentes-phases-de-sommeil/>
12. Yves Dauvilliers. Les troubles du sommeil, 3ème édition. 06/2019.
13. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia AS, McNamara JO, et al. Stages of Sleep. Neurosci 2nd Ed [Internet]. 2001 [cité 26 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10996/>

14. Le sommeil du 3e type [Internet]. [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <https://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/savenir/3type/sommaire.php>
15. DUneurophysioclinairephysiosommeil2011.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://physio.sorbonne-universite.fr/wp-content/uploads/2014/01/DUneurophysioclinairephysiosommeil2011.pdf>
16. Colten HR, Altevogt BM, Research I of M (US) C on SM and. Sleep Physiology [Internet]. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. National Academies Press (US); 2006 [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19956/>
17. Les divers stades du sommeil. (4) [Internet]. Dans quel monde sommes nous? [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <http://papynet.eklablog.com/les-divers-stades-du-sommeil-4-a140130046>
18. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors. Neuroscience. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. Stages of Sleep. (Consulté le 25/10/2022) Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10996/>.
19. Le sommeil [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/wp-content/uploads/2019/05/Sommeil.pdf>
20. Le sommeil et les processus physiologiques [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/27796.pdf>
21. Neurosciences/Les rythmes circadiens — Wikilivres [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: https://fr.wikibooks.org/wiki/Neurosciences/Les_rythmes_circadiens
22. La mélatonine [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: https://www.club-anti-age.com/La_melatonine/a87.aspx
23. Colten HR, Altevogt BM, Research I of M (US) C on SM and. Sleep Physiology [Internet]. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. National Academies Press (US); 2006 [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19956/>
24. Mélatonine. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9latonine&oldid=200384966>
25. Leger PD. Insomnie Epidémiologie et définitions. 2014;
26. SPF. Epidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/epidemiologie-de-l-insomnie-en-france-etat-des-lieux>
27. Insomnie · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insomnie/>

28. Pace-Schott EF, Spencer RMC. Chapter 5 - Age-related changes in the cognitive function of sleep. In: Green AM, Chapman CE, Kalaska JF, Lepore F, éditeurs. Progress in Brain Research [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 26 oct 2022]. p. 75-89. (Enhancing Performance for Action and Perception; vol. 191). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444537522000126>
29. Sftg - Has. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Médecine Sommeil. déc 2007;4(14):5-27.
30. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_522637/fr/prise-en-charge-du-patient-adulte-se-plaignant-d-insomnie-en-medecine-generale
31. Diagnostic et évolution de l'insomnie de l'adulte [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/gironde/assure/sante/themes/insomnie-adulte/diagnostic-evolution>
32. Les échelles et évaluations cliniques [Internet]. Réseau Morphée. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/vous-etes-un-professionnel-de-sante/outils-de-consultations/les-echelles-et-evaluations-cliniques>
33. Les tests et les échelles [Internet]. [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: http://maxime.elbaz.free.fr/examens/examens_tests.html
34. Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 14 janv 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Index_de_Qualit%C3%A9_du_Sommeil_de_Pittsburgh&oldid=199085527
35. Les examens du sommeil [Internet]. Réseau Morphée. [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/comment-explorer-le-sommeil>
36. Agenda du sommeil : comment faire ? | Charles.co [Internet]. charlescofr. [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.charles.co/blog/sommeil/agenda-du-sommeil/>
37. Analyse ESEV. Les objectifs d'une analyse en polysomnographie [Internet]. EVA Sommeil - Encephale . Ventilation . Analyse. [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.evasommeil.com/32-les-objectifs-d-une-analyse-en-polysomnographie/>
38. Larousse É. phytothérapie - LAROUSSE [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/phytoth%C3%A9rapie/15365>
39. Quelles sont les origines de la phytothérapie ? [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/origines-phytotherapie.html>

40. Jorite S. La phytothérapie, une discipline entre passé et futur: de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel.
41. Phytothérapie. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Phytoth%C3%A9rapie&oldid=201409983>
42. Gayet C, Pierre M. Ma Bible de l'Herboristerie. LEDUC; 2018.
43. Aspects réglementaires formes de phytothérapie .pdf [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: https://moodle.univ-tlse3.fr/pluginfile.php/674326/mod_resource/content/0/Aspects%20re%CC%81glementaires%20%20formes%20de%20phytothe%CC%81rapie%20.pdf
44. Fiches de recommandations : Phytothérapie : Principes généraux [Internet]. CREGG. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.cregg.org/fiches-recommandations/phytotherapie-principes-generaux/>
45. Aubépine - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aubepine-crataegus-laevigata.html>
46. Tisane d'Aubepine Bio - Crataegus oxyacantha - Sommité fleurie en Vrac 100g [Internet]. Herboristerie du Valmont. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/236-aubepine-sommeite-fleurie-5425021000412.html>
47. European Union herbal monograph on Crataegus spp., folium cum flore.
48. Wang J, Xiong X, Feng B. Effect of Crataegus Usage in Cardiovascular Disease Prevention: An Evidence-Based Approach. Evid-Based Complement Altern Med ECAM. 2013;2013:149363.
49. Hanus M, Lafon J, Mathieu M. Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (Crataegus oxyacantha and Eschscholtzia californica) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders. Curr Med Res Opin. 1 janv 2004;20(1):63-71.
50. Aubépine : indications, posologie et recherches [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2011 [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=aubepine_ps
51. Vidal - Le Guide des plantes qui soignent. Vidal; 2010.
52. Houblon - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulus-lupulus.html>

53. Les vertus et bienfaits du houblon - *Humulus lupulus* [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/blog/les-vertus-et-bienfaits-du-houblon-n92>
54. Community herbal monograph on *Humulus lupulus* L., flos.
55. hop-strobile-summary-public_fr.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/hop-strobile-summary-public_fr.pdf
56. European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix and *Humulus lupulus* L., flos.
57. Maroo N, Hazra A, Das T. Efficacy and safety of a polyherbal sedative-hypnotic formulation NSF-3 in primary insomnia in comparison to zolpidem: a randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(1):34-9.
58. Mélisse - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/melisse-melissa-officinalis.html>
59. melissa-leaf-summary-public_fr.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/melissa-leaf-summary-public_fr.pdf
60. melisse locale et bio morbihan [Internet]. Herboristerie de Vannes. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.herboristerie.bzh/tisanes/364-melisse-locale-et-bio-morbihan.html>
61. Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium.
62. Awad R, Muhammad A, Durst T, Trudeau VL, Arnason JT. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. *Phytother Res.* 2009;23(8):1075-81.
63. Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A, Reichling J. *Melissa officinalis* oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. *Phytomedicine.* sept 2008;15(9):734-40.
64. Souad F, Cherifa H, Hamida C. COMPOSITION CHIMIQUE ET PROPRIÉTÉS ANTIOXYDANTES DE L'HUILE ESSENTIELLE DE MELISSA OFFICINALIS L. 2017;
65. [Plantes pour dormir] : le guide complet - Sleepie [Internet]. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sleepie.fr/comment-bien-dormir/plantes-pour-dormir>
66. Haybar H, Javid AZ, Haghizadeh MH, Valizadeh E, Mohaghegh SM, Mohammadzadeh A. The effects of *Melissa officinalis* supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patients with chronic stable angina. *Clin Nutr ESPEN.* août 2018;26:47-52.

67. Santini F, Vitti P, Ceccarini G, Mammoli C, Rosellini V, Pelosini C, et al. In vitro assay of thyroid disruptors affecting TSH-stimulated adenylate cyclase activity. *J Endocrinol Invest.* oct 2003;26(10):950-5.
68. La Mélisse - Bienfaits (Coliques, Herpès), Préparation, Posologie [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2011 [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=melisse_ps
69. Tisane de Passiflore Bio - Passiflora incarnata - Plante coupée en Vrac 100g [Internet]. Herboristerie du Valmont. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/357-passiflore-plante-coupee-bio-5425021001280.html>
70. Community herbal monograph on Passiflora incarnata L., herba.
71. *Passiflora incarnata*. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Passiflora_incarnata&oldid=200644644
72. Passiflore - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>
73. Passiflore : Bienfaits passiflora homéopathie | Laboratoires Boiron [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/qui-sommes-nous/la-nature-comme-source-dinnovation/la-passiflore>
74. passion-flower-summary-public_fr.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/passion-flower-summary-public_fr.pdf
75. Lee J, Jung HY, Lee SI, Choi JH, Kim SG. Effects of Passiflora incarnata Linnaeus on polysomnographic sleep parameters in subjects with insomnia disorder: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol.* janv 2020;35(1):29-35.
76. Passiflora - Passiflora composé - Bienfaits, Posologie, Propriétés [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2011 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=passiflore_ps
77. Valériane - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
78. Tisane de Valériane Bio - Valeriana officinalis - Racine coupée en Vrac 100g [Internet]. Herboristerie du Valmont. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/3834-valeriane-valeriana-officinalis-racine-coupee-bio-5425021000900.html>

79. European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix.
80. Khom S, Baburin I, Timin E, Hohaus A, Trauner G, Kopp B, et al. Valerenic acid potentiates and inhibits GABAA receptors: Molecular mechanism and subunit specificity. *Neuropharmacology*. 1 juill 2007;53(1):178-87.
81. Lacher SK, Mayer R, Sichert K, Nieber K, Müller CE. Interaction of valerian extracts of different polarity with adenosine receptors: Identification of isovaltrate as an inverse agonist at A1 receptors. *Biochem Pharmacol*. 15 janv 2007;73(2):248-58.
82. valerian-root-summary-public_fr.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/valerian-root-summary-public_fr.pdf
83. La Valériane - Bienfaits, Préparation, Posologie, Vérités [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2011 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=valeriane_ps
84. FRCP DMJ MD. Interactions entre les produits naturels et les médicaments [Internet]. Observatoire de la prévention. 2019 [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://observatoireprevention.org/2019/04/01/interactions-entre-les-produits-naturels-et-les-medicaments/>
85. draft-european-union-herbal-monograph-aloesia-citrodora-palau-syn-aloesia-triphylla-lher-kuntze_en.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-aloesia-citrodora-palau-syn-aloesia-triphylla-lher-kuntze_en.pdf
86. Verveine odorante grande feuille BIO 100 gr Herboristerie de Paris digestive et relaxante [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.herboristeriedeparis.com/simples-bio-t-v-z/1760-verveine-grande-feuille-bio-100g-herboristerie-de-paris.html>
87. Ragone et al. - 2010 - Sedative and Cardiovascular Effects of Aloysia cit.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: http://www.latamjpharm.org/trabajos/29/1/LAJOP_29_1_1_11_A6K2OA3P16.pdf
88. La Verveine - Bienfaits, Infusion, Tisane, Préparation [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2011 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=verveine_ps
89. Argento A, Tiraferri E, Marzaloni M. [Oral anticoagulants and medicinal plants. An emerging interaction]. *Ann Ital Med Interna Organo Uff Della Soc Ital Med Interna*. 2000;15(2):139-43.

90. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles - ANSM [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
91. BIOCARDE [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/biocarde-1100.html>
92. CARDIOCALM [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cardiocalm-1639.html>
93. DORMICALM [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/dormicalm-60703.html>
94. EUPHYTOSE [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/euphytose-3521.html>
95. OMEZELIS [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/omezelis-58863.html>
96. PASSIFLORINE [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/passiflorine-7494.html>
97. SPASMINE [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/spasmine-9641.html>
98. SYMPATHYL [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/sympathyl-10010.html>
99. TRANQUITAL [Internet]. VIDAL. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tranquital-10501.html>
100. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2019 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
101. Arkofluides® Bonne nuit [Internet]. Arkopharma France. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkofluides-bonne-nuit>
102. Arkorelax® Sommeil Fort 8H [Internet]. Arkopharma France. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkorelax-sommeil-fort-8h>
103. ERGYSTRESS Sommeil – mélatonine, plantes et magnésium marin - Nutergia [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/detente-sommeil-equilibre-nerveux/ergystress-sommeil>

104. EuphytoseNuit® Comprimés [Internet]. EuphytoseNuit® Comprimés. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.euphytosegamme.fr/bien-dormir/euphytosenuit-comprimes>
105. Noctesia® - 90 comprimés [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/noctesia-90-comprimes>
106. Novanuit® Triple Action [Internet]. Team de nuit. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.novanuit.fr/novanuit-triple-action>
107. SERIANE SOMMEIL gél - Parapharmacie [Internet]. VIDAL. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/seriane-sommeil-gel-88614.html>
108. SERIANE Sommeil | Naturactive [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/produits/complements-nutritionnels/seriane-stress-et-sommeil/seriane-sommeil>
109. Somniphases Phyto [Internet]. 3 chênes FR. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://3chenes.com/produit/3cpharma/sante-bien-etre-3cpharma/sommeil/>
110. Somniphyt Phyto + Santé Verte 30 comprimés [Internet]. Vitalya Santé. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vitalya.fr/soml-phyt-p-3040.html>
111. Somniphyt® Phyto +* • Laboratoires Santé Verte [Internet]. Laboratoires Santé Verte. 2020 [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sante-verte.com/produits/somniphyt-nuit-calme/>
112. meSoigner - Valdispert Phyto[®] Nuit 450 Mg Valériane [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/69239-valdispert-phyto-nuit-450-mg-valeriane>
113. Histoire des huiles essentielles [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/histoire-des-huiles-essentielles/>
114. Dr Millet F. Le grand guide des huiles essentielles. Marabout; 2016.
115. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles - ANSM [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
116. Qu'est-ce qu'une huile essentielle | ÔMSens, huiles essentielles bio [Internet]. ÔmSens, la Maison des huiles essentielles bio de qualité ! [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://omsens.fr/quest-ce-qu-une-huile-essentielle/>
117. La fabrication des huiles essentielles [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/fabrication-huiles-essentielles/>

118. La distillation des huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.pranarom.fr/fr/content/15-la-distillation-des-huiles-essentielles>
119. Procédés d'extraction d'une Huile Essentielle [Internet]. Purescence Aroma. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.purescence-aroma.fr/aromatherapie/procedes-extraction-huile-essentielle/>
120. Figure I.7. Schéma du montage de l'expression à froid [32]. [Internet]. ResearchGate. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Schema-du-montage-de-l'expression-a-froid-32_fig5_278635494
121. Extraits CO₂ : des huiles essentielles plus riches [Internet]. 2019 [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.pierrefranchommelab.com/blog/p-extraits-co2-des-huiles-essentielles-plus-riches>
122. Le portail des fluides supercritiques - Que signifie supercritique ? A quoi cela sert ? [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.portail-fluides-supercritiques.com/Fluides-supercritiques.55.0.html>
123. Modes d'utilisation des huiles essentielles [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.experts-huiles-essentielles.com/fr/modes-utilisation.php>
124. Comment utiliser les huiles essentielles par voie orale ? [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/comment-utiliser-les-huiles-essentielles-par-voie-orale/>
125. Structure de la peau | Association Française pour la Recherche sur l'Hidrosadénite | Marie-France Bru-Daprés [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: http://www.afrh.fr/la_maladie_de_verneuil_ou_h/structure_de_la_peau.html
126. Comment utiliser les huiles essentielles par voie cutanée ? [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/comment-utiliser-les-huiles-essentielles-par-voie-cutanee/>
127. Delaleu Isabelle. 48 huiles essentielles indispensables pour se soigner autrement. Mondadori France; 2018.
128. Qu'est-ce que l'aromathérapie ? [Internet]. VIDAL. [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/aromatherapie.html>
129. Comment diffuser les huiles essentielles ? [Internet]. Medene. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://medene.fr/blogs/le-guide-des-huiles-essentielles/comment-diffuser-les-huiles-essentielles>
130. Quelles huiles essentielles mettre dans mon diffuseur, en toute sécurité ? [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/huiles-essentielles-autorisees-diffusion/>

131. La bergamote, l'agrumé aux multiples vertus [Internet]. Guide d'aromathérapie et de naturopathie. 2018 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.aromatherapie-huiles-essentielles.com/la-bergamote-lagrumé-aux-multiples-vertus/>
132. E-Citrus_bergamia-200515.pdf [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: https://www.myrtea-formation.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/E-Citrus_bergamia-200515.pdf
133. formulaire-national-melange-he-voie-orale-ntpp1281-2023.pdf [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/12/30/formulaire-national-melange-he-voie-orale-ntpp1281-2023.pdf>
134. Watanabe E, Kuchta K, Kimura M, Rauwald HW, Kamei T, Imanishi J. Effects of Bergamot (*Citrus bergamia* (Risso) Wright & Arn.) Essential Oil Aromatherapy on Mood States, Parasympathetic Nervous System Activity, and Salivary Cortisol Levels in 41 Healthy Females. *Complement Med Res.* 2015;22(1):43-9.
135. Huile essentielle de camomille romaine : ses bienfaits, ses contre-indications et comment l'utiliser [Internet]. *Femme Actuelle.* 2021 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.femmeactuelle.fr/sante/medecine-douce/huile-essentielle-de-camomille-romaine-ses-bienfaits-ses-contre-indications-et-comment-lutiliser-2112018>
136. P-Chamaemelum_nobile_L.-200515.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: https://www.myrtea-formation.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/P-Chamaemelum_nobile_L.-200515.pdf
137. HE-Chamaemelum_nobile-200515.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: https://www.myrtea-formation.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/HE-Chamaemelum_nobile-200515.pdf
138. MAHE C. Huile essentielle de Camomille romaine (ou noble) [Internet]. *Plante Essentielle.* 2016 [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://plante-essentielle.com/huile-essentielle-camomille-romaine/>
139. Hardy JR, Edmonds P, Turner R, Rees E, Rgn, A'Hern R. The Use of the Rotterdam Symptom Checklist in Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1 août 1999;18(2):79-84.
140. Wilkinson S, Aldridge J, Salmon I, Cain E, Wilson B. An evaluation of aromatherapy massage in palliative care. *Palliat Med.* 1 sept 1999;13:409-17.
141. final-community-herbal-monograph-chamaemelum-nobile-l-all-flos_en.pdf [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-chamaemelum-nobile-l-all-flos_en.pdf

142. Lavande vraie - *Lavandula angustifolia* - Bio [Internet]. La Serre Ô Délices :). [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://serreodelices.com/produit/lavande-vraie-lavandula-angustifolia/>
143. HE-Lavandula_angustifolia_matherone-200515.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: https://www.myrteainformations.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/HE-Lavandula_angustifolia_matherone-200515.pdf
144. *Lavandula angustifolia*. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Lavandula_angustifolia&oldid=199925402
145. formulaire-national-melange-he-voie-inhalee-ntpp1283-2023.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/12/30/formulaire-national-melange-he-voie-inhalee-ntpp1283-2023.pdf>
146. lavender-oil-summary-public_fr.pdf [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/lavender-oil-summary-public_fr.pdf
147. Manor R, Kumarnsit E, Samerphob N, Rujiralai T, Puangpairote T, Cheaha D. Characterization of pharmaco-EEG fingerprint and sleep-wake profiles of *Lavandula angustifolia* Mill. essential oil inhalation and diazepam administration in rats. *J Ethnopharmacol.* 10 août 2021;276:114193.
148. Lillehei AS, Halcón L, Gross CR, Savik K, Reis R. Well-Being and Self-Assessment of Change: Secondary Analysis of an RCT That Demonstrated Benefit of Inhaled Lavender and Sleep Hygiene in College Students with Sleep Problems. *EXPLORE.* 1 nov 2016;12(6):427-35.
149. Huile essentielle de mandarine : utilisation, propriétés et vertus [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2014 [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-mandarine>
150. Huile essentielle de Mandarine verte. *Actual Pharm.* 1 sept 2020;59(598):57-9.
151. Huile essentielle de mandarine : utilisation, propriétés et vertus [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-mandarine>
152. Kwangjai J, Cheaha D, Manor R, Sa-ih N, Samerphob N, Issuriya A, et al. Modification of brain waves and sleep parameters by *Citrus reticulata* Blanco. cv. Sai-Nam-Phueng essential oil. *Biomed J.* 1 déc 2021;44(6):727-38.
153. Laurain-Mattar D, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Mandarine verte. *Actual Pharm.* sept 2020;59(598):57-9.

154. 20220110-pharmacopee-avis-instruction-2022-01.pdf [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/01/10/20220110-pharmacopee-avis-instruction-2022-01.pdf>
155. Huile essentielle d'orange douce : calmante et anti-stress - beautecherie [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://beautecherie.com/huile-essentielle-orange-douce-calmante-anti-stress/>
156. E-Citrus_sinensis-200515.pdf [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: https://www.myrtea-formations.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/E-Citrus_sinensis-200515.pdf
157. Goes TC, Antunes FD, Alves PB, Teixeira-Silva F. Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans. *J Altern Complement Med N Y N*. août 2012;18(8):798-804.
158. formulaire-national-melange-he-voie-cutanee-ntpp1282-2023.pdf [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/12/30/formulaire-national-melange-he-voie-cutanee-ntpp1282-2023.pdf>
159. Petit Grain Bigaradier – Purescence Aroma [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.purescence-aroma.fr/boutique/fiches-pratiques/petit-grain-bigaradier-fiche-pratique/>
160. HE-Citrus_aurantium_ssp_aurantium_feuille-200515.pdf [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: https://www.myrtea-formations.com/modules/aromatheque/Fichiers_pdf/Monographies_longues/HE-Citrus_aurantium_ssp_aurantium_feuille-200515.pdf
161. Chaves Neto G, Braga JEF, Alves MF, de Morais Pordeus LC, Santos SG dos, Scotti MT, et al. Anxiolytic Effect of *Citrus aurantium* L. in Crack Users. *Evid Based Complement Alternat Med*. 18 oct 2017;2017:e7217619.
162. Emilie Couderc a créé ENEVIE, vente d'huiles essentielles bio [Internet]. Énévie. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.enevie.fr/qui-sommes-nous/la-fondatrice/>
163. Acheter huile essentielle BIO de Camomille romaine en flacon. [Internet]. Énévie. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.enevie.fr/produit/huile-essentielle-bio-camomille-romaine-camomille-noble/>
164. Pourquoi acheter huile essentielle de Petit grain bigaradier ? [Internet]. Énévie. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.enevie.fr/produit/huile-essentielle-bio-petit-grain-bigaradier/>
165. Acheter notre huile essentielle Bio de Lavande officinale (vraie) [Internet]. Énévie. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.enevie.fr/produit/huile-essentielle-bio-lavande-officinale-lavande-vraie/>

166. Boutique d'huile essentielle BIO de Mandarine verte [Internet]. Énévie. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.enevie.fr/produit/huile-essentielle-bio-mandarine-verte/>
167. Le système nerveux [Internet]. ecole-aromatherapie. [cité 19 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ecole-aromatherapie.fr/le-systeme-nerveux>
168. Acheter notre flacon d'huile essentielle BIO de Bergamote [Internet]. Énévie. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.enevie.fr/produit/huile-essentielle-bio-bergamote/>

SERMENT DE GALIEN

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

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

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

Date : 8 Septembre 2023

Signatures de :

L'étudiant

et

du Président du jury



Visé par le Président de la Conférence des Doyens de Facultés de Pharmacie le 7 février 2018

SICARD Sophie - La prise en charge des troubles du sommeil à l'officine par la phytothérapie et l'aromathérapie

Thèse soutenue le 08/09/2023 à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse

RESUME en français

L'insomnie est un trouble compromettant le bien-être et la santé d'un français sur quatre. La consommation d'hypnotiques est en perpétuelle augmentation mais entraîne une forte dépendance et des effets délétères pour le patient. Face à cela, les thérapeutiques naturelles comme la phytothérapie et l'aromathérapie sont des alternatives de premier choix. Au cours de cette thèse, nous nous sommes concentrés sur les principales plantes médicinales et huiles essentielles aux propriétés sédatives et nous avons rappelé leurs modalités d'utilisation, leurs précautions d'emploi et les contre-indications à respecter. L'objectif de ce travail est donc d'être une aide pour les pharmaciens d'officine. Nous espérons leur permettre de délivrer des conseils afin de promouvoir et de garantir leur utilisation en toute sécurité.

TITRE et RESUME en anglais

Management of sleep disorders at the drugstore by herbal medicine and aromatherapy

Insomnia is a disorder that compromises the well-being and health of one in four french people. The consumption of hypnotics is constantly increasing although it leads to a high dependence and deleterious effects on the patient. In view of this fact, natural therapies such as herbal medicine and aromatherapy are first choice alternatives. During this thesis, we focused on the main medicinal plants and essential oils with sedative properties, and we recalled their conditions of use, their precautions of use and the contraindications to respect. The purpose of this work is to be a help for druggists. We hope to enable them to provide advices in order to promote and ensure their safe use.

DISCIPLINE administrative : PHARMACIE

MOTS-CLES : Insomnie, Troubles du sommeil, Conseils à l'officine, Officine, Phytothérapie, Plantes médicinales, Aromathérapie, Huiles essentielles

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier Toulouse III

Faculté des Sciences Pharmaceutiques – 31062 TOULOUSE Cedex 09

Directeur de thèse : Mr FABRE Nicolas