

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES.....	7
LISTE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION	9
<u>Partie 1 : Physiologie du sommeil</u>	11
1. Définition des états de veille et de sommeil	11
2. Etude du sommeil	11
2.1. Historique et technique d'exploration	11
2.2. Electroencéphalogramme et rythmes électriques cérébraux	12
3. Neurobiologie de l'éveil et du sommeil	13
4. Structure du sommeil	16
4.1. La veille	16
4.2. Le sommeil lent	16
4.2.1. <i>Stade 1</i>	17
4.2.2. <i>Stade 2</i>	17
4.2.3. <i>Stades 3 et 4</i>	17
4.3. Le sommeil paradoxal.....	17
5. Déroulement d'une nuit	19
6. Régulation du sommeil	20
6.1. Processus circadien (Processus C)	20
6.2. Processus homéostatique (Processus S)	22
6.3. Interaction entre ces deux processus	23
7. Fonctions du sommeil	24
<u>Partie 2 : Le sommeil de la femme enceinte</u>	26
1. Retentissements de la grossesse sur le sommeil	26
1.1. Physiologie de la grossesse	26

1.1.1. Modifications anatomiques	26
1.1.2. Modifications physiologiques	28
1.1.2.1. Système digestif	28
1.1.2.2. Système urinaire	29
1.1.2.3. Système respiratoire	30
1.1.2.4. Système hormonal	31
1.1.2.5. Système cardio-vasculaire et hématologique.....	33
1.1.3. Impacts des modifications anatomiques et physiologiques sur le sommeil de la femme enceinte	34
1.1.4. Modifications psychologiques	36
1.2. Modifications du sommeil au cours de la grossesse	37
1.2.1. Premier trimestre.....	37
1.2.2. Deuxième trimestre	37
1.2.3. Troisième trimestre.....	38
2. Troubles du sommeil lors de la grossesse	39
2.1. Pathologies du sommeil et de l'éveil.....	39
2.1.1. Insomnies	39
2.1.1.1. Définition de l'insomnie	39
2.1.1.2. Classification des insomnies	40
2.1.1.3. Insomnies et grossesse	43
2.1.2. Hypersomnies	44
2.1.2.1. Définition.....	44
2.1.2.2. Hypersomnies et grossesse.....	45
2.1.3. Parasomnies.....	46
2.1.3.1. Définition.....	46
2.1.3.2. Parasomnies et grossesse	46
2.2. Pathologies liées au sommeil	47
2.2.1. Troubles respiratoires liés au sommeil	47
2.2.1.1. Ronflement	47
2.2.1.2. Syndrome d'apnées du sommeil.....	49
2.2.2. Syndromes des jambes sans repos et des mouvements périodiques des jambes ...	51
2.2.2.1. Définition et physiopathologie	51

2.2.2.2. Impact de la grossesse	53
2.3. Autres causes fréquentes impactant sur la qualité du sommeil de la femme enceinte	54
<u>Partie 3 : Retentissements des troubles du sommeil sur la santé maternelle et foétale</u>	58
1. Altération du sommeil au cours de la grossesse et risques foeto-maternels	58
1.1. Impact de la privation de sommeil sur la santé dans la population générale non gravide.....	58
1.2. Effets de la privation de sommeil sur la mère et le fœtus.....	58
1.2.1. <i>Impact sur l'accouchement</i>	59
1.2.1.1. Accouchement à terme.....	59
1.2.1.2. Accouchement prématuré.....	59
1.2.2. <i>Implication dans la dépression du post-partum</i>	60
1.2.3. <i>Incidence sur la relation mère-enfant</i>	62
2. Troubles respiratoires du sommeil et risques foeto-maternels	63
2.1. Conséquences des apnées du sommeil sur la santé dans la population générale non gravide	63
2.2. Conséquences foeto-maternelles des troubles respiratoires du sommeil.....	64
<u>Partie 4 : Prise en charge des troubles du sommeil chez la femme enceinte à l'issue d'une demande spontanée</u>	66
1. Paramètres à considérer lors de l'instauration d'un traitement	66
1.1. Risque maternel, embryonnaire, foetal et néonatal	66
1.2. Modifications pharmacocinétiques liées à la grossesse	68
2. Prise en charge des troubles du sommeil	71
2.1. Prise en charge de l'insomnie	71
2.1.1. <i>Mesures non pharmacologiques</i>	71
2.1.1.1. Règles hygiéno-diététiques.....	71
2.1.1.2. Thérapies cognitivo-comportementales.....	74
2.1.2. <i>Homéopathie</i>	75
2.1.2.1. Principes de l'homéopathie	75
2.1.2.2. Posologie	77

2.1.2.3. Intérêts de l'homéopathie chez la femme enceinte.....	78
2.1.2.4. Souches homéopathiques utilisables dans l'insomnie, le stress et l'anxiété de la femme enceinte	78
2.1.3. <i>Phytothérapie</i>	87
2.1.4. <i>Allopathie : un hypnotique non listé, la doxylamine (Donormyl®, Noctyl®, Lidène®)</i>	95
2.2. Prise en charge des autres causes induisant des troubles du sommeil lors de la grossesse	97
2.2.1. <i>Reflux gastro-œsophagien et pyrosis</i>	97
2.2.1.1. Règles hygiéno-diététiques.....	97
2.2.1.2. Traitements médicamenteux.....	98
2.2.2. <i>Crampes et lombalgies</i>	103
2.2.2.1. Mesures non pharmacologiques	103
2.2.2.2. Traitements médicamenteux.....	106
2.2.3. <i>Jambes lourdes</i>	111
2.2.4. <i>Syndromes des jambes sans repos, des mouvements périodiques des jambes et troubles respiratoires du sommeil</i>	112
3. Rôles du pharmacien d'officine face à une plainte de troubles du sommeil chez une femme enceinte	114
CONCLUSION	117
BIBLIOGRAPHIE.....	119

LISTE DES ABREVIATIONS

non-REM sleep : non-Rapid Eye Movement sleep
REM sleep : Rapid Eye Movement sleep
AASM : American Academy of Sleep Medicine
PSG : polysomnographie
EEG : électroencéphalogramme
EMG : électromyogramme
EOG : électro-oculogramme
GABA : acide gamma-aminobutyrique
SNC : système nerveux central
NSC : noyaux supra-chiasmatiques
CK : complexe K
ATP : adénosine triphosphate
GR : globule rouge
hCG : hormone chorionique gonadotrope
RGO : reflux gastro-œsophagien
SIO : sphincter inférieur de l'œsophage
DFG : débit de filtration glomérulaire
CO₂ : dioxyde de carbone
CRF : capacité résiduelle fonctionnelle
VAS : voies aériennes supérieures
LH : hormone lutéinique
SA : semaine d'aménorrhée
SAHOS : syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil
ICSD-2 : International Classification of Sleep Disorders, 2^{ème} édition
SAS : syndrome d'apnées du sommeil
IAH : index d'apnées – hypopnées
HTA : hypertension artérielle
TRS : trouble respiratoire du sommeil
SAHS : syndrome d'apnées/hypopnées du sommeil
SHRVAS : syndrome de haute résistance des VAS
IRLSSG : International Restless-Legs Syndrome Study Group
SJSR : syndrome des jambes sans repos
IRM : imagerie par résonance magnétique
MPJ : mouvements périodiques des jambes
IL : interleukine
TNF : facteur de nécrose tumorale
CRP : protéine C réactive
IMC : indice de masse corporelle
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
CYP450 : cytochrome P450
SAF : syndrome d'alcoolisation fœtale
TCC : thérapie cognitivo-comportementale
CH : centésimale Hahnemanienne
DH : décimale Hahnemanienne
K : Korsakovienne
CSP : Code de la Santé Publique
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
CE : Communauté Européenne
HMPC : Herbal Medicinal Products Committee
EMA : European Medicines Agency
EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments
DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire
IPP : inhibiteur de la pompe à protons
DHA : acide docosahexaénoïque
EPA : acide eicosapentaénoïque
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PPC : pression positive continue
RCP : résumé des caractéristiques du produit
CRPV : Centre Régionale de Pharmacovigilance

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma des différentes structures cérébrales impliquées dans l'éveil	15
Figure 2 : Etats et stades du sommeil.....	19
Figure 3 : Diagramme représentant le déroulement d'une nuit de sommeil et la répartition des stades du sommeil.....	20
Figure 4 : Modèle de régulation du sommeil de Borbély.....	23
Figure 5 : Position des organes maternels et du fœtus à la fin de la grossesse	27
Figure 6 : Représentation des différents volumes pulmonaires (tracé obtenu par spirométrie).....	31
Figure 7 : Concentrations sanguines des hormones pendant la grossesse	32
Figure 8 : Evolution de la fréquence de la plainte d'insomnie durant la grossesse.....	43
Figure 9 : Schéma des voies aériennes supérieures.....	47
Figure 10 : Mécanisme permettant le maintien de l'ouverture du pharynx	48
Figure 11 : Principe de similitude	76

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Augmentation de poids des différents composants maternels et fœtaux en fonction de l'avancement de la grossesse.....	28
Tableau 2 : Facteurs impliqués dans les éveils nocturnes responsables de l'insomnie durant la grossesse.....	44
Tableau 3 : Souches homéopathiques pouvant être conseillées en cas d'insomnie (liste non exhaustive).....	79
Tableau 4 : Souches homéopathiques pouvant être conseillées en cas de RGO ou de pyrosis (liste non exhaustive).....	98
Tableau 5 : Principales spécialités disponibles en conseil contenant des antiacides et/ou des alginates (liste non exhaustive)	102
Tableau 6 : Composition de quelques compléments alimentaires pouvant être conseillés chez une femme enceinte en vue d'une éventuelle supplémentation (liste non exhaustive)	104
Tableau 7 : Souches homéopathiques pouvant être conseillées en cas de crampes et/ou de lombalgies (liste non exhaustive)	106

INTRODUCTION

La grossesse est un évènement marquant dans la vie d'une femme qui peut être perçue comme une période de plénitude mais aussi comme neuf mois de bouleversements aussi bien physiques que psychiques. Ces nombreux changements, bien qu'indispensables au déroulement de la gestation, semblent être impliqués dans la survenue de perturbations du sommeil de la future mère. Or, le sommeil est indispensable à la vie humaine au même titre que l'eau ou l'alimentation ; nous passons d'ailleurs un tiers de notre vie à dormir. Le sommeil est en effet primordial pour permettre à l'organisme une récupération physique et psychique mais aussi pour assurer des fonctions nécessaires au développement et à la santé. Il est également essentiel au sentiment de bien être de tout individu. Ainsi, il est aisé de comprendre qu'un sommeil de qualité accompagné d'un rythme de vie sain et équilibré participe à une grossesse équilibrée. Or, de nombreuses femmes enceintes se plaignent à un moment ou à un autre de leur grossesse d'un trouble du sommeil ; cela pouvant aller de la somnolence au premier trimestre à de simples éveils nocturnes ou des insomnies notamment lors du dernier trimestre. De plus, des troubles du sommeil plus ou moins spécifiques à la gestation tels que les crampes nocturnes, les lombalgies, le reflux gastro-œsophagien, l'envie fréquente d'uriner, la difficulté à trouver une position de sommeil confortable, le syndrome des jambes sans repos ou encore les troubles respiratoires du sommeil, peuvent apparaître et altérer le vécu de la grossesse.

Afin de bien comprendre l'évolution du sommeil chez la femme enceinte, nous aborderons dans une première partie les bases de la physiologie d'un sommeil « normal » ainsi que ses fonctions. Dans une deuxième partie, nous étudierons le sommeil de la femme enceinte et nous verrons comment l'état de grossesse peut retentir sur son sommeil. Pour cela, nous ferons d'abord un rappel sur la physiologie de la grossesse en détaillant les modifications anatomiques, physiologiques et psychologiques qui peuvent avoir une influence sur le sommeil de la future mère. Par la suite, nous verrons comment le sommeil de cette dernière évolue avec l'avancée de sa grossesse. Nous nous attarderons ensuite sur les différents troubles du sommeil qui peuvent survenir au cours de la gestation et nous étudierons comment l'état de grossesse peut contribuer à leur apparition. Dans une troisième partie, nous aborderons les retentissements que peuvent avoir de tels troubles pendant la grossesse sur la santé maternelle et fœtale. Enfin, dans une quatrième et dernière partie, nous décrirons comment prendre en charge à l'officine les troubles du sommeil chez la femme enceinte à l'issue d'une demande spontanée. Nous terminerons cette partie sur le rôle et la conduite à tenir d'un pharmacien d'officine face à une telle demande.

Par souci de clarté et pour étudier l'évolution normale du sommeil chez une femme enceinte, nous nous limiterons à l'étude des grossesses désirées, non compliquées et non pathologiques. Nous appellerons « grossesse compliquée », une grossesse gémellaire ou une

gestation aux âges extrêmes de la fécondité et désignerons par « pathologique », une grossesse extra-utérine ou accompagnée d'une pathologie maternelle telle qu'un diabète ou une hypertension artérielle par exemple ; ces pathologies pouvant avoir une influence propre sur le sommeil.

Partie 1 : Physiologie du sommeil [1]

1. Définition des états de veille et de sommeil [1, 2]

L'état de veille alterne périodiquement avec l'état de sommeil. D'un point de vue comportemental, la veille se caractérise par une interaction normale du sujet avec son environnement, alors que l'état de sommeil se définit comme une suspension partielle, périodique et immédiatement réversible (sous l'effet d'une stimulation suffisante) des rapports sensitivomoteurs de l'organisme avec l'environnement. Le sommeil est donc corrélé à la disparition physiologique de la conscience. De plus, ce dernier constitue un comportement instinctif dont le caractère incontournable est illustré par l'impossibilité de rester éveillé plus de deux ou trois jours. Enfin, il se distingue de l'état de veille par un ensemble de comportements tels que l'adoption d'une posture typique (la position couchée), la fermeture des yeux et peu de mouvements.

Les états de veille et de sommeil sont ainsi définis par des caractéristiques à la fois neurophysiologiques et comportementales qui leurs sont propres. Aussi, ils sont regroupés en trois états dits « de vigilance » correspondant à la veille, au sommeil lent et au sommeil paradoxal que nous détaillerons par la suite.

2. Etude du sommeil

2.1. Historique et technique d'exploration [1, 3]

Historiquement, l'exploration du sommeil peut se résumer en quatre étapes. Tout d'abord, en 1937, Loomis et ses collaborateurs proposent cinq états de veille et de sommeil désignés par les lettres A à E, de la veille au sommeil profond [3]. Puis en 1957, Aserinsky et Kleitman décrivent un stade particulier du sommeil avec des mouvements oculaires rapides [3]. Ceci sera à l'origine, quatre ans plus tard, de la classification de Dement et Kleitman qui distingue quatre stades de sommeil sans mouvements oculaires rapides (en anglais : *non-Rapid Eye Movement sleep* ou *non-REM sleep*) et un stade de sommeil avec mouvements oculaires rapides (en anglais : *Rapid Eye Movement sleep* ou *REM sleep*) [3]. De plus, en 1962, Juvet montre que, chez le chat, ce type de sommeil avec des mouvements oculaires rapides et une activité corticale électrique (signes de l'éveil) s'accompagne d'une atonie musculaire (signe de sommeil profond) et donne alors à ce stade le nom de sommeil paradoxal [1]. En 1968, à la suite de cette découverte, une nouvelle classification est développée et systématisée sous la forme d'un manuel publié sous la direction de Rechtschaffen et Kales intitulé « *A manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects* ». Ce manuel complété en 2007 par celui de l'*American Academy of Sleep Medicine (AASM)*, demeure aujourd'hui la référence pour l'interprétation des études du sommeil. Enfin, les modifications des grandes fonctions

physiologiques (principalement cardiaque et respiratoire) au cours du sommeil seront par la suite très rapidement mises en évidence.

Ces découvertes successives sont à l'origine de la polysomnographie (PSG) qui constitue la technique d'exploration du sommeil. Son principe repose sur l'enregistrement simultané de nombreuses variables physiologiques au cours du sommeil. Pour cela, des électrodes et des sangles sont placées à des endroits stratégiques du corps (crâne, visage, poitrine et jambes) afin de recueillir d'une part, les paramètres du sommeil et d'autre part, les paramètres végétatifs associés. Les paramètres du sommeil correspondent à l'activité électrique du cerveau, des muscles du menton et à l'activité électrique dépendante des mouvements des globes oculaires. Les paramètres végétatifs associés correspondent quant à eux, aux activités végétatives cardiaque, respiratoire et musculaire [1, 3].

Cette exploration très complète du sommeil peut être réalisée dans des unités spécialisées ou bien en ambulatoire et permet de fournir des informations indispensables au diagnostic des troubles des états de veille et/ou de sommeil.

2.2. Electroencéphalogramme et rythmes électriques cérébraux

L'électroencéphalogramme (EEG) est un tracé obtenu par enregistrement de l'activité électrique cérébrale au moyen d'électrodes placées sur le cuir chevelu [4]. Il est caractérisé par la somme de plusieurs activités oscillatoires électriques, appelées « rythmes ». Ces derniers sont désignés en fonction de leur fréquence par des lettres de l'alphabet grec (alpha, bêta, thêta, delta). Outre leur fréquence, ils se caractérisent par leur amplitude (exprimée en microvolts), leur localisation cérébrale, leur morphologie et les circonstances physiologiques ou pathologiques qui ont conduit à leur formation. De l'état de veille au sommeil profond, la fréquence de ces ondes électriques décroît, témoignant de la diminution de l'activité cérébrale, alors que leur amplitude évolue de façon croissante.

Ces rythmes électriques cérébraux sont émis par des neurones corticaux et modulés en fonction de l'activité du sujet et de son état de vigilance [5]. Les principaux observés chez l'être humain sont au nombre de quatre [1, 5, 6].

Le rythme bêta est caractérisé par une fréquence supérieure à 18 Hertz ou cycles/secondes (1 cycle/seconde est égal à 1 Hertz et représente le nombre d'éléments observés en une seconde) et un bas voltage (inférieur à 50 microvolts). Il correspond au rythme de l'adulte éveillé et alerte.

Le rythme alpha est défini par une fréquence de 8 à 12 cycles/secondes et une amplitude de 20 à 50 microvolts. C'est le rythme dit de « repos » qui survient lorsque le sujet est allongé, les yeux fermés, à l'abri de toute stimulation sensorielle sans pour autant s'endormir et qui disparaît à l'ouverture des yeux.

Le rythme thêta est représenté par une fréquence de 3 à 7 cycles/secondes et une amplitude de 50 microvolts. Il s'agit d'ondes corrélées aux états de veille, au stade 1 du sommeil et au sommeil paradoxal.

Enfin, le rythme delta est caractérisé par une fréquence inférieure ou égale à 2 cycles/secondes et une amplitude supérieure à 75 microvolts. Il est présent lors du sommeil lent profond (Figure 2).

La différenciation des états de veille et de sommeil est ainsi rendue possible par ces critères d'EEG, mais aussi grâce à l'électromyogramme (EMG), l'électro-oculogramme (EOG), la fréquence cardiorespiratoire et l'observation clinique. L'EMG assure le recueil de l'activité électrique des muscles du menton et sert de témoin à l'activité musculaire au cours du sommeil. L'utilisation d'autres groupes musculaires (muscles intercostaux, jambiers antérieurs, deltoïdes,...) est réservée à l'exploration de pathologies particulières (apnées du sommeil, mouvements périodiques des membres inférieurs,...) et doit toujours être complémentaire de l'activité des muscles mentonniers. L'EOG représente quant à lui, l'activité électrique dépendante des mouvements des globes oculaires. Celle-ci est indispensable pour une bonne analyse du sommeil. En effet, la présence de mouvements oculaires rapides est nécessaire à l'identification du sommeil paradoxal alors que les mouvements oculaires lents sont des témoins très importants de l'endormissement. Les mouvements des paupières permettront d'identifier l'état de veille puisqu'ils ne peuvent exister que durant cet état.

Cette analyse visuelle du sommeil représente la méthode la plus fiable d'évaluation des critères de Rechtschaffen et Kales mais son caractère fastidieux a conduit au développement de logiciels d'analyse automatique des stades du sommeil. Cependant, ces méthodes d'analyse numérique sont considérées comme étant moins performantes que les méthodes visuelles [2].

3. Neurobiologie de l'éveil et du sommeil [1, 7]

L'**éveil** résulte du fonctionnement de plusieurs groupes de neurones qui constituent un réseau complexe, appelé réseau exécutif de l'éveil. Ce dernier est à l'origine d'une stimulation des neurones corticaux aboutissant à une activation du cortex cérébral responsable de l'éveil. Ce réseau est lui-même activé par d'autres systèmes et notamment par la formation réticulée du tronc cérébral. L'activité de ces différents systèmes est stimulée au cours de l'éveil par des *stimuli* internes (faim, soif,...) et externes (afférences sensorielles et facteurs environnementaux) et fait intervenir de nombreux neurotransmetteurs. Les principaux impliqués dans l'éveil sont l'histamine, la noradrénaline, la dopamine, le glutamate, la sérotonine et l'acétylcholine.

Le réseau exécutif de l'éveil regroupe trois structures cérébrales différentes : l'hypothalamus postérieur, le thalamus et le télencéphale basal.

Tout d'abord, l'hypothalamus postérieur regroupe des neurones à histamine qui se projettent sur l'ensemble du cerveau, notamment sur les neurones du réseau exécutif de

l'éveil contribuant à l'activation de ces derniers et permettant ainsi l'activation corticale et l'éveil. Ces neurones histaminergiques sont actifs pendant l'état de veille et quasiment inactifs au cours du sommeil.

Le thalamus quant à lui, est composé de deux parties : le thalamus sensoriel et le noyau réticulaire thalamique. Le thalamus sensoriel est entouré d'une couche de neurones constituant le noyau réticulaire thalamique. Ainsi, lorsque le cerveau est éveillé, une double activation du thalamus se produit : d'une part, par stimulation directe de récepteurs nicotiques ou glutamatergiques présents au niveau du thalamus sensoriel et d'autre part, par l'activation de récepteurs muscariniques localisés au niveau du noyau thalamique réticulaire. Ce dernier a une influence inhibitrice globale sur le thalamus par l'intermédiaire de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). C'est pourquoi son inhibition conduit à une activation thalamique qui a pour finalité une libération d'acides aminés excitateurs tels que le glutamate ou l'aspartate contribuant ainsi à l'activation corticale et à l'éveil [7].

Enfin, le télencéphale basal est constitué de différents types de neurones, cholinergiques, glutamatergiques et GABAergiques, qui se projettent sur tout le cortex ainsi qu'au niveau des noyaux thalamiques. La plupart de ces neurones sont actifs pendant l'éveil et le sommeil paradoxal contribuant ainsi à l'activation corticale pendant ces deux états. Les neurones cholinergiques et glutamatergiques du noyau de Meynert appartenant au télencéphale basal activent les neurones corticaux soit directement en agissant sur les récepteurs nicotiques ou glutamatergiques du thalamus sensoriel, soit indirectement en inhibant les neurones thalamiques réticulaires par action sur les récepteurs muscariniques. Les neurones GABAergiques du télencéphale basal seraient quant à eux impliqués dans l'activation du cortex par une inhibition d'interneurones corticaux inhibiteurs. Ces derniers sont des neurones GABAergiques qui inhibent naturellement l'activité corticale. Pendant l'éveil, leur activité est atténuée par les neurones GABAergiques du télencéphale basal ainsi que par ceux de l'hypothalamus postérieur [1].

Plusieurs systèmes activateurs des structures cérébrales précédentes existent dans le tronc cérébral dont le *locus caeruleus*, l'aire tegmentale ventrale et le raphé antérieur.

Le *locus caeruleus* contient des neurones noradrénergiques qui se projettent vers presque toutes les régions du système nerveux central (SNC) et notamment vers des régions cérébrales associées aux troubles paniques. Ces neurones sont inactifs durant le sommeil et ont une faible activité au cours de l'éveil. Ils s'activent transitoirement lors de *stimuli* sensoriels. Ainsi, ils auraient un rôle important dans les réactions au stress [7].

L'aire tegmentale ventrale est une structure où sont localisés des neurones dopaminergiques qui auraient un rôle spécifique dans l'éveil comportemental. En effet, il a été montré qu'une lésion de cette région cérébrale entraînerait une akinésie sans modifier l'activité du cortex [1].

Au niveau du raphé antérieur se trouvent des neurones sérotoninergiques qui se projettent directement vers l'hypothalamus et le cortex. Leur activité est maximale pendant

l'éveil, diminue au début du sommeil lent et s'arrête pendant le sommeil paradoxal. Ce « silence électrique » qui s'installe progressivement à partir du sommeil lent jusqu'au sommeil paradoxal est associé à l'arrêt de la libération synaptique de la sérotonine.

Durant l'éveil, la sérotonine est produite massivement contribuant ainsi de façon importante à cet état. De plus, elle exerce un rôle fondamental dans le contrôle de l'endormissement. En effet, la lésion des neurones qui la produisent ou l'inhibition de sa synthèse provoque non pas une somnolence mais une insomnie de plusieurs jours [1, 7]. Le mécanisme à l'origine de cet effet contradictoire est encore mal élucidé mais il semblerait que l'effet hypnogène de la sérotonine soit lié à une activation des neurones GABAergiques principalement impliqués dans le sommeil. En effet, la sérotonine produite pendant l'éveil stimulerait, *via* certaines terminaisons axonales, l'aire pré-optique de l'hypothalamus antérieur où se trouvent la plupart des neurones GABAergiques responsables du sommeil. Il y aurait alors en retour une inhibition de l'ensemble du réseau de l'éveil.

La figure 1 représente les différentes structures cérébrales impliquées dans l'éveil.

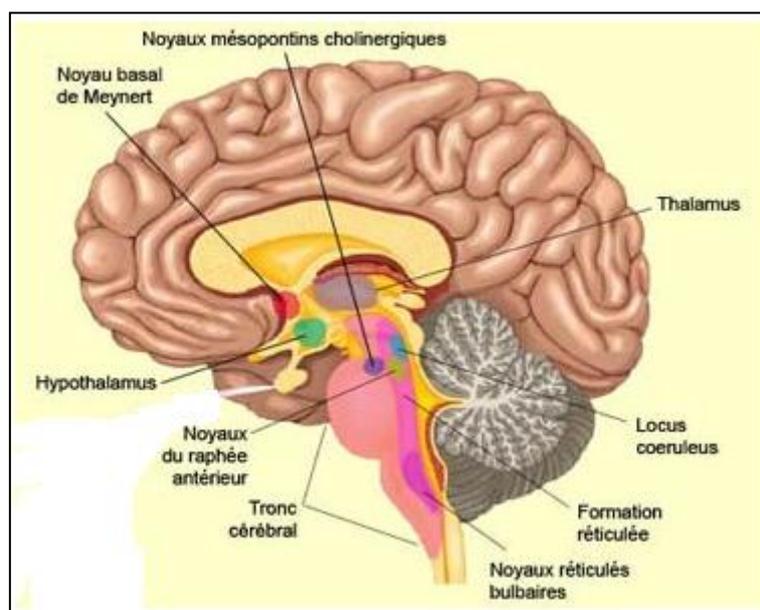


Figure 1 : Schéma des différentes structures cérébrales impliquées dans l'éveil [7]

Le **sommeil** résulte quant à lui, d'une inhibition du réseau exécutif de l'éveil par l'intermédiaire de différents neurotransmetteurs dont le GABA et paradoxalement la sérotonine.

Les neurones GABAergiques sont localisés au niveau de l'aire pré-optique latérale de l'hypothalamus antérieur. Cette région contient la majorité des neurones GABAergiques souvent appelés « Sommeil Lent-on » responsables de la genèse du sommeil lent. Leur activité est maximale durant le sommeil lent et ils sont inactifs pendant l'éveil et le sommeil paradoxal. Ces neurones GABAergiques se projettent sur la quasi-totalité des structures

responsables de l'éveil et reçoivent réciproquement des projections inhibitrices de la plupart des neurones responsables de l'éveil. L'inhibition réciproque entre ces deux populations neuronales est à la base de l'hypothèse selon laquelle l'alternance veille-sommeil est due à un juste équilibre entre ces deux systèmes. L'adénosine des noyaux supra-chiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus serait la molécule qui ferait pencher la balance d'un côté ou de l'autre. En effet, par fixation sur ses différents récepteurs membranaires, elle induirait une diminution progressive de l'activité des neurones cholinergiques et au contraire une augmentation de celle des neurones GABAergiques. Ces deux types d'actions contribueraient ainsi à l'endormissement et au maintien du sommeil [1].

4. Structure du sommeil [1, 3]

D'après le manuel de Rechtschaffen et Kales, on distingue trois états de vigilance : la veille (elle-même divisée en deux états), le sommeil lent (divisé en stades) et le sommeil paradoxal. Ces états et stades du sommeil sont définis par des caractéristiques électrophysiologiques et comportementales.

4.1. La veille

La veille se subdivise en deux états, la veille calme et la veille active. La veille calme survient chez un sujet au repos, les yeux fermés. L'EEG traduit un rythme cérébral de type alpha tandis que l'EMG et l'EOG révèlent un tonus musculaire et une absence de mouvements oculaires rapides. La veille active se manifeste quant à elle, chez un sujet actif, les yeux ouverts. Elle se caractérise par une activité électrique cérébrale rapide, de bas voltage correspondant au rythme bêta et s'accompagne de mouvements des yeux et des paupières.

Au cours de l'éveil, l'enregistrement polysomnographique révèle une respiration rapide et irrégulière ainsi qu'une fréquence cardiaque élevée. De plus, le seuil de réponse aux *stimuli* est très bas.

4.2. Le sommeil lent

Le sommeil lent correspond à une activité cérébrale ralentie. Il comprend quatre stades de profondeurs croissantes qui peuvent être regroupés en deux groupes : les stades 1 et 2 définissent le sommeil lent léger et les stades 3 et 4 le sommeil lent profond.

Le sommeil lent est caractérisé par une absence de mouvements oculaires rapides, à l'origine de son appellation anglaise « *non-Rapid Eye Movement sleep* ou *non-REM sleep* ». Il se définit également par une diminution de la fréquence cardiaque et du tonus musculaire ainsi que par une respiration calme et régulière.

4.2.1. Stade 1

Le stade 1 correspond à la transition entre la veille et le sommeil : c'est le stade de l'endormissement. Ce dernier nécessite un environnement calme, sans lumière ni bruit et une température tempérée. C'est aussi le stade qui accompagne fréquemment les mouvements corporels survenant durant la nuit.

La durée du stade 1 est courte, de l'ordre de 1 à 7 minutes et chez le sujet sain elle ne dépasse pas 10 % de la durée totale du sommeil.

L'EEG indique une activité électrique de bas voltage et de fréquence mixte (3 à 7 cycles/secondes majoritairement) et souvent des ondes pointues de grande amplitude (jusqu'à 200 microvolts) et d'une durée supérieure à 0,5 secondes, appelées pointes vertex.

L'EMG et l'EOG indiquent quant à eux, un tonus musculaire assez élevé mais inférieur au niveau de veille et des mouvements oculaires lents.

4.2.2. Stade 2

Le stade 2 est également caractérisé par une activité électrique cérébrale de fréquence mixte, mais à la différence du stade 1, celle-ci s'accompagne de fuseaux de sommeil et de complexes K (CK). Les fuseaux (en anglais « *spindles* ») correspondent à des ondes en forme de « fuseau » et de fréquence comprise entre 12 et 14 cycles/secondes. Les CK sont de grandes ondes lentes formées d'une composante négative ample et rapide et immédiatement suivie d'une composante positive peu ample et plus lente. La durée d'un fuseau et d'un CK est d'au moins une demi-seconde.

L'EMG et l'EOG montrent que le tonus musculaire est diminué et qu'il n'y a plus de mouvements oculaires. Le stade 2 représente environ 50 % de la totalité du sommeil.

4.2.3. Stades 3 et 4

Les stades 3 et 4 composent le sommeil lent profond également appelé sommeil à ondes lentes. En effet, l'EEG révèle un rythme cérébral de type delta formé d'ondes lentes et de haut voltage présentes pendant 20 à 50 % de la durée de l'époque (période de temps représentée par une page d'EEG) dans le cas d'un stade 3 et pendant plus de 50 % pour un stade 4. Les fuseaux du sommeil peuvent apparaître au cours de ces stades.

Le tonus musculaire est pratiquement aboli et les mouvements oculaires restent absents. Ces stades occupent 15 à 20 % du sommeil total.

4.3. Le sommeil paradoxal

A l'opposé du sommeil lent, le sommeil paradoxal est caractérisé par une activité cérébrale intense. Il survient obligatoirement après une période de sommeil lent et

correspond à un sommeil profond que seul un *stimulus* important peut interrompre. C'est aussi la phase du sommeil où les rêves sont les plus abondants.

Le sommeil paradoxal se définit par une activité électrique cérébrale de fréquence mixte et de bas voltage, proche de celle du stade 1, et par l'absence quasi-totale de fuseaux du sommeil et de CK. Des ondes présentant une morphologie triangulaire, appelées ondes en « dents de scie » peuvent apparaître. Il s'agit d'ondes de rythme thêta.

Le sommeil paradoxal est caractérisé par l'apparition de mouvements oculaires rapides, d'où son appellation anglaise « *Rapid Eye Movement sleep* ou *REM sleep* ». Il s'accompagne également d'une atonie musculaire pouvant cependant être interrompue par de brèves secousses (en anglais « *twitches* ») des muscles du visage et des extrémités des membres. L'activité cardiorespiratoire est irrégulière et la tension artérielle diminue avec de brefs à-coups hyper- ou hypotensifs. Chez l'homme, on note une érection pénienne et chez la femme une vasodilatation vaginale et ce quel que soit le contenu onirique.

Contrairement au sommeil lent, le sommeil paradoxal ne se divise pas en stades, mais deux types d'activités lui sont attribuées : d'une part, une activité tonique (activité électrique cérébrale de fond et atonie musculaire) qui persiste durant toute la durée de cet état et d'autre part, une activité phasique (mouvements oculaires, ondes en « dents de scie », *twitches*) qui survient de manière isolée. Le sommeil paradoxal représente 17 à 23 % de la durée totale du sommeil.

La figure 2 représente le tracé graphique des rythmes cérébraux pour chaque état et stade du sommeil.

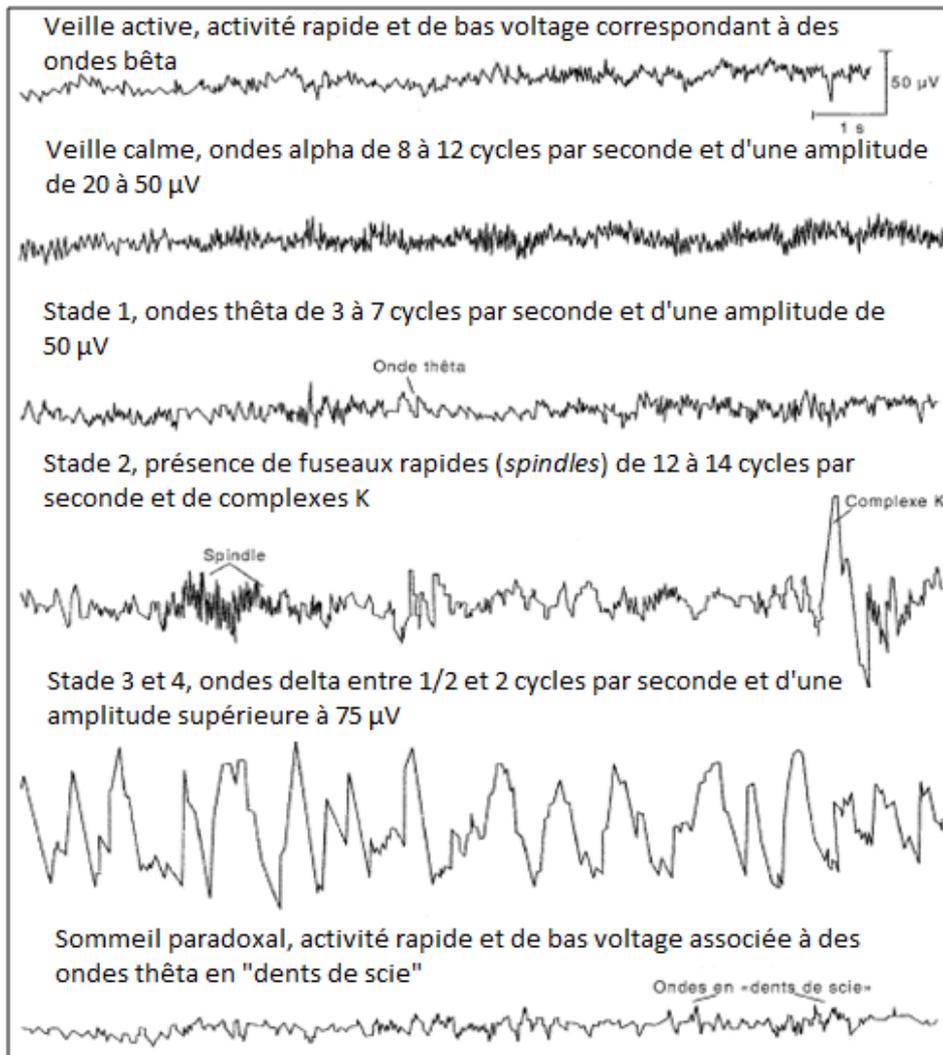


Figure 2 : Etats et stades du sommeil [3]

5. Déroulement d'une nuit [1, 3]

Le sommeil de l'adulte s'organise en cycles de sommeil. Chaque cycle est constitué d'une succession de sommeil lent et de sommeil paradoxal. Cette alternance sommeil lent-sommeil paradoxal constitue le rythme ultradien du sommeil. Chez l'homme, la durée d'un cycle varie de 60 à 90 minutes et pour composer une nuit de sommeil, entre trois et cinq cycles se succèdent.

Le sujet entre tout d'abord dans le stade 1 du sommeil lent pour quelques minutes. Celui-ci peut être interrompu par des éveils. Survient ensuite le stade 2 pour une durée de 10 à 25 minutes, les stades 3 et 4 pour une période de 20 à 40 minutes puis le sommeil paradoxal. Un court passage en stade 2 peut précéder l'apparition du sommeil paradoxal 50 à 100 minutes après l'endormissement. Le premier épisode de sommeil paradoxal est de courte durée, entre 4 et 8 minutes, et s'achève souvent avec la survenue

d'un bref mouvement responsable d'un éveil très court appelé micro-éveil. Débute alors un nouveau cycle.

Les premiers cycles de sommeil sont plus riches en sommeil lent profond (stades 3 et 4) alors que les derniers sont marqués par une prédominance de sommeil paradoxal, voir une absence possible des stades 3 et/ou 4 notamment en fin de nuit.

Le sommeil lent représente 75 à 80 % de la durée totale du sommeil, le reste correspondant au sommeil paradoxal.

Plusieurs facteurs sont à l'origine d'une variation de la durée du sommeil entre les individus. Les principaux sont l'âge, les facteurs génétiques qui déterminent des « courts et longs dormeurs » et les horaires de coucher et de lever.

La figure 3 représente le déroulement d'une nuit de sommeil avec la répartition des stades du sommeil.

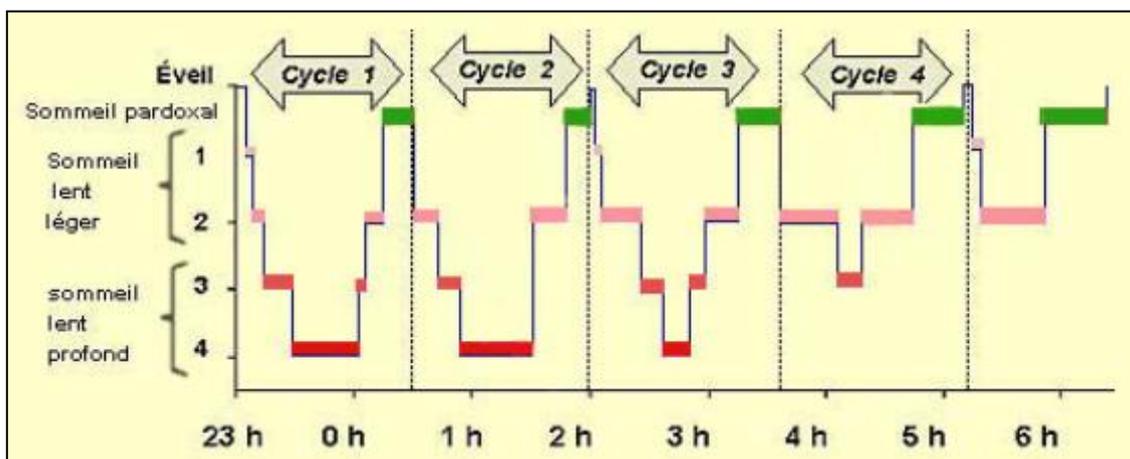


Figure 3 : Diagramme représentant le déroulement d'une nuit de sommeil et la répartition des stades du sommeil [7]

6. Régulation du sommeil [1, 3, 8]

La régulation du sommeil est contrôlée par deux processus principaux : les processus circadien et homéostatique.

6.1. Processus circadien (Processus C)

Le système circadien est un processus physiologique essentiel à la vie puisqu'il a été observé chez la quasi-totalité des organismes vivants étudiés. Ceci s'explique par le fait que toutes ces espèces, hormis celles vivant dans l'obscurité, ont évolué dans une alternance jour-nuit de 24 heures définissant ainsi un rythme biologique dit « circadien ».

De nombreuses activités biologiques présentent une rythmicité circadienne sous le contrôle d'une horloge biologique interne appelée horloge circadienne. Le rôle de cette dernière est d'adapter le rythme interne d'un organisme vivant à son environnement en le synchronisant sur l'alternance jour-nuit de 24 heures. Parmi les fonctions physiologiques contrôlées par l'horloge interne, on peut citer les performances cognitives, les sécrétions hormonales (mélatonine, cortisol,...), la puissance musculaire, le cycle veille-sommeil, la structure interne du sommeil et, plus récemment mises en évidence, la division cellulaire et la réparation de l'ADN. L'horloge interne joue également un rôle important dans la régulation de la température corporelle qui en s'abaissant entraîne une baisse de la vigilance. Les activités biologiques qui seront ainsi au maximum le jour (période de veille) sont les performances cognitives (vigilance, mémoire), l'efficacité musculaire, la température corporelle, les activités gastro-intestinales ainsi que la pression artérielle et la nuit (période de sommeil), il s'agira de la relaxation musculaire et de la sécrétion de mélatonine.

L'horloge circadienne est localisée dans les NSC de l'hypothalamus. Son fonctionnement se caractérise par deux propriétés fondamentales. D'une part, la rythmicité de son activité est endogène (c'est-à-dire que les influences environnementales telles que les variations de température ou de lumière ne sont pas nécessaires à son fonctionnement) et proche de 24 heures. Cette activité autoentretenu repose sur des mécanismes impliquant l'expression rythmique d'une dizaine de gènes « horloges » (*Per*, *Cry*, *Ror γ* , *Rre-Erb α* ,...) ainsi que leurs produits à l'origine de boucles d'autorégulation positive ou négative. D'autre part, l'horloge circadienne doit être synchronisée, c'est-à-dire « remise à l'heure », sur les 24 heures qui caractérisent le rythme circadien sous l'influence de synchroniseurs appartenant à l'environnement extérieur. Parmi les différents synchroniseurs externes, le plus puissant est la lumière. En l'absence de lumière, l'horloge oscille selon sa propre période endogène (en moyenne 24,2 heures) qui dépend de la vitesse d'exécution des boucles d'autorégulation citées précédemment. On dit alors qu'elle fonctionne « en libre-cours ». L'alternance jour-nuit permet ainsi la resynchronisation journalière de l'horloge sur 24 heures. Un défaut de synchronisation se traduit généralement par une altération des nombreuses fonctions physiologiques qui sont sous son contrôle dont la veille et le sommeil.

Outre la lumière, la synchronisation de l'horloge circadienne fait également intervenir un synchroniseur endogène : la mélatonine [9]. Cette hormone produite par la glande pinéale, aussi appelée épiphyse, est sécrétée préférentiellement pendant la nuit avec un pic de concentration sanguine vers trois à quatre heures du matin en moyenne. Ce rythme de sécrétion endogène est contrôlé par l'horloge interne et entraîné par l'alternance lumière-obscure (ou jour-nuit). Dès que la lumière baisse, la synthèse de la mélatonine à partir de la sérotonine est activée et l'hormone est libérée dans le sang. Inversement, une lumière forte le soir retardera sa sécrétion et donc l'endormissement. La mélatonine est ainsi capable de resynchroniser l'horloge circadienne en fonction de la luminosité [10].

Cette hormone possède également un effet sur la température corporelle puisqu'elle contribue au renforcement de sa baisse nocturne afin de favoriser l'endormissement [9]. Elle aurait aussi un rôle dans la modulation de l'activité électrique et métabolique des NSC de l'hypothalamus par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques dont l'activation conduit à une diminution de l'activité neuronale. C'est par ce mécanisme que la mélatonine interviendrait dans une boucle de rétrocontrôle de l'horloge interne.

La mélatonine possède donc un rôle de synchroniseur endogène à la fois des rythmes circadiens, de température et de veille-sommeil.

Enfin, il semblerait qu'une autre hormone possède une action sur l'horloge biologique participant ainsi au contrôle du sommeil paradoxal. Il s'agit de la prolactine qui constitue l'hormone de la lactation, mais qui est aussi présente chez l'homme. Il a été montré que, chez une lignée de rats ayant un déficit en prolactine, il se produit une anomalie du rythme circadien du sommeil paradoxal sans modification de la durée du sommeil [11]. Or, chez le rat sain, l'ablation de l'hypophyse où est produite la prolactine, n'entraîne pas cette anomalie du sommeil. Ceci a permis de mettre en évidence d'une part, le rôle de cette hormone dans le contrôle du sommeil paradoxal et d'autre part, l'existence d'un système neuronal indépendant de l'hypophyse et synthétisant la prolactine. Le mécanisme d'action de la prolactine est encore mal connu mais il semblerait qu'elle agisse sur des récepteurs à la prolactine découverts au niveau des neurones du réseau de l'horloge biologique [11].

6.2. Processus homéostatique (Processus S)

Le processus homéostatique repose sur le principe d'homéostasie du sommeil. Il s'agit d'une fonction physiologique qui correspond à une tendance à l'endormissement durant le nycthémère en fonction des besoins de sommeil caractérisés par la pression du sommeil. L'homéostasie du sommeil est ainsi à l'origine de mécanismes compensateurs survenant lors d'un manque ou d'un excès de sommeil.

L'évolution de la pression du sommeil est modélisée par une courbe exponentielle saturante. En effet, dans le cas d'une nuit couvrant les besoins de sommeil, la pression du sommeil est nulle le matin au réveil. Ensuite, elle augmente de façon inversement exponentielle tout au long de la journée. Enfin, dès l'endormissement elle diminue de façon exponentielle pour devenir nulle en fin de nuit. Cette pression de sommeil est donc dépendante de la durée de l'éveil ou du sommeil préalable. Son évolution serait liée à l'accumulation pendant la veille d'une substance hypnogène, vraisemblablement l'adénosine qui serait libérée par les neurones à la suite de la dégradation de l'adénosine triphosphate (ATP) lors d'une haute activité métabolique. A partir d'un certain seuil d'accumulation, l'adénosine inhibe l'activité cérébrale et déclenche le sommeil. Elle est ensuite éliminée durant le sommeil et un seuil bas provoque le réveil. L'effet du café ou du thé sur la

stimulation de l'éveil résulte d'une inactivation de l'activité de l'adénosine par blocage de ses récepteurs membranaires [10].

Le rôle du processus homéostatique est donc d'assurer l'équilibre entre le besoin de sommeil et le temps passé à l'état de veille. Son effet sera fonction de l'ampleur de la dette de sommeil qui prend en compte à la fois le temps écoulé depuis la dernière période de sommeil et la durée de cette dernière.

6.3. Interaction entre ces deux processus

Il existe plusieurs modèles de régulation du cycle veille-sommeil. Les modèles contemporains sont tous dérivés du modèle original à deux processus (circadien et homéostatique) de Borbély construit en 1982. Celui-ci est représenté par la figure 4.

Ce modèle est fondé sur l'existence d'une régulation circadienne du sommeil qui s'ajoute à l'homéostasie des états de veille et de sommeil. La capacité à rester éveillé ou à s'endormir résulte de l'action de ces deux forces : d'une part, la dette homéostatique (besoin de veille ou de sommeil en fonction de la durée du sommeil ou de la veille qui précède) et d'autre part, la phase du rythme circadien. Le processus circadien (C) comporte deux seuils : H étant le seuil haut et correspondant au seuil circadien d'endormissement et B le seuil bas définissant le seuil circadien d'éveil. Le processus homéostatique (S) du sommeil augmente exponentiellement pendant la veille jusqu'à atteindre le seuil haut du processus circadien. La rencontre entre les deux détermine l'endormissement. Durant le sommeil, le processus homéostatique décroît exponentiellement jusqu'à la rencontre avec le seuil bas du processus circadien déterminant ainsi le moment de l'éveil.

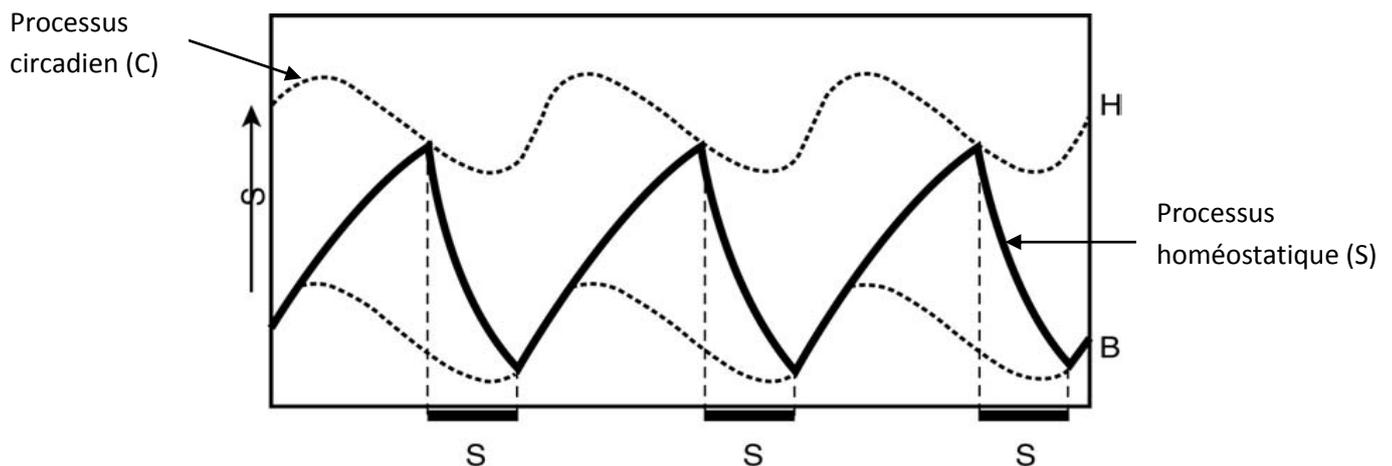


Figure 4 : Modèle de régulation du sommeil de Borbély [3]

Ce modèle possède cependant certaines limites et notamment l'absence de prise en compte de l'alternance sommeil lent-sommeil paradoxal.

Actuellement, le modèle le plus reconnu est le suivant : dans les conditions normales de vie (éveillé le jour et endormi la nuit), la pression du sommeil augmente exponentiellement (processus homéostatique) au cours de la journée. Son accumulation est contrecarrée par l'augmentation de la pression de l'éveil (processus circadien) qui atteint son maximum en fin de journée. La pression de l'éveil diminue brutalement dès lors que la mélatonine est sécrétée. La pression du sommeil étant élevée à ce moment là, l'endormissement est possible. En fin de nuit, lorsque la pression du sommeil a atteint des valeurs basses, la pression de l'éveil demeure basse, prolongeant ainsi la durée du sommeil. La remontée de la pression de l'éveil le matin provoque le réveil.

L'interaction entre les processus homéostatique et circadien permet, dans les conditions normales de vie, de générer des épisodes de sommeil ininterrompus d'environ 8 heures et de maintenir un état de veille durant environ 16 heures et ce malgré l'accumulation du besoin de sommeil.

7. Fonctions du sommeil

Les fonctions exactes du sommeil ne sont pas encore bien définies. De nombreuses hypothèses existent à ce jour et semblent complémentaires.

L'une des fonctions du sommeil attribuée au sommeil lent profond ou sommeil à ondes lentes, serait la mise au repos de l'organisme afin de permettre d'une part une réduction des dépenses énergétiques et d'autre part une reconstitution des stocks d'énergie métabolique, notamment des réserves de glycogène du foie. Le sommeil permettrait ainsi d'économiser 15 % de la consommation d'énergie par rapport à l'éveil calme (sujet assis non endormi). Mais si l'on tient compte des mouvements du corps et des éveils survenant au cours du sommeil, l'économie n'est plus que de 5 à 11 %. C'est pourquoi cette fonction de conservation d'énergie ne constitue pas le rôle essentiel du sommeil et semble accessoire [12].

Le sommeil lent profond posséderait également des fonctions métaboliques : il serait impliqué dans la croissance ainsi que dans la réparation des muscles, de la peau et des os. En effet, l'hormone de croissance à l'origine de ces processus est sécrétée principalement au cours du sommeil profond [12]. Son implication dans la réparation des cellules musculaires permise par l'abolition de l'activité des muscles durant cette phase expliquerait que le sommeil lent profond permette également la récupération physique de l'organisme. Il serait aussi un moment privilégié à la constitution de l'immunité. En effet, il semblerait que la qualité du sommeil soit en corrélation avec celle de la réponse immunitaire, ce qui aurait des conséquences possibles sur la sensibilité aux infections ou à la prédisposition au développement de tumeurs [10].

Enfin, le sommeil lent profond aurait un rôle indispensable dans les processus de récupération liés à une dette de sommeil. En effet, après une période de restriction de sommeil, le sommeil de récupération se traduit par une augmentation du rythme delta

caractéristique du sommeil lent profond [1]. Ceci s'explique par le fait qu'après un manque de sommeil la récupération physique soit privilégiée. Ainsi, dans ces conditions, la récupération ne se fait pas sur la longueur du sommeil mais sur sa profondeur.

Le sommeil a également pour fonction d'assurer le développement et la maturation cérébrale. C'est ce qu'avance la « théorie ontogénétique » du sommeil paradoxal proposée par Roffwarg *et coll.* en 1966 après avoir constaté une forte corrélation entre la quantité de sommeil paradoxal et l'immaturation [13]. Il permettrait ainsi la mise en place de certains circuits neuronaux. De plus, on observe qu'au cours de l'enfance l'augmentation de la densité des connexions entre les neurones dans certaines régions du cerveau est proportionnelle à la quantité de sommeil paradoxal, suggérant le rôle décisif de ce dernier dans la maturation cérébrale. Le sommeil paradoxal fournirait également un *stimulus* interne qui favoriserait le développement du cerveau [10, 12].

Il contribuerait aussi aux processus d'apprentissage, de mémorisation et d'adaptation à des circonstances nouvelles. Ce lien entre sommeil et cognition est prouvé, mais les mécanismes cérébraux impliqués ne sont pas encore clairs. Des études récentes avancent que le sommeil permettrait de maintenir les connexions entre les neurones consolidant ainsi la mémoire acquise assimilée au cours de l'éveil et la mémoire innée. De plus, le fait que ces processus nécessitent un isolement du cerveau de toutes stimulations extérieures constitue une explication supplémentaire au rôle du sommeil dans le stockage et l'organisation des nouvelles connaissances [12]. Il faut savoir qu'une restriction de sommeil de cinq heures par nuit entraîne des défauts majeurs d'apprentissage [10]. En effet, il a été montré qu'une privation de sommeil (augmentation de la durée de veille) affecte principalement les fonctions intellectuelles (attention, mémoire, parole) et l'impression de bien-être. Les fonctions physiologiques (cardiovasculaire, respiratoire, neurologique,...) sont quant à elles très peu touchées [13].

Enfin, le sommeil paradoxal semble être également nécessaire à la récupération psychique et nerveuse par l'intermédiaire du rêve [12].

Le cerveau est ainsi programmé pour imposer régulièrement le sommeil et permettre à l'organisme d'assurer des fonctions nécessaires au développement et à la santé [10].

Partie 2 : Le sommeil de la femme enceinte

Au cours de la gestation, le sommeil de la femme enceinte se modifie et présente des spécificités qui lui sont propres. En effet, l'état de grossesse s'accompagne de nombreux changements (anatomiques, physiologiques et psychologiques) probablement impliqués dans la survenue de troubles du sommeil et impactant ainsi sur la quantité et la qualité du sommeil de la future mère. Dans cette partie, nous allons étudier dans un premier temps les modifications physiques et psychiques induites par l'état de grossesse qui semblent avoir une influence sur le sommeil de la gestante. Nous verrons ensuite comment le sommeil de cette dernière évolue au fur et à mesure de l'avancement de sa grossesse et quelles sont les principales étiologies des perturbations de son sommeil. Enfin, nous détaillerons de manière plus spécifique les troubles du sommeil que peut rencontrer une femme enceinte et l'impact que peut avoir l'état de grossesse sur ces troubles.

1. Retentissements de la grossesse sur le sommeil

1.1. Physiologie de la grossesse [14-18]

La grossesse est une série d'évènements qui commence par la fécondation, se poursuit par l'implantation puis le développement embryonnaire et se termine par le développement fœtal. Elle prend fin environ 38 semaines plus tard (ou 40 semaines après les dernières menstruations) au moment de la naissance. Pendant cette période, l'organisme maternel est le siège d'importantes adaptations de tous les systèmes physiologiques. Ainsi, très tôt au cours de la gestation, de nombreuses modifications apparaissent afin de répondre aux futurs besoins du fœtus.

Ces multiples changements inhérents à l'état de grossesse sont utiles à connaître puisqu'ils sont très probablement impliqués dans les perturbations affectant la quantité et la qualité du sommeil de la femme enceinte.

1.1.1. Modifications anatomiques

Les modifications anatomiques de la femme enceinte correspondent à une augmentation du volume de l'utérus et de l'abdomen ainsi qu'à une prise de poids corporel.

L'augmentation du volume de l'utérus est très importante. En effet, à la seizième semaine de grossesse, il occupe déjà toute la cavité pelvienne alors qu'avant la gestation il n'avait que la grosseur d'un poing. Au fur et à mesure du développement du fœtus, l'utérus remonte de plus en plus haut dans la cavité abdominale. Lorsque la grossesse arrive à son terme, il occupe la quasi-totalité de cette dernière et atteint le niveau du processus xiphoïde du sternum. Les organes abdominaux (intestins, foie, estomac,...) sont alors repoussés vers le haut et entassés contre le diaphragme, qui est lui-même repoussé vers la cavité

thoracique. Ce processus est responsable d'un écartement des côtes et d'un élargissement du thorax.

La figure 5 illustre la position des organes maternels ainsi que celle du fœtus à la fin de la grossesse.

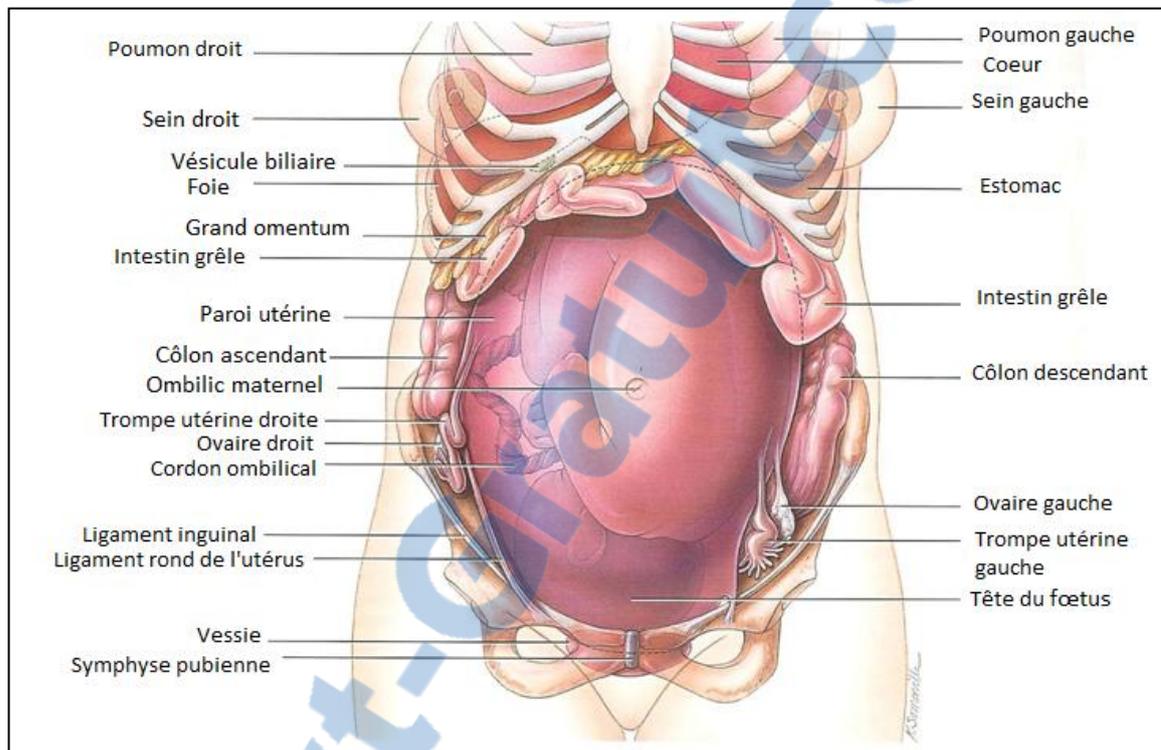


Figure 5 : Position des organes maternels et du fœtus à la fin de la grossesse [15]

L'augmentation du volume de l'abdomen entraîne quant à elle, une déportation du centre de gravité de la femme vers l'avant à l'origine d'une modification de son équilibre postural. Ce phénomène est particulièrement marqué durant les trois derniers mois de la grossesse. Le rétablissement de l'équilibre se fait par une bascule en arrière du tronc accentuant ainsi la courbure lombaire naturelle (lordose), ce qui peut être source de lombalgies, voire de lombosciatiques [19].

Enfin, la prise pondérale résulte de l'augmentation du poids de plusieurs composants à la fois maternels et fœtaux. Ceux-ci correspondent au poids du fœtus, du liquide amniotique et du placenta, à l'augmentation du volume de l'utérus, des seins et du volume total des liquides organiques (sang (plasma et globules rouges (GR)), liquides extracellulaires et intracellulaires), au stockage plus important de protéines, lipides et minéraux et au gain de poids d'autres tissus tels que le tissu adipeux. Le tableau 1 répertorie l'augmentation de poids de ces différents composants en fonction de l'avancement de la grossesse. Cette prise de poids corporel est variable d'une femme à l'autre et les recommandations concernant le gain de poids optimal sont fonctions du poids de départ. En moyenne, il s'agit d'une

augmentation d'environ 12,5 kilogrammes (dont 60 % d'eau) résultant de la prise d'un kilo par mois les six premiers mois de la grossesse puis de deux kilos les trois derniers mois [6].

Tableau 1 : Augmentation de poids des différents composants maternels et fœtaux en fonction de l'avancement de la grossesse [18]

Semaines d'aménorrhée	10	20	30	40
Gain de poids total (g)	650	4000	8500	12500
Protéines (g)	36	210	535	910
Lipides (g)	367	1930	3613	4464
Liquides extracellulaires (mL)				5165
Liquides intracellulaires (mL)				1835
Réserves de Ca ⁺⁺ (g)				30
Fœtus	5	300	1500	3300
Placenta	20	170	430	650
Liquide amniotique	30	250	600	800
Utérus	135	585	810	900
Seins	34	180	360	405
Sang (Plasma + GR)	100	600	1300	1250
Eau extracellulaire + extravasculaire	0	0	0	1200
Tissu graisseux	326	1915	3500	4000

1.1.2. Modifications physiologiques

1.1.2.1. Système digestif

Les nausées et vomissements représentent les troubles digestifs les plus fréquents en début de grossesse. Au total, 50 à 90 % des femmes enceintes souffrent de nausées et 25 à 50 % de vomissements [20]. La physiopathologie de ces troubles est encore mal connue, mais il semblerait que les taux élevés des hormones de la grossesse (œstrogènes, progestérone, hormone chorionique gonadotrope (hCG)) soient impliqués dans la genèse de ces derniers. Ils régressent lorsque l'organisme maternel s'adapte aux modifications hormonales.

Le début de la gestation s'accompagne également d'un ralentissement de la vidange gastrique et de la motilité intestinale sous l'effet de la progestérone responsable d'une diminution de la sécrétion de motiline (hormone digestive stimulant la motilité gastro-intestinale). Ce phénomène permet une meilleure absorption intestinale mais provoque un état dyspeptique, une sensation de gonflement post-prandial et favorise l'apparition du

reflux gastro-œsophagien (RGO) [19]. Ce dernier peut également être provoqué par le déplacement de l'estomac et de l'œsophage sous la poussée de l'utérus gravide.

D'autres perturbations digestives sont fréquemment décrites pendant la grossesse, telles que les brûlures d'estomac et la constipation. Les douleurs gastriques peuvent être causées par la sécrétion placentaire de gastrine qui peut entraîner une augmentation du volume et de l'acidité du liquide gastrique. Mais généralement la sécrétion d'acide gastrique diminue, surtout durant les deux premiers trimestres de la grossesse. La constipation résulte quant à elle, de la diminution de la motilité du tube digestif sous l'effet relaxant de la progestérone sur la musculature lisse.

Enfin, durant le dernier trimestre de la grossesse, la fréquence du RGO est très importante en raison de nombreux facteurs favorisants tels que le ralentissement de la vidange gastrique et la diminution du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) sous l'effet de la progestérone ou encore la pression exercée par le fœtus sur l'estomac. Ce phénomène survient surtout en position de *decubitus* après le repas du soir, au coucher ou la nuit et peut avoir pour conséquence l'apparition d'un pyrosis (sensation de brûlure partant de l'estomac et remontant le long de l'œsophage accompagné parfois de régurgitations acides) [19].

1.1.2.2. Systeme urinaire

Les modifications physiologiques du système urinaire concernent son anatomie et la fonction rénale.

D'une part, durant la grossesse, il se produit une augmentation de la taille et du poids des reins en raison de l'augmentation du volume vasculaire, ainsi qu'une dilatation des calices, des bassinets et des uretères. Cette dilatation des voies urinaires, prédominante du côté droit, est observée de manière physiologique dès le premier trimestre de la gestation (entre la sixième et la dixième semaine de grossesse) et est retrouvée chez 90 % des femmes à terme. Elle résulte de l'effet myorelaxant de la progestérone sur les muscles lisses de l'uretère et des cavités rénales ainsi que de la compression urétérale exercée par l'utérus gravide notamment lors du dernier trimestre [21]. L'augmentation du taux de progestérone entraîne également une hypotonie de la vessie et ainsi une augmentation de la capacité vésicale. Cet effet est contrebalancé par la pression exercée par l'utérus gravide sur la vessie. Enfin, ce dernier est responsable d'une déformation de la vessie caractérisée par un élargissement de la base et un changement de courbure [22].

D'autre part, les reins fonctionnent davantage pendant toute la durée de la gestation afin d'éliminer de l'organisme maternel les déchets métaboliques du fœtus et produisent ainsi plus d'urine. Ce phénomène résulte d'une augmentation du volume sanguin au cours de la grossesse qui induit une augmentation du débit sanguin rénal (+ 50 %) et ainsi une augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG : + 50 % à la fin du premier trimestre).

Cette augmentation de la filtration glomérulaire se traduit principalement par une élévation de la clairance à la créatinine (+ 50 %), une baisse de la créatininémie et de l'uricémie ainsi que par une albuminurie physiologique. A l'inverse, il se produit une rétention hydrosodée du fait de l'augmentation des trois composants du système rénine-angiotensine-aldostérone et des œstrogènes, ce qui est responsable de l'apparition d'œdèmes. Au niveau des membres inférieurs, cela peut se traduire par l'apparition d'une sensation de lourdeur des jambes, voire par des douleurs [19].

1.1.2.3. Système respiratoire

La fonction respiratoire subit des changements pendant la grossesse afin de répondre aux besoins accrus du fœtus en oxygène.

Les modifications ventilatoires en cours de gestation sont marquées d'une part, par une augmentation de la ventilation-minute (volume total d'air inspiré et expiré en une minute) jusqu'à 40 % par augmentation du volume courant (volume d'air inspiré puis expiré à chaque mouvement respiratoire normal) alors que la fréquence respiratoire reste inchangée. Ainsi, la consommation d'oxygène de la mère augmente de 20 % et la ventilation alvéolaire de 60 %, ce qui permet à l'organisme maternel de faire face aux besoins du fœtus en oxygène et d'éliminer le dioxyde de carbone (CO₂) qu'il produit. L'élévation de la concentration en progestérone observée au cours de la grossesse serait le principal facteur impliqué dans ce phénomène. En effet, cette hormone possède un effet analeptique respiratoire, soit par augmentation de la sensibilité des centres respiratoires au CO₂, soit par stimulation directe de ces derniers, et conduit ainsi à une stimulation de la respiration [23, 24]. La résultante de l'hyperventilation induite par cette dernière est une hypocapnie maternelle (baisse de la pression partielle de CO₂ artériel de 40 à 30 millimètres de mercure (soit une diminution de 10 millimètres de mercure)) qui se manifeste dès le début de la gestation et qui serait responsable d'une dyspnée (difficulté à respirer) plus souvent présente au repos qu'à l'effort.

D'autre part, le refoulement diaphragmatique occasionné par l'hypertrophie utérine progressive au cours de la grossesse entraîne une réduction de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF : volume d'air restant dans les poumons après une expiration normale) de 25 % par diminution du volume résiduel (volume d'air restant dans les poumons après une expiration forcée) et du volume de réserve expiratoire (volume d'air expulsé par une expiration forcée après une expiration normale (40 %)) [23]. Les différents volumes pulmonaires sont représentés par la figure 6.

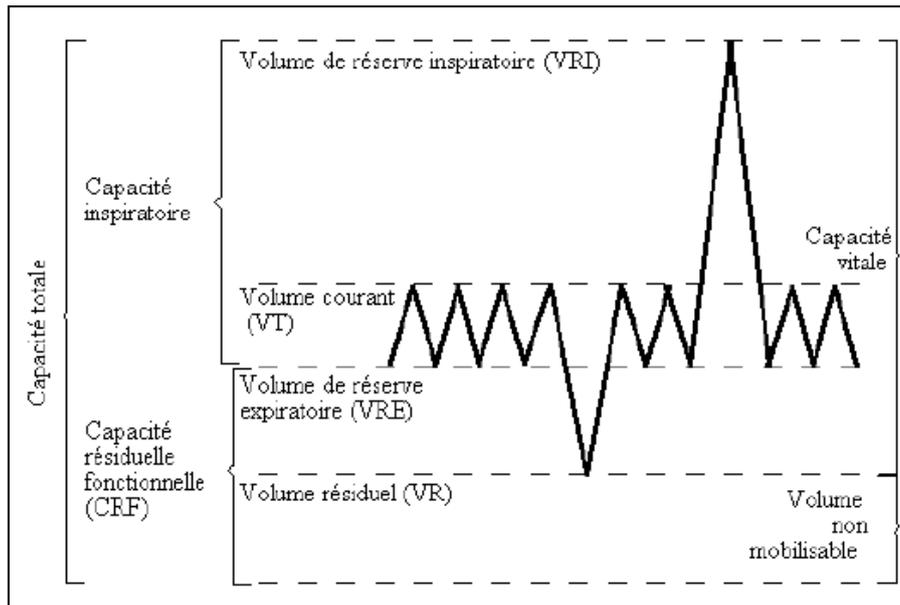


Figure 6 : Représentation des différents volumes pulmonaires (tracé obtenu par spirométrie) [25]

Enfin, la grossesse s'accompagne d'une réduction de la taille des voies aériennes supérieures (VAS), essentiellement au niveau pharyngé et laryngé. Ce phénomène s'explique d'une part, par la prise de poids corporel et d'autre part, par l'apparition d'un œdème des parois respiratoires secondaire à l'imprégnation en œstrogènes responsables d'une rétention hydrosodée. Le gonflement et la congestion de la muqueuse nasale s'accompagnent parfois de saignements de nez [23].

1.1.2.4. Systeme hormonal

Le placenta, organe d'échanges entre le sang maternel et fœtal, sécrète de nombreuses hormones peptidiques et stéroïdiennes essentielles au bon déroulement de la grossesse. Celles qui auraient un impact direct ou indirect sur le sommeil sont l'hCG, les œstrogènes et la progestérone. Une autre hormone de la grossesse sécrétée par l'hypophyse, la prolactine, aurait aussi des effets sur le sommeil de la femme enceinte. Dans cette partie, nous nous attacherons uniquement à la description de ces hormones et leur influence sur le sommeil de la gestante sera décrite ultérieurement.

L' **hCG** est la première hormone sécrétée par les cellules trophoblastiques du placenta dès l'implantation du blastocyste dans l'endomètre. C'est une hormone peptidique de structure proche de celle de l'hormone lutéinique (LH), dont l'effet est d'allonger la durée de vie du corps jaune (vestige du follicule ovarien après l'ovulation) qui sécrète de la progestérone afin d'assurer le maintien de l'endomètre. En l'absence de fécondation et d'implantation, le corps jaune dégénère dans les deux semaines suivant sa formation entraînant ainsi le détachement et l'élimination de la muqueuse utérine. S'il y a

implantation, le corps jaune persiste et devient alors ce que l'on appelle « corps jaune gravidique » qui produit des quantités croissantes d'œstrogènes et de progestérone. Il assure la sécrétion de ces hormones stéroïdiennes pendant les dix premières semaines de la grossesse jusqu'à ce que le placenta soit capable de prendre totalement le relais à la fin du premier trimestre. Ainsi, la muqueuse utérine alors épaisse, riche et très vascularisée, ne se détache pas, ce qui permet à l'embryon puis au fœtus de continuer d'adhérer à l'endomètre.

Huit jours après la fécondation, l'hCG est présente en quantités détectables dans le sang et les urines de la femme enceinte. Sa sécrétion augmente rapidement entre la quatrième et la huitième semaine d'aménorrhée (SA) avec un doublement du taux plasmatique toutes les 48 heures. Elle atteint son maximum entre 60 et 80 jours après les dernières règles puis décroît brutalement pour atteindre au troisième mois une concentration faible qui restera relativement constante pendant toute la grossesse. La diminution de la production d'hCG s'observe au moment où la production d'hormones stéroïdiennes par le corps jaune n'est plus nécessaire car le placenta commence à les sécréter en grandes quantités. La production placentaire d'œstrogènes débute dès la troisième ou quatrième semaine de gestation et celle de la progestérone vers la sixième semaine. Leurs sécrétions augmentent ensuite progressivement jusqu'au moment de la naissance puis les taux sanguins reviennent à la normale après l'accouchement. La figure 7 représente les concentrations sanguines de ces hormones pendant la grossesse.

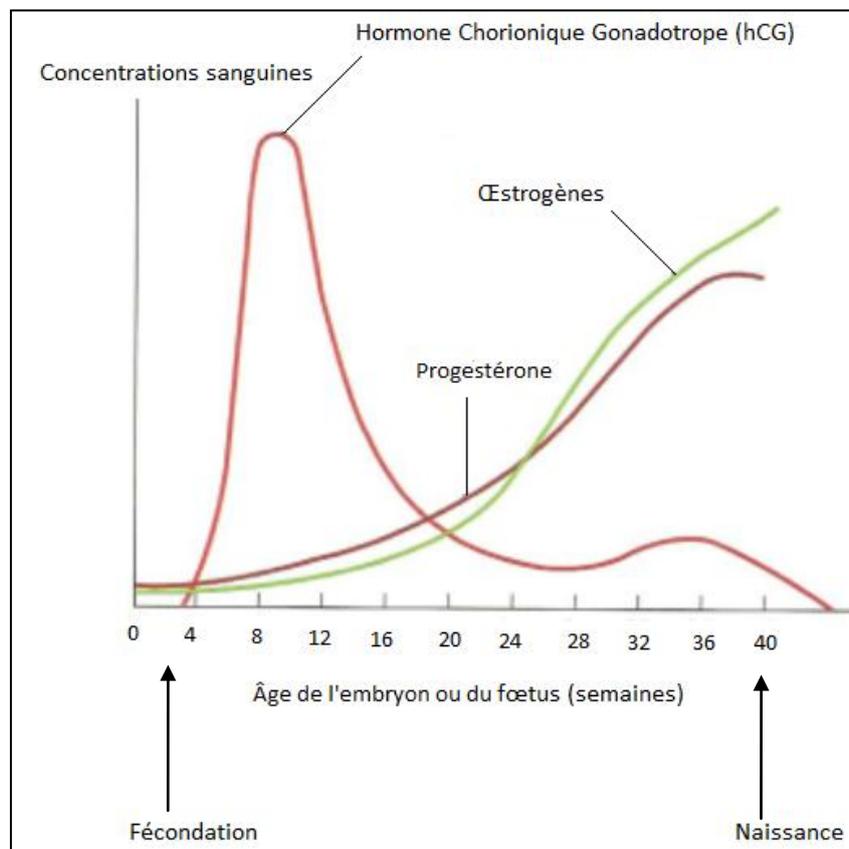


Figure 7 : Concentrations sanguines des hormones pendant la grossesse [15]

Les **œstrogènes** stimulent la croissance continue du muscle utérin afin de lui procurer la force nécessaire pour expulser le fœtus au moment de l'accouchement. Ils stimulent également le développement des canaux des glandes mammaires par lesquels le lait est expulsé au moment de l'allaitement. Mais ces taux élevés d'œstrogènes ont aussi des conséquences négatives pour la femme enceinte. En effet, ils sont incriminés dans la genèse des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse et sont responsables d'une hypotonie veineuse des membres inférieurs, pouvant être source de sensations anormales dans les jambes et de la survenue de varices aggravées par la position debout [19].

La **progestérone** quant à elle, inhibe la contractilité utérine afin d'empêcher l'expulsion prématurée du fœtus. Elle favorise également la formation d'un bouchon muqueux dans le canal cervical pour protéger le fœtus contre des agents contaminants présents dans le vagin. Enfin, elle stimule le développement des glandes mammaires, ce qui prépare la lactation. Mais elle est aussi à l'origine d'effets secondaires digestifs et urinaires, d'une élévation de la température corporelle et constitue une hormone sédative.

La **prolactine**, hormone de la lactation, stimule notamment la production de lait par les glandes mammaires préalablement préparées à la lactogénèse par les œstrogènes et la progestérone. Sa sécrétion est pulsatile et essentiellement nocturne. D'ailleurs, il semblerait que les pics de prolactine se produisent au cours du sommeil lent profond et en dehors du sommeil paradoxal. La production de cette hormone est augmentée dès le premier trimestre de la grossesse par stimulation des œstrogènes. En fin de gestation, les taux sont plus de dix fois supérieurs à ceux observés en dehors de la grossesse [26-28].

1.1.2.5. Système cardio-vasculaire et hématologique

Le système cardio-vasculaire subit de nombreuses modifications au cours de la grossesse. Jusqu'à la 32^{ème} SA, le volume sanguin circulant augmente de 30 à 50 % et conduit à une augmentation du débit cardiaque de 20 à 30 %. Ce dernier augmente donc jusqu'à la 32^{ème} SA et est fonction du volume d'éjection systolique (augmenté surtout au cours de la première moitié de la grossesse (+ 30 %)) et de la fréquence cardiaque (augmentée principalement durant la deuxième moitié de la gestation (+ 10 à 15 %)). Pendant la grossesse, les pressions artérielles diastolique et systolique diminuent avec une baisse plus modérée pour la pression systolique. Le minimum de tension artérielle est atteint entre 28 et 32 SA puis remonte au cours du troisième trimestre pour atteindre approximativement les valeurs d'avant la gestation. Ces modifications favorisent la perfusion placentaire permettant ainsi à l'organisme maternel de répondre aux besoins du fœtus en nutriments et en oxygène. De plus, l'augmentation du volume sanguin maternel permettra à la mère de supporter une perte sanguine plus ou moins importante au moment de l'accouchement.

Par ailleurs, lorsqu'une femme enceinte en fin de grossesse est couchée sur le dos, il arrive que son utérus dilaté comprime des vaisseaux. Ainsi, la compression de l'aorte entraîne une diminution du débit sanguin dans l'utérus et celle de la veine cave inférieure une obstruction du retour veineux au cœur droit à l'origine d'une chute du débit cardiaque et de la pression artérielle. Cette hypotension de *decubitus* peut se manifester cliniquement par une chute de tension et un malaise. Le *decubitus* latéral permettra de faire céder ces troubles. Le ralentissement du retour veineux peut aussi causer des œdèmes dans les membres inférieurs et favoriser l'apparition de varices.

Sur le plan hématologique, la masse sanguine totale augmente tout au long de la grossesse avec une augmentation du volume plasmatique de 40 à 50 % et une élévation du volume érythrocytaire de 20 à 30 %. Cette hémodilution gravidique entraîne une diminution de l'hématocrite, de l'hémoglobine et du nombre de GR par mm^3 de sang à l'origine de l'anémie physiologique de la grossesse (10,5-11 g/dL). De plus, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une diminution des plaquettes et un appauvrissement des réserves en fer et en folates peuvent apparaître. Enfin, la plupart des facteurs de la coagulation augmentent pendant la grossesse alors que les inhibiteurs de la coagulation et la capacité fibrinolytique diminuent. Ceci entraîne un état d'hypercoagulabilité permettant de prévenir l'hémorragie au moment de l'accouchement. Mais ces modifications augmentent aussi le risque de maladie thrombo-embolique lors de la gestation et du post-partum [29].

1.1.3. Impacts des modifications anatomiques et physiologiques sur le sommeil de la femme enceinte

Les modifications morphologiques et physiologiques induites par la grossesse sont très probablement impliquées dans les perturbations du sommeil qui accompagnent cet état.

Tout d'abord, concernant les modifications anatomiques, l'augmentation du volume de l'utérus responsable, entre autres, du changement de position des organes abdominaux, peut entraîner des troubles digestifs et notamment l'apparition d'un RGO. L'utérus dilaté peut également être à l'origine de malaises survenant en *decubitus* dorsal suite à la compression de la veine cave inférieure, appelés « syndrome de la veine cave » [30]. D'autre part, les modifications de l'équilibre postural de la femme enceinte induites par l'augmentation du volume de l'abdomen, peuvent provoquer des douleurs lombaires principalement en fin de grossesse et une difficulté à trouver une position de sommeil confortable en raison du ventre qui occupe de plus en plus de place [30]. Enfin, il faut savoir que le poids est le facteur principal qui influence les modifications du sommeil. En effet, il semblerait qu'une prise de poids corporel excessive soit à l'origine de troubles mineurs du sommeil tels que des sensations anormales dans les jambes, des ronflements, des réveils nocturnes et une somnolence diurne excessive [31].

Concernant les adaptations physiologiques, au niveau digestif, le ralentissement de la vidange gastrique et de la motilité intestinale sous l'effet de la progestérone, associé au déplacement de l'estomac et de l'œsophage, peuvent avoir pour conséquence l'apparition d'un RGO notamment le soir au coucher ou la nuit gênant ainsi possiblement l'endormissement et le sommeil [19].

Au niveau urinaire, la compression de la vessie par l'utérus dilaté et l'effet de la progestérone sur la musculature lisse semblent être responsables d'une augmentation de la fréquence des mictions qui peuvent devenir impérieuses et parfois d'une incontinence urinaire d'effort. Cette pollakiurie survient dès le premier trimestre de la grossesse et perturbe très probablement le sommeil de la gestante. De plus, les modifications affectant la fonction rénale peuvent conduire à l'apparition d'œdèmes qui, au niveau des membres inférieurs, se traduisent par une sensation de lourdeur voire par des douleurs, possiblement à l'origine de perturbations du sommeil.

Au niveau pulmonaire, certaines modifications physiologiques des voies respiratoires peuvent être responsables de troubles survenant pendant le sommeil allant du simple ronflement au syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Ceci est dû à l'augmentation des résistances des VAS secondaire au rétrécissement de leur taille et causée par différents facteurs physiologiques : diminution de la CRF, hyperhémie (accumulation de sang dans les vaisseaux) de la grossesse favorisant l'œdème nasopharyngé et la rhinite vasomotrice, prise de poids corporel. A cela s'ajoute une réduction de l'oxygénation maternelle responsable d'une majoration de l'hétérogénéité des rapports ventilation/perfusion qui s'explique par les changements anatomiques et physiologiques observés au cours de la gestation. De plus, l'hypocapnie résultante de l'hyperventilation maternelle pourrait favoriser l'instabilité respiratoire au cours du sommeil et induire ainsi la survenue de pauses respiratoires [32-35].

Enfin, les modifications hormonales caractérisées par l'élévation des taux d'œstrogènes, de progestérone et de prolactine tout au long de la grossesse, seraient fortement impliquées dans les troubles du sommeil et de son architecture. En effet, il semblerait que l'augmentation du taux d'œstrogènes diminue le sommeil paradoxal et que la progestérone favorise le sommeil lent profond. Toutefois, l'influence de ces changements hormonaux n'est pas bien comprise et différerait d'une femme à l'autre [36]. De plus, les œstrogènes seraient responsables de l'hypotonie veineuse des membres inférieurs qui d'une part, contribue à la sensation de jambes lourdes et d'autre part, peut provoquer une ischémie musculaire relative à l'origine de crampes survenant surtout la nuit et pouvant ainsi perturber le sommeil de la femme enceinte [19]. La progestérone quant à elle, est une hormone sédatrice qui provoque pendant le premier trimestre de la grossesse un excès de somnolence diurne. En effet, après son métabolisme en alloprogestérone, elle agit comme un modulateur allostérique des récepteurs GABAergiques de type GABA-A potentialisant ainsi l'effet hypnogène du GABA [37, 38]. Concernant la prolactine, la relation entre cette hormone et le sommeil est encore mal connue. Certains auteurs émettent l'hypothèse qu'elle interviendrait dans la fragmentation du sommeil en fin de grossesse [30]. En effet, à

ce terme où les femmes décrivent de nombreux éveils nocturnes, les taux de prolactine sont très élevés et sa sécrétion se fait par pics espacés de 95 minutes, ce qui correspond au temps moyen d'un cycle de sommeil.

1.1.4. Modifications psychologiques [6, 19]

La grossesse peut être divisée en trois périodes psychologiques correspondant chacune à l'un des trois trimestres.

Le premier trimestre est une période **ambivalente**, entre le bonheur de la grossesse et le refus de celle-ci. D'une part, il se produit une réaction de défense, consciente ou inconsciente, contre les changements induits par la grossesse. En effet, le schéma corporel est bouleversé (déformation du corps, fatigue,...) et l'environnement est en plein changements que se soit au niveau du couple, du travail ou de la famille. De plus, c'est le moment durant lequel la femme doit acquérir l'identité maternelle et l'assimiler d'après sa propre histoire, ses rapports avec ses propres parents et sa conception de l'enfant. D'autre part, il y a des réactions positives notamment le sentiment de réalisation de la féminité, la joie de mettre au monde et de continuer la lignée, expliquant ainsi l'ambivalence de la situation.

Ainsi, la future mère abordera sa grossesse soit comme un événement heureux et valorisant, soit avec l'angoisse que suscitent les changements liés à cet état.

Le deuxième trimestre est un moment de **plénitude**, d'**harmonie**. La femme prend réellement conscience de sa grossesse avec la visualisation de son ventre qui s'arrondit. L'enfant bouge et se distingue d'elle. C'est une période sereine. La femme se suffit à elle-même, son corps s'épanouit. Elle ressent une grande sensibilité au monde extérieure. Elle a retrouvé son dynamisme et éprouve beaucoup de bonheur à participer à une création. La vie sexuelle, perturbée au départ, redevient normale avec des conditions idéales.

Mais durant cette période, certaines femmes ressentiront de l'angoisse à l'idée de porter un être vivant, étranger à elles et pouvant être vécu comme un parasite.

Le troisième trimestre est celui de l'**échéance**. L'accouchement approchant, les peurs et les angoisses de la mère réapparaissent. Elle pense à son accouchement, craint les douleurs, le risque de l'enfant mort-né ou anormal. Ceci est source d'anxiété et peut être à l'origine de perturbations du sommeil. Durant cette période, il se produit un travail de séparation : les parents confrontent l'enfant imaginaire à l'enfant réel. Un processus de deuil commence alors et celui-ci devra être achevé avant l'accouchement : l'enfant naîtra réel, autonome et différent. La grossesse devient gênante et les différents troubles sont à leur maximum.

1.2. Modifications du sommeil au cours de la grossesse

De nombreux troubles du sommeil peuvent être retrouvés au cours de la grossesse avec une fréquence augmentée par rapport à la population générale. Ceux-ci sont très probablement liés aux multiples modifications induites par la grossesse telles que nous les avons décrites précédemment. Ils apparaissent plus fréquents et plus invalidants au fur et à mesure de l'avancée de la gestation et disparaissent généralement quelques semaines après l'accouchement [31, 39].

1.2.1. Premier trimestre

Les troubles du sommeil et de son architecture débutent dès le premier trimestre de la grossesse et sont probablement liés aux modifications hormonales qui l'accompagnent avec notamment l'élévation des taux plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone observée tout au long de la gestation [39].

Le sommeil du premier trimestre peut tout d'abord être perturbé suite à l'annonce de la grossesse qui peut susciter une période de stress et d'anxiété et constituer ainsi une source d'insomnies, mais cette période est généralement de courte durée. En effet, les plaintes les plus fréquentes en début de grossesse concernent surtout la somnolence diurne excessive et le besoin accru de sommeil dû à l'effet sédatif de la progestérone. La durée totale de sommeil par 24 heures au cours du premier trimestre passe de 8 heures en moyenne avant la grossesse à 8,7 heures au premier trimestre. Le temps de sommeil total nocturne est également augmenté de plus de 30 minutes en moyenne [39]. Cependant, l'efficacité du sommeil diminue significativement par rapport à la période d'avant la grossesse en raison de la survenue de réveils nocturnes, tout comme le pourcentage de sommeil à ondes lentes (ou sommeil lent profond), ce qui est à l'origine d'une détérioration de la qualité subjective du sommeil associée à des plaintes de fatigue [39, 40]. Le sommeil du premier trimestre peut également être perturbé par les nausées et vomissements ainsi que par le besoin plus fréquent d'uriner [41]. Aussi, pour compenser le sommeil nocturne perturbé, les femmes enceintes modifient leurs habitudes de sommeil et notamment la fréquence des siestes.

Ainsi, durant le premier trimestre, les femmes enceintes dorment plus souvent, plus longtemps et effectuent un plus grand nombre de siestes qu'avant leur grossesse.

1.2.2. Deuxième trimestre

Le deuxième trimestre correspond à une période d'accoutumance à l'état de grossesse avec, de façon générale, un sommeil de meilleure qualité [31]. Cette amélioration de la qualité subjective du sommeil peut être liée à l'augmentation du pourcentage de sommeil à ondes lentes observée par rapport au premier trimestre [39]. Ainsi, la fatigue augmentée durant le premier trimestre diminue au cours du deuxième trimestre [42]. La quantité de sommeil quant à elle, commence à diminuer avec un nombre total d'heures de sommeil par

24 heures de 8,4 heures et un temps de sommeil nocturne de 8 heures approchant ainsi les valeurs d'avant la grossesse [40]. Cependant, durant le deuxième trimestre, les femmes commencent à ressentir plus de troubles du sommeil et elles sont aussi plus nombreuses à avoir un sommeil agité [32, 41]. En effet, les réveils nocturnes augmentent au fur et à mesure de l'avancée de la grossesse probablement en raison de la diminution progressive de la profondeur du sommeil, de la nycturie et de l'inconfort physique associé à la croissance du fœtus [42].

1.2.3. Troisième trimestre

Le sommeil du troisième trimestre se caractérise par une diminution en quantité et en qualité ainsi que par des changements dans son architecture. En effet, durant cette période de gestation, la majorité des femmes rapportent des troubles du sommeil parmi lesquels des difficultés d'endormissement de façon occasionnelle, des réveils nocturnes fréquents fragmentant le sommeil et affectant plus de 98 % d'entre-elles, des réveils précoces au petit matin de façon fréquente avec des difficultés à se rendormir, une somnolence diurne de manière assez régulière et par conséquent, le besoin non négligeable de faire une sieste au cours de la journée [30]. De ce fait, le temps de sommeil nocturne au troisième trimestre est réduit à moins de 8 heures en moyenne et parfois jusqu'à 7 heures ou moins chez les femmes de plus de 30 ans [30]. Cependant, malgré l'augmentation du temps d'éveil après l'endormissement et une diminution de la durée du sommeil nocturne par rapport aux deux premiers trimestres, le temps total de sommeil nocturne se rapproche du temps de sommeil d'avant la grossesse. De plus, la majorité des femmes allègent la réalisation de siestes l'après-midi augmentant ainsi la durée de sommeil d'environ une heure sur 24 heures. Ainsi, le temps de sommeil total du troisième trimestre peut dépasser le temps de sommeil d'avant la grossesse [39, 41]. En ce qui concerne l'architecture du sommeil, une diminution du pourcentage du sommeil à ondes lentes et du sommeil paradoxal est observée et compensée par une augmentation du sommeil lent léger [39]. La nouvelle répartition des stades du sommeil associée à la fragmentation de ce dernier en fin de grossesse peut expliquer la diminution de la qualité subjective du sommeil, ce qui peut se manifester par une impression de sommeil moins réparateur [30]. Il semblerait exister une corrélation entre le rythme de veille-sommeil de la fin de grossesse (éveils nocturnes et somnolence diurne) et celui de la mère allaitante dans les premières semaines de vie de l'enfant. Ceci est interprété comme une adaptation progressive de la femme pendant sa grossesse au rythme nouveau qui sera le sien lors des soins du nourrisson en post-partum [30].

Les étiologies des troubles du sommeil au troisième trimestre sont les « petits maux » de la grossesse pour 75 % des femmes enceintes (mictions fréquentes, douleurs lombaires, brûlures d'estomac, syndrome de la veine cave, ronflements, gêne respiratoire, crampes musculaires au niveau des jambes,...), les mouvements du fœtus pour 45 % puisqu'à partir de 36 SA, celui-ci possède son propre rythme totalement indépendant de celui de sa mère,

les cauchemars pour 11 %, l'inconfort physique avec la difficulté de trouver une position de sommeil confortable en raison du ventre qui occupe de plus en plus de place, le manque d'activité, l'anxiété face à l'approche de l'accouchement,... [30] Un autre facteur important qui affecterait un tiers des femmes enceintes et responsable d'une diminution de la qualité du sommeil pendant la grossesse est le syndrome des jambes sans repos connu pour être fréquent pendant la gestation et notamment lors du troisième trimestre [40].

Les retentissements de ces différents troubles, qu'ils soient physiques ou psychiques, sont décrits comme très importants et altérant le vécu de la fin de grossesse [30].

2. Troubles du sommeil lors de la grossesse

2.1. Pathologies du sommeil et de l'éveil

2.1.1. Insomnies

2.1.1.1. Définition de l'insomnie [1]

L'insomnie est une plainte subjective concernant des difficultés de sommeil et survenant dans un contexte où l'opportunité de dormir est présente. Elle se distingue ainsi de la privation de sommeil où la durée de sommeil écourtée résulte plutôt de conditions inadéquates au sommeil. Le problème d'insomnie peut revêtir différentes formes reflétant une insatisfaction quant à la durée, la qualité ou l'efficacité du sommeil. Les plaintes de sommeil peuvent impliquer une difficulté à initier le sommeil en début de nuit (insomnie initiale), à demeurer endormi au cours de la nuit (insomnie de maintien), des réveils précoces sans avoir atteint une durée de sommeil acceptable ou encore une impression de sommeil non réparateur en dépit d'une durée de sommeil adéquate. Le plus souvent, ces différents types de difficultés ne sont pas isolés mais au contraire associés entre-eux. Ces difficultés nocturnes sont associées à des retentissements diurnes tels que la fatigue, des difficultés de concentration et de mémoire ainsi qu'à une détérioration de l'humeur (irritabilité, dysphorie). Dans de nombreux cas, ce sont ces altérations touchant le fonctionnement diurne qui inciteront les personnes à consulter pour leurs difficultés de sommeil.

Différentes classifications existent pour définir et diagnostiquer l'insomnie. La plus récente est la classification internationale des troubles du sommeil ICSD-2 (*International Classification of Sleep Disorders*, 2^{ème} édition) publiée en 2005. Selon cette classification, les critères minimaux de l'insomnie sont : « plainte d'une difficulté d'initiation ou de maintien du sommeil ou d'un éveil trop précoce, ou d'un sommeil chroniquement non réparateur ou de mauvaise qualité » et ceci malgré « une opportunité et des circonstances de sommeil adéquates ». De plus, au moins un des symptômes diurnes cités ci-dessous doit être rapporté par le patient :

- fatigue ou malaise,
- trouble de l'attention, de la concentration ou de la mémoire,
- dysfonctionnement social ou professionnel ou mauvaises performances scolaires,
- troubles de l'humeur ou irritabilité,
- somnolence diurne excessive,
- diminution de la motivation, de l'énergie ou de l'initiative,
- erreurs ou accidents au travail ou lors de la conduite,
- tension, céphalées, symptômes gastro-intestinaux en réponse au manque de sommeil,
- préoccupations et inquiétudes par rapport au sommeil.

Enfin, l'insomnie peut aussi être un symptôme ou un signe précurseur d'une pathologie psychiatrique telle qu'une dépression, une anxiété généralisée ou encore un état de stress post-traumatique [1].

2.1.1.2. Classification des insomnies

La classification internationale des troubles du sommeil ICSD-2 répertorie les huit catégories de troubles du sommeil. L'une d'elles correspond aux insomnies et définit les différentes formes cliniques de cette pathologie [43].

➤ Les insomnies transitoires [43, 44]

L'insomnie transitoire est une insomnie de courte durée qui dure de quelques jours à quelques semaines (inférieure à quatre semaines) et souvent secondaire à une cause identifiable (stress, environnement habituel perturbé,...). Ce type d'insomnie fait partie de la vie de tout individu. En effet, il est normal que le sommeil soit perturbé quelques jours lorsque le contexte de vie est modifié. En règle générale, l'insomnie cesse dès que la cause disparaît. Cependant, il existe un risque de chronicisation pour ce type d'insomnie [45].

Les différents types d'insomnies transitoires sont les suivants :

- Insomnie d'ajustement (ou insomnie liée à un stress)

Ce type d'insomnie est associé à une situation de stress (événement stressant ou situation nouvelle équivalant à un stress) qui génère alors un hyperéveil qui, à son tour, entraîne une perturbation du sommeil. Il s'agit donc d'un processus réactionnel. Dans la classification internationale plusieurs dénominations alternatives sont citées : insomnie aiguë du fait qu'elle ne puisse pas excéder une durée de 3 mois, insomnie transitoire, insomnie à court terme, insomnie liée à un stress ou encore insomnie psychophysiologique transitoire. Cette insomnie est parfois récidivante ou peut se chroniciser.

- Insomnie liée à une mauvaise hygiène du sommeil

Il s'agit d'une insomnie due à des comportements inappropriés ou délétères pour le sommeil (consommation de substances excitantes (café, thé, alcool,...), activité physique intense avant le coucher,...) et souvent mêlés à des facteurs de stress ainsi qu'à de mauvaises habitudes concernant les horaires de coucher et de lever.

- Insomnie liée à un médicament ou à une substance perturbant le sommeil

Elle est en rapport avec la prise de substances excitantes (caféine, nicotine, cannabis, cocaïne,...), d'alcool qui provoque un fractionnement du sommeil et un sommeil agité accompagné de rêves désagréables, de médicaments psychostimulants (cortisone, dopamine, dérivés amphétaminiques,...) ou l'arrêt brutal de certains médicaments comme les hypnotiques provoquant un phénomène de rebond, ou encore avec la prise de certains aliments ou toxiques.

➤ Les insomnies chroniques [43, 46]

Une insomnie est chronique lorsque les symptômes se produisent au moins trois fois par semaine pendant une période supérieure à un mois entraînant un retentissement négatif sur le bien-être du lendemain.

Les différents types d'insomnies chroniques sont les suivants :

- *Insomnies chroniques sans comorbidité*

Il s'agit des insomnies anciennement appelées « insomnies primaires ». L'insomnie était considérée comme étant primaire lorsque les difficultés de sommeil n'étaient pas reliées à un autre trouble tel qu'une autre pathologie du sommeil, une condition médicale, un trouble mental ou les effets physiologiques directs d'une substance [1]. Cette définition est identique pour les insomnies chroniques sans comorbidité.

Parmi celles-ci, on distingue :

❖ Insomnie psychophysiologique

C'est la forme d'insomnie la plus fréquente. Elle se développe en réponse à deux types de facteurs qui se renforcent mutuellement : des somatisations (transformation de troubles psychiques en affection corporelle) et des pensées négatives sur le sommeil. Dans ce type d'insomnie, un véritable conditionnement à ne pas dormir se structure à partir de conceptions erronées sur le besoin de sommeil et sur les conditions nécessaires au sommeil. L'attention est concentrée sur le problème de sommeil. Ainsi, les sujets vont s'endormir plus facilement quand ils n'essayent pas de dormir, par exemple lorsqu'ils lisent ou regardent la

télévision. Une fois installé, ce type d'insomnie a tendance à s'auto-entretenir et persiste malgré la disparition du facteur causal initial.

❖ Insomnie paradoxale ou par mauvaise perception du sommeil

Egalement appelée insomnie subjective, l'insomnie paradoxale se caractérise par un écart important entre l'altération et la réduction du sommeil rapportées par les patients et les données des enregistrements polysomnographiques. Les répercussions diurnes de cette insomnie sont souvent moins importantes que ne le laisserait supposer le déficit en sommeil décrit par le sujet.

❖ Insomnie idiopathique

Cette forme d'insomnie débute dans l'enfance et perdure avec parfois des périodes de rémissions qui sont en général assez courtes. Aucune cause organique ou psychiatrique n'est retrouvée.

• *Insomnies chroniques avec comorbidité* [46]

Il s'agit des insomnies anciennement appelées « insomnies secondaires ». A l'inverse des insomnies primaires, une insomnie était considérée comme étant secondaire lorsque la perturbation du sommeil était due à un autre trouble [1]. Il en est de même pour les insomnies chroniques avec comorbidité.

Parmi celles-ci, on distingue :

❖ Insomnie liée à une pathologie mentale

Une personne sur deux qui consulte pour des troubles du sommeil souffre en réalité de troubles psychologiques à des degrés variables. En effet, ces pathologies psychiatriques (troubles bipolaires, névrose, hystérie,...) induisent des anomalies du sommeil telles que des troubles de l'endormissement, des éveils pendant la durée de sommeil, un réveil matinal précoce et une somnolence diurne caractéristiques de l'insomnie.

De plus, il faut savoir que l'insomnie est le symptôme phare de l'anxiété. De façon schématique, on estime que l'anxiété précède l'insomnie qui elle-même précède la dépression. L'anxiété entraîne de nombreux troubles d'endormissement et un sommeil très fragmenté. La dépression quant à elle, génère une insomnie qui se manifeste plutôt en seconde partie de nuit avec un sommeil morcelé durant cette période de sommeil et un réveil précoce au petit matin [1].

❖ Insomnie liée à une affection organique ou à un état physiologique

Toutes les maladies sont susceptibles de favoriser des troubles du sommeil, ne serait-ce qu'à cause du retentissement psychologique qu'elles induisent. Parmi celles-ci, on peut citer notamment la maladie rhumatismale qui du fait de l'inflammation induit un réveil avant l'heure, les crises d'asthme qui réveillent le patient et l'oblige à s'asseoir, le RGO qui déclenche des crises de toux nocturnes, le pyrosis lié au RGO qui oblige également la position assise, l'adénome prostatique en raison des nombreuses mictions nocturnes,...

Concernant les états physiologiques susceptibles d'induire une insomnie, on peut citer la grossesse qui, en raison de multiples facteurs, se révèle souvent insomniente.

2.1.1.3. Insomnies et grossesse [39, 47]

Les multiples changements anatomiques et physiologiques survenant au cours de la grossesse et leurs éventuelles conséquences psychologiques semblent induire de manière très fréquente des troubles du sommeil à type d'insomnie comportant à la fois des difficultés d'endormissement, de nombreux réveils nocturnes dont la fréquence augmente au fur et à mesure de l'avancée de la gestation ainsi qu'une impression de sommeil non réparateur.

L'insomnie semble ainsi faire partie intégrante de la grossesse et affecte la quasi totalité des femmes enceintes. En effet, avant la grossesse seulement 10 à 20 % des femmes souffraient d'insomnies, mais dès le premier trimestre ce pourcentage augmente progressivement pour affecter au troisième trimestre plus de 40 % des femmes enceintes pour les insomnies d'endormissements et plus de 80 % pour les insomnies de maintien du sommeil. La figure 8 illustre l'évolution de la fréquence de la plainte d'insomnie durant la grossesse.

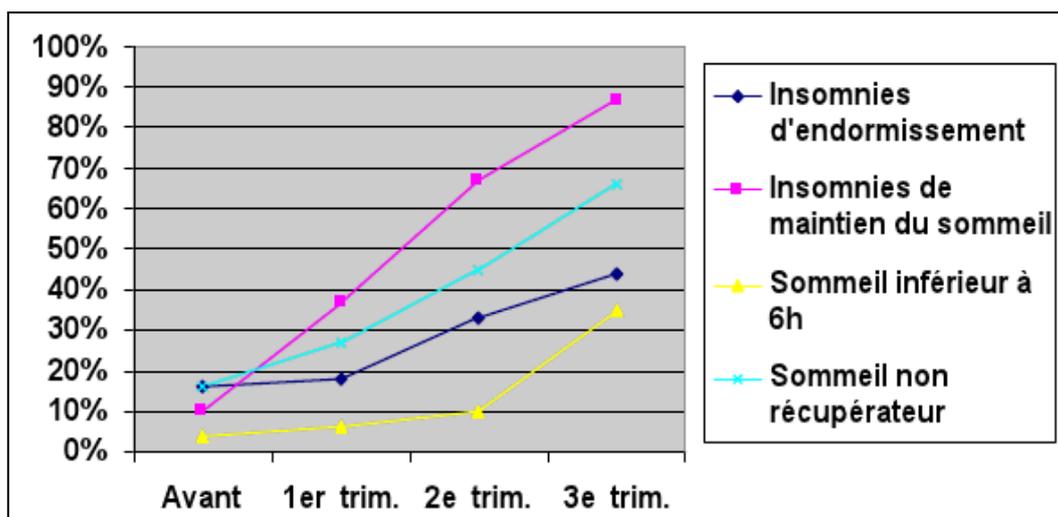


Figure 8 : Evolution de la fréquence de la plainte d'insomnie durant la grossesse [47]

Le sommeil de la femme enceinte apparaît donc surtout perturbé par des insomnies de maintien du sommeil qui s'accompagnent de difficultés d'endormissement et d'une

sensation de sommeil non réparateur. Ces insomnies sont causées par des éveils nocturnes fréquents dus à de multiples facteurs incluant notamment les nombreux changements physiques et physiologiques inhérents à l'état de grossesse, une vulnérabilité psychique accrue, un sentiment de stress et d'anxiété engendré par les douleurs, la perspective de l'accouchement ainsi que par les changements de la vie à venir, certaines pathologies favorisées par la grossesse et très insomniantes telles que le syndrome des jambes sans repos ou l'apnée du sommeil,... Le tableau 2 répertorie certains de ces nombreux facteurs et leur incidence en fonction de l'avancement de la grossesse.

Tableau 2 : Facteurs impliqués dans les éveils nocturnes responsables de l'insomnie durant la grossesse [48]

Facteurs impliqués	8 – 12 semaines de grossesse	18 - 22 semaines de grossesse	25 - 28 semaines de grossesse	35 - 38 semaines de grossesse
Pensées	40,5%	28,6%	41,7%	45,9%
Position inconfortable	21,6%	57,1%	66,7%	78,4%
Mouvements fœtaux	0,0%	17,9%	33,3%	37,8%
Besoin d'uriner	70,3%	78,6%	70,8%	94,6%
Contractions	0,0%	3,6%	0,0%	10,8%
Maux de dos	8,1%	17,9%	37,6%	29,7%
Crampes dans les jambes	0,0%	42,9%	29,2%	29,7%
Trop chaud/ Trop froid	13,5%	21,4%	8,3%	45,9%
Congestion nasal	13,5%	14,3%	37,8%	27,0%
Essoufflement	0,0%	7,1%	25,0%	21,6%
Enfant/ Partenaire de lit	32,4%	17,9%	20,8%	13,5%

Enfin, les polysomnographies effectuées lors de la grossesse, rares dans la littérature et ne concernant que très peu de cas, montrent que l'efficacité du sommeil est réduite, que le stade 1 du sommeil lent léger est augmenté aux dépens des stades profonds et que les éveils intra-sommeil sont plus fréquents, ce qui illustre l'altération de la qualité et de la quantité du sommeil chez la femme enceinte [47].

2.1.2. Hypersomnies

2.1.2.1. Définition [46, 49]

Le terme « hypersomnie » provient du grec *hyper* « excès » et du latin *somnus* « sommeil ». C'est donc un état dont la principale caractéristique est de dormir en excès. Mais le fait de dormir de nombreuses heures consécutives n'est pas toujours pathologique. En effet, certaines situations comme un voyage comportant un décalage horaire, un travail

prolongé ou encore la prise de médicaments ou d'alcool peuvent occasionner une dette de sommeil et induire une hypersomnie. De même, certains états physiologiques comme l'adolescence ou la grossesse sont à l'origine d'un besoin de sommeil souvent plus important dans le but de favoriser la récupération de l'organisme.

Outre ces hypersomnies banales, il existe également des hypersomnies pathologiques correspondant à des troubles du sommeil caractérisés principalement par une somnolence diurne excessive définie comme un excès de somnolence incontrôlée qui survient à des moments inappropriés. L'origine de ces troubles serait une hypoactivité du réseau de l'éveil ou un hyperfonctionnement du système anti-éveil [11]. Ces hypersomnies peuvent être secondaires à une autre pathologie responsable de l'hypersomnolence telle que le syndrome des jambes sans repos ou l'apnée du sommeil dont le développement est favorisé notamment par l'état de grossesse. A l'opposé, elles peuvent être primaires lorsqu'idiopathiques ou dans le cas de la narcolepsie.

La narcolepsie est une maladie neurologique rare qui se caractérise par un accès de sommeil diurne irrésistible contre lequel le sujet atteint ne peut lutter ainsi que par des crises de cataplexie correspondant à la perte soudaine et brève du tonus musculaire généralement causée par une émotion vive (rire, stress, colère,...) ou par des horaires de sommeil irréguliers. La narcolepsie serait due à un trouble du contrôle des systèmes permissifs du sommeil paradoxal mais la cause exacte reste inconnue [1, 11].

2.1.2.2. *Hypersomnies et grossesse*

Les nombreuses modifications occasionnées par l'état de grossesse induisent un besoin de sommeil plus important et peuvent ainsi être à l'origine d'un certain degré d'hypersomnie chez la femme enceinte notamment lors du premier trimestre [46]. En effet, d'après une enquête menée sur 106 femmes enceintes, la fréquence d'un temps de sommeil nocturne supérieur à 10 heures avant la grossesse concernait seulement 8 % des femmes [47]. Au premier trimestre celle-ci augmentait à 22 % pour ensuite diminuer à 12 % au deuxième trimestre puis revenir à 8 % au dernier trimestre. La fréquence des siestes augmentait quant à elle, de 33 % avant la grossesse à 70 % au troisième trimestre de même que leur durée moyenne qui passait de 60 à 115 minutes. Les endormissements involontaires restaient cependant rares tout au long de la grossesse. Ces résultats illustrent les changements dans les besoins de sommeil d'une femme enceinte caractérisés notamment par l'augmentation du temps de sommeil total et par la somnolence diurne principalement durant le premier trimestre. Les siestes plus fréquentes et plus longues au troisième trimestre semblent secondaires au sommeil nocturne perturbé avec la nécessité de compenser ce dernier par la réalisation de sommes diurnes [47].

Enfin, la grossesse aurait un impact sur l'expression de la narcolepsie. En effet, il semblerait qu'elle en accentue la symptomatologie, c'est-à-dire la somnolence et la cataplexie, d'une part en raison des modifications du rythme veille-sommeil induites par

l'état de gestation, et d'autre part du fait de la nécessité du sevrage des traitements de la narcolepsie et des cataplexies pour la sécurité du fœtus [39].

2.1.3. Parasomnies

2.1.3.1. Définition [1, 46]

Selon la classification internationale des troubles du sommeil ICSD-2, les parasomnies sont définies comme un ensemble hétérogène de troubles moteurs ou psychologiques indésirables qui se produisent à l'endormissement, pendant le sommeil ou lors d'éveils partiels. Ils sont considérés comme des phénomènes quasi normaux, en particulier lorsqu'ils surviennent pendant l'enfance en raison de leur importante fréquence chez l'enfant et lorsqu'ils n'ont pas de répercussions graves sur la qualité et la quantité de sommeil ou sur le fonctionnement diurne. Cependant, dans d'autres cas, des blessures, une détresse psychologique ou des perturbations du sommeil peuvent en résulter et affecter le sujet atteint, son conjoint ou sa famille.

Les parasomnies sont classées selon le stade du sommeil pendant lequel elles se produisent. Ainsi, on distingue les parasomnies associées au sommeil lent profond qui surviennent essentiellement en première partie de nuit et comprenant le somnambulisme (déambulation en dormant), les terreurs nocturnes et les éveils confusionnels. Au contraire, les parasomnies associées au sommeil paradoxal surviennent essentiellement en deuxième partie de nuit et incluent les cauchemars, la paralysie du sommeil et les troubles du comportement pendant le sommeil paradoxal (comportements violents). Le sommeil lent léger est quant à lui, associé à la survenue du bruxisme (grincement des dents). Enfin, l'énurésie liée au sommeil, la catathrénie (vocalisations, grognements, gémissements expiratoires), les hallucinations du sommeil, les troubles alimentaires liés au sommeil (prise involontaire d'aliments ou de boissons dans la nuit), la somniloquie (parler en dormant) et les crampes nocturnes font également partie des parasomnies.

2.1.3.2. Parasomnies et grossesse

Les données concernant les parasomnies pendant la grossesse sont peu nombreuses. Cependant, une étude finlandaise a été réalisée afin de les étudier [39]. Celle-ci regroupait 325 femmes et chacune d'elle a répondu à cinq questionnaires standardisés correspondant à différents moments de la grossesse (un pendant le trimestre précédant la gestation, un par trimestre de grossesse et un lors du post-partum). D'après cette enquête, les parasomnies (somniaambulisme, somniloquie, hallucinations du sommeil, bruxisme,...) tendaient à diminuer significativement pendant la grossesse par rapport au trimestre précédant celle-ci et d'autant plus chez la femme primipare. Seules les paralysies du sommeil sont apparues plus fréquentes. De plus, aucun trouble du comportement au cours du sommeil paradoxal n'a été rapporté.

Concernant les rêves et leur contenu, 25 % des femmes enceintes ont rapporté des cauchemars qui semblent diminuer au fur et à mesure du bon déroulement de la gestation. Une légère augmentation semble cependant se manifester au troisième trimestre. De plus, leur thème évolue en fonction de l'avancée de la grossesse avec la peur de perdre le bébé au premier trimestre, un sentiment d'être en grand danger pendant le deuxième et la peur de l'accouchement lors du troisième trimestre [47].

2.2. Pathologies liées au sommeil

2.2.1. Troubles respiratoires liés au sommeil

2.2.1.1. Ronflement

2.2.1.1.1. *Définition et physiopathologie [50, 52, 53]*

Au cours d'une inspiration normale, l'air circule librement d'abord par le nez et la bouche pour ensuite descendre dans le pharynx, passer derrière la base de la langue et rejoindre enfin le larynx pour aller vers l'arbre pulmonaire. En arrière de la langue l'espace libre est relativement étroit (Figure 9). Afin de permettre le passage de l'air à cet endroit, le pharynx est normalement maintenu ouvert par la contraction de muscles agonistes dont l'activité phasique précède l'activation inspiratoire du diaphragme (Figure 10). Durant le sommeil, ces muscles sont relâchés et hypotoniques en particulier lors du sommeil paradoxal. Ils vont alors avoir une tendance naturelle à s'affaisser induisant ainsi une réduction physiologique du calibre des VAS à l'origine d'une augmentation modérée de la résistance au flux d'air de ces dernières (Figure 9).

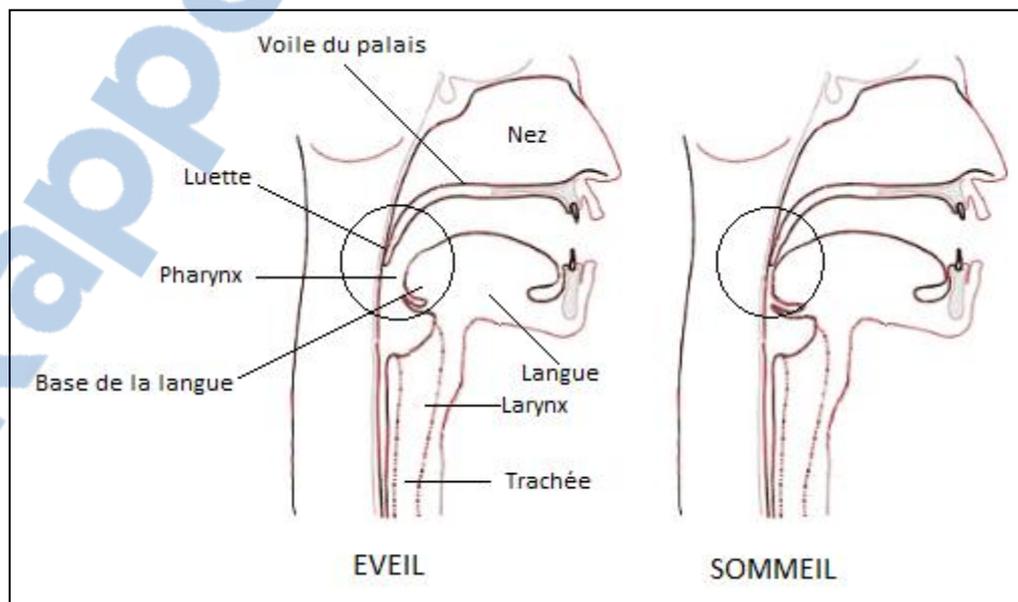


Figure 9 : Schéma des voies aériennes supérieures [51]

De plus, le passage de l'air peut être conditionné par des conformations anatomiques individuelles ainsi que par la forme de la mâchoire. C'est pourquoi, pour certains sujets, le rétrécissement du calibre des VAS entraîne la vibration des tissus mous (voile du palais, base de la langue, paroi pharyngée) lors de la respiration, sous l'effet du flux aérien rendu turbulent, et provoque ainsi le bruit caractéristique du ronflement. Celui-ci se produit habituellement à l'inspiration mais peut également s'entendre pendant une partie de l'expiration. Il est influencé voir aggravé par la position dorsale de sommeil, la privation de sommeil, la surcharge pondérale et l'infiltration graisseuse des tissus mous, l'inflammation des VAS (tabac), la consommation de produits majorant le relâchement musculaire au cours du sommeil (alcool même à faibles doses, produits anesthésiques, myorelaxants, sédatifs ou neuroleptiques),...

Enfin, il faut savoir que tout ronflement, pourtant de prime abord banal et considéré à tort comme témoin d'un bon sommeil, peut évoluer vers une situation pathologique avec notamment la survenue de pauses respiratoires évocatrices des apnées du sommeil [46].

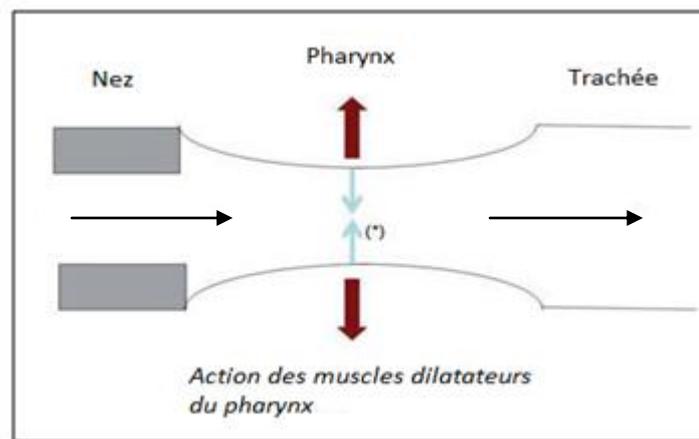


Figure 10 : Mécanisme permettant le maintien de l'ouverture du pharynx [53]

Les flèches noires horizontales schématisent le passage de l'air, les flèches bleues verticales () le collapsus des parois pharyngées et les flèches verticales rouges, l'action des muscles dilatateurs du pharynx qui s'exerce à l'éveil pour contrebalancer le collapsus des parois pharyngées.*

2.2.1.1.2. Ronflement et grossesse [32, 33, 39]

Les changements anatomiques et physiologiques inhérents à l'état de grossesse interfèrent sur la prévalence du ronflement en raison de la réduction du calibre des VAS qu'ils induisent. Parmi ceux-ci, on peut citer : la diminution de la CRF causée par le refoulement diaphragmatique occasionné par l'hypertrophie utérine progressive au cours de la grossesse, la prise de poids et l'augmentation du taux d'œstrogènes qui favorise l'hyperhémie de la grossesse, l'œdème de la muqueuse naso-pharyngée et la rhinite vasomotrice. Le développement de ces facteurs d'augmentation des résistances des VAS permet d'expliquer l'accroissement de la prévalence du ronflement au cours de la grossesse

qui peut ainsi passer de 4 % avant la gestation à 23 % en fin de grossesse. Ce phénomène est particulièrement marqué chez les femmes obèses ou en surpoids avant leur gestation. Une étude a confirmé l'augmentation significative du ronflement habituel et du ronflement occasionnel entre la 6^{ème} semaine de grossesse et le 6^{ème} mois accompagnée d'une majoration de l'hypersomnie diurne [39].

2.2.1.2. Syndrome d'apnées du sommeil

2.2.1.2.1. Définition et physiopathologie [52, 53]

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est défini par la survenue répétitive d'apnées et/ou d'hypopnées au cours du sommeil. Ces événements respiratoires anormaux sont responsables d'une part d'une désorganisation du sommeil expliquant ainsi leur retentissement sur la vigilance diurne et les fonctions cognitives, et d'autre part d'épisodes répétés d'hypoxie associés à des variations de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle expliquant en partie la morbi-mortalité cardiovasculaire et métabolique de cette pathologie. Les apnées se définissent par une interruption du flux inspiratoire pendant au moins dix secondes associée à un micro-éveil et les hypopnées par une baisse de la ventilation supérieure ou égale à 50 % pendant plus de dix secondes accompagnée d'une désaturation artérielle d'au moins 4 % et d'un micro-éveil. Le SAS est défini par un index d'apnées (nombre total d'apnées se produisant par heure de sommeil) supérieur à 5 par heure de sommeil ou par un index d'apnées – hypopnées (IAH : nombre total d'apnées et d'hypopnées se produisant par heure de sommeil) supérieur à 10 par heure de sommeil. Dans la majorité des cas, les apnées sont d'origine obstructive, c'est-à-dire que les événements respiratoires sont liés à une obstruction des VAS qui empêche la pénétration de l'air dans les poumons entraînant ainsi une baisse de la pression partielle en oxygène dans le sang. Mais elles peuvent aussi être d'origine centrale lorsqu'elles résultent d'un trouble de la commande respiratoire et sont alors caractérisées par l'absence de mouvements respiratoires thoraco-abdominaux. Enfin, elles peuvent être mixtes lorsque d'abord d'origine centrale puis obstructive. Le SAHOS est une forme particulière du SAS caractérisé par des apnées et des hypopnées d'origine obstructive dans 95 % des cas et défini par un IAH supérieur à 5 par heure de sommeil. Il est considéré comme minime lorsque l'IAH est compris entre 5 et 15, modéré entre 15 et 30 et sévère si supérieur à 30. De plus, d'après la nomenclature internationale, l'IAH doit être associé à une somnolence diurne excessive ou à deux autres critères cliniques parmi lesquels : ronflement quotidien sévère, sensations d'étouffement pendant le sommeil, éveils nocturnes répétés, sommeil non réparateur, fatigue diurne, altération de la concentration, troubles de la mémoire.

L'obstruction des VAS résulte du collapsus partiel (hypopnées) ou complet (apnées) de leurs parois secondairement au déséquilibre survenant entre la force générée par la contraction des muscles dilatateurs pharyngés et la dépression endothoracique liée à l'inspiration qui tend naturellement à collaber le pharynx. Ce déséquilibre résulte de la chute

physiologique du tonus musculaire survenant dès l'endormissement et peut être accentué par de nombreux facteurs morphologiques (hypertrophie amygdalienne ou linguale, graisse dans le pharynx, rétrognathie,...) ou fonctionnels (consommation d'alcool ou de benzodiazépines, dette de sommeil chronique,...) qui augmentent la résistance au passage de l'air. La levée de l'obstruction des VAS nécessite une augmentation de l'effort inspiratoire, dont témoigne l'augmentation de l'activité électromyographique du diaphragme et des muscles inspiratoires. Celle-ci a pour conséquence une diminution des pressions intrathoraciques qui aggrave le collapsus. Il apparaît initialement une bradycardie à médiation vagale ainsi qu'une baisse de la pression artérielle systolique liée au retentissement cardiaque des efforts inspiratoires. Mais, sous l'influence de l'hypoxémie et de l'hypercapnie, l'activité sympathique augmente progressivement et lorsque les stimulations chimiques et/ou mécaniques sont suffisamment intenses, l'apnée est interrompue par un éveil bref, avec reprise de l'activité tonique des muscles dilatateurs pharyngés, hyperventilation, tachycardie, pic d'hypertension artérielle (HTA) jusqu'à un nouveau cycle sommeil – obstruction – hypoxémie – éveil. Ce cycle, d'une durée de 15 à 80 secondes peut se répéter des centaines de fois au cours de la nuit et entraîner une désorganisation totale de l'architecture du sommeil. L'éveil causé par l'apnée peut être complet ou se traduire uniquement par une bouffée d'activité alpha sur l'EEG correspondant à un micro-éveil non ressenti par le patient.

2.2.1.2.2. Syndrome d'apnées du sommeil et grossesse [32, 33, 39, 41]

Les nombreux changements physiologiques survenant au cours de la grossesse sont susceptibles de modifier la respiration pendant le sommeil. Parmi ces modifications, certaines peuvent favoriser le développement des troubles respiratoires du sommeil (TRS), alors que d'autres ont un effet protecteur vis-à-vis de ces derniers.

Les facteurs de risque des TRS pendant la grossesse regroupent les mécanismes physiopathologiques favorisant le ronflement chez la femme enceinte, le taux élevé de progestérone et certains changements dans l'architecture du sommeil. Les facteurs favorisant le ronflement peuvent, comme nous l'avons vu précédemment, provoquer ou aggraver un TRS en raison du rétrécissement et de l'augmentation des résistances des VAS qu'ils induisent. L'augmentation du taux de progestérone constitue également un facteur de risque car cette hormone est responsable de l'augmentation de la ventilation pendant la grossesse. Elle peut ainsi provoquer une hypocapnie et une alcalose respiratoire pouvant aboutir à une instabilité respiratoire ainsi qu'à des épisodes d'apnée centrale notamment pendant le sommeil paradoxal. Simultanément, l'augmentation de la contraction diaphragmatique observée pendant la grossesse majore la dépression intrathoracique inspiratoire et constitue ainsi un facteur de risque supplémentaire de survenue du collapsus inspiratoire des VAS. Enfin, les changements dans l'architecture du sommeil tels que

l'augmentation du stade 1 du sommeil en fin de grossesse et les fréquents réveils nocturnes augmenteraient également la fréquence de survenue des TRS. En effet, il semblerait que la fragmentation du sommeil dans un contexte d'instabilité respiratoire pendant le sommeil augmente le risque de survenue de ces troubles chez la femme enceinte.

A l'opposé, certains facteurs inhérents à la grossesse ont un effet protecteur contre le développement des TRS. Ceux-ci regroupent l'augmentation de la fonction respiratoire, la posture de sommeil latérale et certains changements dans l'architecture du sommeil. L'augmentation de la respiration résulte de l'effet de la progestérone sur les centres respiratoires par augmentation de leur sensibilité au CO₂ ou par stimulation directe. La posture de sommeil en *decubitus* latéral privilégiée par la majorité des femmes lors du dernier trimestre permet de limiter la survenue des apnées puisqu'il semblerait que dans la population générale non gravide ces derniers soient augmentés en *decubitus* dorsal par rapport aux positions latérales ou sur le ventre. Enfin, les changements dans l'architecture du sommeil qui assurent un effet protecteur contre les événements apnéiques correspondent à la diminution de la proportion de sommeil paradoxal durant le troisième trimestre. En effet, lors du sommeil paradoxal plusieurs facteurs favorisent la survenue des apnées, notamment la diminution du tonus musculaire des VAS, l'augmentation des variations respiratoires et la diminution des réponses ventilatoires à l'hypercapnie et l'hypoxie.

Ainsi, de nombreux mécanismes physiopathologiques semblent impliqués dans le développement des TRS chez la femme enceinte. Cependant, la plupart des résultats publiés indiquent que pendant la grossesse, la présence d'un SAHOS reste rare et qu'en cas de syndrome d'apnées/hypopnées du sommeil (SAHS), il s'agit le plus souvent d'un SAHS minime avec un IAH inférieur à 20 par heure de sommeil et réduisant significativement après l'accouchement. De plus, les résultats des principales études ont surtout mis en évidence des éléments évoquant un syndrome de haute résistance des VAS (SHRVAS). En effet, dans une étude polysomnographique réalisée au 6^{ème} mois de grossesse sur 23 femmes ronfleuses et 23 ne présentant pas de ronflement, aucun véritable SAHS n'a été retrouvé. En revanche, il a été mis en évidence des phases de *crescendo* successives au niveau de la pression œsophagienne associées à un aspect de limitation du débit inspiratoire, témoignant de périodes d'augmentation de l'effort inspiratoire. Ces observations évoquent donc plutôt la présence d'un SHRVAS pendant la grossesse plus qu'un véritable SAHS [32, 33, 39].

2.2.2. Syndromes des jambes sans repos et des mouvements périodiques des jambes

2.2.2.1. Définition et physiopathologie [54-56]

Selon l'*International Restless-Legs Syndrome Study Group* (IRLSSG), le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est un trouble sensitivomoteur défini par quatre critères cliniques

(rapportés uniquement par l'interrogatoire du patient) qui doivent tous être présents afin de pouvoir affirmer le diagnostic. Le premier critère est un symptôme sensitif qui correspond à une sensation d'impatience dans les jambes, au besoin impérieux de les bouger et associé à des dysesthésies que le patient décrit souvent avec difficulté sous les termes d'agacements, d'énervements, d'impatiences, de tensions qui obligent à bouger ou plus rarement sous les termes de démangeaisons et de brûlures. La sensation anormale se situe généralement entre la cheville et le genou. Elle est profonde, uni- ou bilatérale et peut dans 20 % des cas, généralement plus sévères, toucher aussi les bras et beaucoup plus rarement d'autres parties du corps. Ces sensations sont ressenties plutôt comme pénibles (80 % des cas) que véritablement douloureuses. Le deuxième critère est la survenue ou l'aggravation du symptôme exclusivement au repos, en général en position assise ou couchée. Le troisième critère est le soulagement (au moins partiel) par le mouvement comme se remettre en position debout, marcher, secouer les jambes, les plier et les déplier. Le dernier critère est un critère horaire : les impatiences surviennent (ou plus rarement s'aggravent) exclusivement le soir et la nuit (si le patient se réveille). Le soulagement ne survient généralement qu'à l'aube et une relative accalmie semble présente en journée. Les conséquences les plus gênantes du SJSR sont les troubles du sommeil de type insomnie (difficultés d'endormissement ainsi que pour se rendormir après un réveil nocturne), somnolence diurne et fatigue. De plus, le SJSR peut altérer l'humeur des patients et surtout leur qualité de vie sociale, familiale et professionnelle.

Dans la majorité des cas, le SJSR a une origine primaire (familiale) ou idiopathique. Mais il peut aussi être secondaire à un déficit en fer, une grossesse ou une insuffisance rénale terminale. Ces conditions partageraient le même mécanisme physiopathologique : la carence martiale. Les autres facteurs favorisants regroupent les neuropathies périphériques induites notamment par le diabète, certains médicaments tels que les neuroleptiques, les antidépresseurs surtout sérotoninergiques ainsi que les inhibiteurs calciques, et enfin certaines maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson. Les mécanismes impliqués dans cette pathologie sont encore mal connus mais il semblerait qu'ils mettent en jeu des facteurs génétiques associés à un dysfonctionnement dopaminergique central, peut être secondaire à un trouble du métabolisme du fer cérébral. L'implication des voies dopaminergiques dans le SJSR est très fortement suggérée par l'efficacité des agonistes dopaminergiques dans le traitement de la pathologie ainsi que par l'aggravation de la symptomatologie causée par les antagonistes des récepteurs à la dopamine. De plus, des études d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont mis en évidence une diminution modeste mais significative de la transmission dopaminergique striatale chez les sujets atteints de SJSR. Cette réduction de la transmission dopaminergique serait due à une diminution du fer dans les neurones dopaminergiques de la substance noire où celui-ci agit comme cofacteur de la tyrosine hydroxylase, enzyme assurant la synthèse de la dopamine à partir de la L-dopa.

Enfin, le SJSR est associé dans 70 à 90 % des cas à des mouvements périodiques anormaux survenant pendant le sommeil mais ceux-ci peuvent aussi survenir isolément sans SJSR. Dans 50 % des cas, ils sont secondaires à des événements respiratoires nocturnes (apnées du sommeil), une narcolepsie, voire n'ont aucun caractère pathologique. Ces mouvements correspondent à des secousses brutales et brèves des membres inférieurs qui durent en moyenne de 0,5 à 5 secondes et survenant de façon rythmique toutes les 20 à 40 secondes (5 à 90 secondes pour les cas extrêmes) lors des premières heures de la nuit. Le mouvement peut affecter uniquement l'orteil ou consister en une flexion dorsale du pied ou encore s'étendre à une flexion de la jambe voire de la cuisse. La secousse peut toucher l'une ou l'autre des jambes ou les deux en même temps. La présence de plus de cinq secousses périodiques des jambes par heure de sommeil définit le syndrome des mouvements périodiques des jambes (MPJ). Chaque mouvement peut s'accompagner d'un bref allègement du sommeil, voire d'un micro-éveil. La répétition de ces éveils peut conduire à une fragmentation du sommeil et empêcher la survenue du sommeil lent profond aboutissant à une déstructuration du sommeil. Dans les formes sévères, ces mouvements périodiques involontaires surviennent en soirée alors que le patient est encore éveillé. La cause sous-jacente de ce syndrome est similaire au SJSR.

2.2.2.2. Impact de la grossesse [39, 41, 56]

La grossesse est considérée comme un facteur de risque initial ou aggravant des symptômes du SJSR. En effet, les femmes enceintes auraient deux ou trois fois plus de risque d'avoir ce syndrome que la population générale. La prévalence de cette pathologie pendant la gestation est estimée entre 11 et 26 % alors qu'elle n'est que de 5 à 10 % dans la population générale [56].

Les études réalisées pour évaluer l'association entre SJSR et grossesse ont révélé que les femmes enceintes affectées par ce syndrome étaient plus souvent multipares et présentaient plus d'antécédents personnels et familiaux de SJSR que celles indemnes de cette pathologie. De plus, l'incidence du SJSR semble augmenter de manière significative au fur et à mesure de l'avancée de la grossesse et particulièrement durant le troisième trimestre pour ensuite diminuer après l'accouchement (quatre semaines après dans la majorité des cas). Le retentissement du SJSR chez la femme enceinte semble important puisqu'il impacte sur la qualité et la quantité de sommeil provoquant des difficultés plus grandes pour initier et maintenir le sommeil, des réveils plus précoces et une plus grande somnolence diurne excessive que chez les femmes enceintes sans SJSR [39].

La physiopathologie de ce syndrome durant la grossesse est encore mal connue. Il semblerait qu'il soit dû à une carence importante en fer et en folates. En effet, il a été montré que les femmes enceintes atteintes de SJSR ont des taux de ferritine (marqueur le plus spécifique de la carence martiale) et de folates sanguins très abaissés ainsi qu'un taux d'hémoglobine plus bas que les femmes enceintes sans SJSR. De plus, il a été mis en évidence que le risque de SJSR augmente avec le nombre de grossesses suggérant que la carence martiale s'accroît avec la multiparité [56]. Enfin, les modifications hormonales

(œstrogènes, progestérone, prolactine) induites par la grossesse pourraient également jouer un rôle dans la survenue du SJSR pendant la gestation [57]. En effet, les femmes enceintes atteintes de SJSR auraient des taux d'œstradiol plus élevés que celles sans SJSR et il semblerait que les œstrogènes atténuent l'absorption de la dopamine au niveau des neurones dopaminergiques nigrostriataux. Les taux élevés de progestérone pourraient aussi être impliqués dans la survenue des symptômes du SJSR mais des études supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer ce lien de causalité. L'augmentation de la prolactine pendant la grossesse pourrait quant à elle, entraîner une diminution de l'action de la dopamine et ce d'autant que la sécrétion de prolactine possède le même rythme circadien que les symptômes. En ce qui concerne le rôle du stress, de l'anxiété ou de la fatigue en fin de grossesse sur le SJSR, des études supplémentaires sont nécessaires.

Enfin, les MPJ ne semblent pas être très augmentés par la grossesse et passent en moyenne de 12 % avant la gestation à 20 % au troisième trimestre. Cependant, ils sont réputés plus fréquents chez les femmes multipares et surtout au troisième trimestre [47].

2.3. Autres causes fréquentes impactant sur la qualité du sommeil de la femme enceinte

Le déroulement d'une grossesse normale implique l'apparition de troubles secondaires aux modifications anatomiques et physiologiques de la gestation qui semblent perturber le sommeil de nombreuses femmes enceintes. Parmi ceux-ci, les plus fréquemment cités sont le RGO et le pyrosis, les crampes, les lombalgies et le syndrome douloureux pelvien gravidique, la nycturie et la position de sommeil inconfortable.

❖ RGO et pyrosis [19]

Le RGO correspond à la remontée du contenu liquidien de l'estomac dans l'œsophage et peut avoir pour conséquence l'apparition d'un pyrosis caractérisé par une sensation de brûlure épigastrique à irradiation ascendante rétro sternale et parfois accompagné de régurgitations acides. Le reflux gastrique est très fréquent chez la femme enceinte surtout durant le dernier trimestre de la gestation où plus de la moitié des femmes en souffrent. En cas d'apparition précoce (avant 20 SA), il faut suspecter une anomalie digestive préexistante. Le reflux tardif est quant à lui, souvent lié à une hernie hiatale temporaire. Dans la majorité des cas, le reflux n'est que transitoire et disparaît après l'accouchement.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'apparition du RGO lors de la grossesse résulte essentiellement de deux phénomènes : la progestérone et la pression exercée par le fœtus sur l'estomac. En effet, la progestérone favorise le reflux gastrique d'une part par un effet relaxant sur la musculature lisse aboutissant au relâchement du SIO, et d'autre part par l'inhibition d'une enzyme digestive, la motiline ralentissant la vidange gastrique. Le fœtus quant à lui, occupe davantage de place et exerce une pression ascendante sur l'estomac, ce qui favorise les remontées gastriques [58].

Ces troubles digestifs surviennent essentiellement en position allongée ou penchée vers l'avant, le soir après le repas, au coucher ou la nuit pouvant ainsi perturber l'endormissement et le sommeil.

❖ Crampes [19]

Il s'agit de contractions spasmodiques douloureuses siégeant surtout au niveau des membres inférieurs. C'est un trouble très fréquent pendant la grossesse qui affecte 15 à 30 % des patientes. Les crampes durent en moyenne de 30 secondes à une minute et sont souvent extrêmement douloureuses. Elles surviennent surtout la nuit et apparaissent plutôt durant le dernier trimestre de la grossesse. Leur mode d'apparition est variable : elles peuvent être déclenchées par un mouvement, une position anormale du membre inférieur ou par un étirement. Leur physiopathologie est pratiquement inconnue et relève de facteurs variés parmi lesquels les troubles du retour veineux ou des spasmes artériels causés par les taux élevés d'œstrogènes. Un déficit en magnésium a également été invoqué dans la genèse de ces troubles.

❖ Lombalgies et syndrome douloureux pelvien gravidique [19, 59, 60]

Au cours de la grossesse, l'appareil locomoteur subit d'importantes modifications à la fois fonctionnelles et anatomiques afin de permettre le développement de l'utérus gravide et de faciliter le passage du fœtus au travers de la filière pelvienne lors de l'accouchement. Les changements fonctionnels sont secondaires à l'imprégnation hormonale de la grossesse impliquant notamment les œstrogènes et la relaxine (hormone peptidique sécrétée par le corps jaune puis par le placenta). Ces hormones provoquent un relâchement des ligaments articulaires, des muscles et des tendons notamment au niveau du bassin et de l'aire pelvienne affectant la symphyse pubienne, les articulations sacro-iliaques ainsi que les charnières lombo-sacrées et dorso-lombaires. Les changements anatomiques résultent quant à eux, de la cambrure exagérée du bas du dos provoquée d'une part par l'augmentation du poids de l'utérus qui projette le centre de gravité du bassin vers l'avant, et d'autre part par la distension des muscles abdominaux qui deviennent moins efficaces. Tous ces phénomènes peuvent être à l'origine de douleurs lombo-sacrées, pelviennes et inguinales, d'une déstabilisation de la marche avec une démarche caractéristique dite « en canard », ou encore d'un pincement du nerf sciatique source de sciatalgies.

Les lombalgies représentent ainsi un trouble très fréquent pendant la grossesse surtout durant le dernier trimestre affectant 24 à 56 % des femmes enceintes [59]. Il s'agit de douleurs bénignes mais invalidantes pour 30 à 36 % des patientes et perturbant le sommeil pour un tiers d'entre elles [59]. Elles débutent précocement au cours de la grossesse puis leur intensité augmente au fur et à mesure de l'avancée de la gestation. Les femmes jeunes auraient davantage de douleurs que les femmes plus âgées et le risque de développer ces lombalgies serait augmenté chez les patientes qui en auraient déjà souffert. Les lombalgies

siègent dans la partie basse et postérieure du rachis lombaire. Elles sont généralement médianes et augmentées par les efforts et les mouvements du rachis. De plus, elles sont rarement isolées et fréquemment associées à des douleurs fessières et pelviennes. Le mécanisme responsable du développement de ces douleurs n'est pas clair. Elles sont attribuées à l'augmentation des contraintes mécaniques ainsi qu'à des facteurs hormonaux.

Le syndrome douloureux pelvien gravidique également appelé syndrome de Lacomme est aussi un trouble fréquent pendant le troisième trimestre de la grossesse et probablement responsable d'une altération du sommeil. La prévalence de cette affection est variable suivant les études et estimée en moyenne à 14 %. Il associe des douleurs abdominales basses avec des sensations de douleur pelvienne à des douleurs inguinales, lombo-sacrées et fessières. Les douleurs de la ceinture pelvienne siègent en regard de l'articulation sacro-iliaque et dans la fesse, irradient à la face postérieure des cuisses parfois jusqu'aux genoux, sans radiculalgie vraie. A ces douleurs postérieures s'associent des douleurs et des sensations de pesanteurs pelviennes localisées en regard de la symphyse pubienne et de la région sus-pubienne. Les douleurs sont souvent liées à un mouvement, apparaissant à la marche, lorsque les patientes se penchent en avant, ou encore en *decubitus* lorsqu'elles se retournent dans leur lit. Ainsi, le changement de position du *decubitus* dorsal au *decubitus* latéral est parfois difficile. A l'inverse, elles sont calmées par le repos complet. Leur intensité varie d'une simple gêne à la marche à une impotence fonctionnelle sévère caractérisée par une démarche « en canard » très accentuée et des douleurs à chaque pas. Elles peuvent donc interférer avec de nombreuses activités quotidiennes (marche, activité professionnelle, sportive,...) mais aussi perturber le sommeil. Ces douleurs sont liées aux modifications de la géométrie pelvienne préparant à l'accouchement, à des facteurs hormonaux ainsi qu'à une augmentation des contraintes mécaniques. Le principal facteur prédisposant est l'existence de ce syndrome au cours de grossesses précédentes. Les autres facteurs prédictifs regroupent une activité professionnelle inconfortable, l'absence d'exercice, une douleur lombaire basse préexistante ainsi que des douleurs de la ceinture pelvienne et/ou des douleurs lombaires basses lors de grossesses précédentes.

❖ Nycturie

La nycturie est un trouble très fréquent qui augmente progressivement pendant la grossesse affectant la plupart des femmes enceintes durant le dernier trimestre et qui disparaît après l'accouchement dans la majorité des cas [61]. Elle résulte des modifications anatomiques et physiologiques qui affectent l'appareil urinaire pendant la grossesse (compression de la vessie par l'utérus dilaté, effet relaxant de la progestérone sur la musculature lisse de la vessie, augmentation de la diurèse,...). Les nombreux réveils occasionnés par les envies fréquentes d'uriner pendant la nuit perturbent le sommeil de la femme enceinte et entraînent des difficultés à maintenir le sommeil [39].

❖ Position de sommeil inconfortable [6]

La femme enceinte peut avoir des difficultés pour trouver une position de sommeil confortable indispensable à l'induction et au maintien du sommeil. Les positions habituellement adoptées avant la grossesse peuvent être douloureuses voire dangereuses pour le fœtus. En effet, dormir sur le ventre n'est pas conseillé, dormir sur le dos est désagréable en raison de la pression exercée par l'utérus gravide et dormir sur le côté droit peut engendrer des problèmes de circulation en raison de la compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide. Cette compression peut entraîner une baisse du débit sanguin vers le cœur avec un risque de malaise, des douleurs au niveau des membres inférieurs et un risque accru de varices.

Rapport-Gratuit.com

Partie 3 : Retentissements des troubles du sommeil sur la santé maternelle et foétale

Comme nous l'avons vu précédemment, le sommeil d'une femme enceinte peut être perturbé tout au long de sa grossesse. Or, il semblerait que ces troubles du sommeil soient impliqués dans la survenue d'effets néfastes pour la mère et son enfant. En effet, la privation de sommeil induite par ces troubles semble conduire à une augmentation du risque d'accouchement prématuré et de dépression post-partum qui à leur tour peuvent avoir un impact négatif sur la relation mère-enfant. D'autre part, les troubles respiratoires survenant pendant le sommeil de la mère semblent être impliqués dans de nombreux effets délétères sur la santé maternelle et foétale. Dans cette partie, nous allons étudier comment les troubles du sommeil secondaires à la grossesse peuvent être à l'origine de la survenue de ces événements et quels sont les risques fœto-maternels.

1. Altération du sommeil au cours de la grossesse et risques fœto-maternels

1.1. Impact de la privation de sommeil sur la santé dans la population générale non gravide [62]

Les troubles du sommeil sont responsables d'effets néfastes pour la santé et sont de ce fait associés à une augmentation de la morbi-mortalité dans la population générale. En effet, la privation chronique de sommeil aurait un impact négatif sur le métabolisme des graisses et du glucose, l'apprentissage et le fonctionnement cognitif, les relations sociales, la santé mentale ainsi que sur la qualité de vie globale. En outre, au niveau cellulaire, la privation de sommeil serait associée à une altération de la réponse immunitaire [62]. En effet, des études réalisées sur des sujets humains en bonne santé ont démontré que la privation de sommeil, aussi bien aiguë que chronique, entraîne une diminution importante de l'activité des cellules immunitaires. Ces recherches ont également montré une augmentation considérable, secondaire à la privation de sommeil, des taux circulants des marqueurs de l'inflammation tels que les interleukines (IL) 1, 2 et 6, le facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha et la protéine C réactive (CRP) illustrant ainsi l'impact négatif de cette dernière sur les processus inflammatoires [62]. Cette augmentation de l'inflammation constitue la voie biologique essentielle au développement de maladies chroniques. Enfin, des données épidémiologiques ont montré qu'une restriction prolongée de sommeil (moins de 6 heures par nuit) ou une durée de sommeil prolongée (plus de 9 heures par nuit) sont associées à une mortalité accrue [62].

1.2. Effets de la privation de sommeil sur la mère et le fœtus

Les troubles du sommeil de la femme enceinte semblent être impliqués dans le développement de certaines complications de la grossesse. L'augmentation de

l'inflammation secondaire à la privation de sommeil constituerait le mécanisme causal de cette association [63].

1.2.1. Impact sur l'accouchement

1.2.1.1. Accouchement à terme [62]

La durée de sommeil plus courte en fin de grossesse serait associée à un temps de travail plus long lors de l'accouchement, à plus de douleurs et d'inconfort pendant le travail ainsi qu'à un taux de césarienne plus élevé. En effet, des études portant sur des femmes en bonne santé durant leur neuvième mois de grossesse ont montré que celles qui avaient en moyenne moins de 6 heures de sommeil par nuit pendant le dernier mois de grossesse avaient une durée significativement plus longue de travail (29 heures *versus* ≥ 20 heures) et un taux plus élevé de naissances par césarienne (moins de 6 heures de sommeil : 37 %, 6-6,9 heures de sommeil : 34 %, plus de 6,9 heures de sommeil : 11 %) que les femmes qui ont plus de 6 heures de sommeil. D'autres études ont également montré qu'un temps de sommeil total diminué dans la nuit précédant l'accouchement serait associé à une perception plus élevée de la douleur et de l'inconfort pendant le travail.

1.2.1.2. Accouchement prématuré

La privation de sommeil au cours de la grossesse serait aussi associée à un taux plus élevé d'accouchement prématuré [62].

La prématurité se réfère à un accouchement avant la fin de la 37^{ème} semaine de gestation (36 semaines et 6 jours). Il existe différents degrés de prématurité : modérée (entre 34 et 36 semaines), grande (entre 28 et 33 semaines), très grande (moins de 28 semaines) [18]. On distingue également deux types de prématurité. La prématurité dite « spontanée » correspond au déclenchement d'un travail avant terme souvent aux alentours du cinquième ou du sixième mois de grossesse. Les mécanismes impliqués ne sont pas bien connus mais ils pourraient être liés à un environnement infectieux ou à la rupture prématurée des membranes amniotiques (amnios plus chorion). La prématurité peut aussi être « induite ou iatrogène ». En effet, en présence de facteurs engageant le pronostic vital de la mère ou du fœtus, la grossesse est interrompue avant terme soit par induction du travail, soit par réalisation d'une césarienne. La principale cause foetale d'interruption de la grossesse est le retard de croissance intra-utérin qui survient souvent pour une raison inconnue. Dans le cas où la vie de la mère est en danger, c'est la pré-éclampsie (hypertension de la grossesse) qui est très souvent responsable du déclenchement de l'accouchement. Cette dernière est une maladie liée au placenta. En effet, il a été constaté que le rétablissement de la mère est très rapide une fois que le placenta a été retiré. Les causes et maladies responsables de ces deux grands groupes de prématurité sont très

différentes. En moyenne, 60 % des accouchements prématurés sont d'origine spontanée et 40 % sont induits [64].

L'accouchement prématuré est un phénomène multifactoriel associant des facteurs de risque constitutionnels (innés (malformations congénitales) ou acquis (béance du col,...)), comportementaux et psychosociaux (endogènes (multiparité, bas niveau socio-économique, isolement maternel, âge maternel inférieur à 20 ans ou supérieur à 40, absence de suivi prénatal, court intervalle entre deux grossesses) ou exogènes (tabac, drogues, alcool)), médicaux (antécédents d'avortement ou d'accouchement prématuré, affection médicale grave, infection urinaire ou vaginale, anémie) ou encore obstétricaux (placenta prævia (anomalie de l'insertion du placenta dans l'utérus), gémellarité) [18, 62]. Le sommeil constitue également un facteur de risque potentiel de naissances prématurées. En effet, une étude sur des femmes en bonne santé a montré que la courte durée de sommeil et la mauvaise qualité de ce dernier durant la grossesse seraient associées à des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires (IL 6 notamment) [62]. Or, ces dernières auraient un rôle clé dans les mécanismes initiateurs du travail notamment impliqués dans la prématurité spontanée. En effet, elles stimuleraient, dans le tissu gestationnel, la production de prostaglandines qui jouent un rôle majeur dans les contractions utérines. Ainsi, les cytokines pro-inflammatoires provoqueraient la maturation du col utérin et favoriseraient la survenue des contractions. Cependant, des études supplémentaires sont encore nécessaires pour explorer ce lien de causalité entre la privation de sommeil et le travail prématuré ainsi que les mécanismes impliqués.

Enfin, l'accouchement prématuré peut être à l'origine de retentissements maternels et foetaux très importants. Pour la mère, bien qu'il ne représente pas un risque pour sa santé, un tel évènement peut induire un risque psychologique, comme le développement d'une dépression post-partum, lié au vécu de l'accouchement prématuré comme un échec personnel et à la séparation mère-enfant qu'il représente. Il peut également être un risque d'échec ou de plus grandes difficultés pour l'allaitement [18]. Pour le fœtus, l'accouchement prématuré est la principale cause de morbidité et de mortalité périnatale. Il représente plus de 50 % de la morbidité à long terme et 75 % de la mortalité périnatale [62]. Les risques d'une grande prématurité sont un handicap sévère. Pour une prématurité modérée, il s'agira d'un retard à la marche, au langage, à l'apprentissage ou à l'autonomie dans l'alimentation, des troubles sensoriels plus fréquents, des polysomnographies perturbées,... [18]

1.2.2. Implication dans la dépression du post-partum

L'apparition d'une dépression peut survenir à tout moment dans la vie d'une femme mais particulièrement pendant les années de procréation. En effet, la grossesse et la période du post-partum constituent des périodes durant lesquelles les femmes sont exposées à un risque accru de dépression [62]. La prévalence de la dépression serait plus grande pendant la

grossesse que lors du post-partum. Selon les études, l'incidence des formes mineures de dépression pendant la grossesse varie entre 8,5 et 12,9 % et celle des formes majeures entre 3,1 et 4,9 % [18]. Quelques études estiment que 14,9 % des femmes enceintes auraient un épisode de dépression mineure ou majeure pendant la grossesse et que ce dernier serait présent dès le premier trimestre pour environ 10 % d'entre elles [18]. De plus, pour certains auteurs, la dépression pendant la grossesse constitue un risque significatif de dépression post-partum [18].

La dépression du post-partum, également appelée dépression post-natale, est une affection de longue durée qui débute pendant les premières semaines suivant la naissance et qui dure habituellement de longs mois voire parfois une année entière. Sa prévalence serait de 5 à 12,5 % pour les formes mineures et de 2 à 6,5 % pour les formes majeures [18].

Les symptômes d'une dépression regroupent une humeur triste persistante, une perte d'intérêt ou de plaisir pour des activités qui auparavant étaient appréciées, un changement significatif dans l'appétit ou le poids corporel, des troubles du sommeil, un ralentissement physique ou une agitation, une fatigue ou une perte d'énergie, un sentiment de dévalorisation ou de culpabilité inapproprié, des difficultés de concentration ou encore des pensées récurrentes de mort ou de suicide. Les symptômes de la dépression post-natale sont similaires à ceux d'une dépression survenant à tout autre moment de la vie mais ils comprennent également des symptômes plus spécifiques à la maternité tels qu'une difficulté à dormir quand l'enfant dort, le souci de blesser le nourrisson, un sentiment d'inadéquation dans le rôle de mère ainsi que des préoccupations pour le bien-être de l'enfant [18]. Cette dépression doit être distinguée du blues du post-partum fréquent après l'accouchement et sans aucun caractère pathologique. Il s'agit d'une forme légère et transitoire de dépression qui dure de 3 à 7 jours après l'accouchement [62].

Les facteurs de risque de la dépression post-natale sont divers et regroupent notamment la chute des taux d'hormones de la grossesse dans les premiers jours du post-partum, des antécédents de dépression, le manque de soutien social, le faible statut socio-économique, les conflits conjugaux ou familiaux, des attentes trop importantes envers la maternité et l'enfant, des difficultés inattendues lors de l'accouchement,... [62] La privation de sommeil constitue également un autre facteur de risque potentiel. En effet, il semble y avoir une association entre les troubles du sommeil et la dépression par le biais de différents mécanismes. Tout d'abord, dans la population générale non gravide, il a été démontré que la privation de sommeil induit une augmentation des sentiments d'humeur dépressive, de colère, de frustration, de tension et d'anxiété. Pendant la grossesse et le post-partum, la majorité des études suggèrent également que la difficulté à dormir et la privation de sommeil sont associées à une humeur dépressive a priori plus importante durant le post-partum [62]. Ensuite, des études ont montré que d'une part, les femmes ayant des besoins de sommeil importants ont un risque augmenté de dépression post-natale lorsque ces besoins ne sont pas satisfaits et que d'autre part, une réduction importante du temps de sommeil durant la période du post-partum constitue un risque élevé de développer des

symptômes dépressifs durant cette période [62]. Enfin, il a également été suggéré que les troubles du sommeil augmentent le risque de dépression post-partum *via* l'inflammation [62]. En effet, les cytokines pro-inflammatoires (IL 1, 6, TNF,...) sont des médiateurs clés impliqués dans la communication du système immunitaire vers le SNC. Ainsi, il a été avancé qu'elles pourraient perturber le cycle du sommeil et induire une augmentation de la somnolence diurne favorisant la survenue de la dépression. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour permettre une meilleure compréhension de la relation entre la privation de sommeil pendant la grossesse et le risque de dépression post-partum [62].

Enfin, la dépression post-natale maternelle a également des conséquences néfastes pour l'enfant. En effet, aussi bien les formes légères que sévères ainsi que les brefs épisodes de dépression post-partum sont statistiquement associés à des troubles du développement de l'enfant tels que le retard scolaire, des troubles de conduite dans l'enfance, des troubles psychiatriques,... [18]

1.2.3. Incidence sur la relation mère-enfant [65]

L'atteinte du sommeil pendant la grossesse peut avoir des conséquences néfastes sur la relation entre une mère et son enfant. En effet, les changements d'architecture du sommeil, la diminution du temps de sommeil total, la fragmentation du sommeil ou encore la restriction de sommeil sont autant d'éléments qui peuvent affecter la relation mère-enfant. Ce phénomène peut être causé par trois facteurs distincts mais interdépendants : la fatigue maternelle, la dépression du post-partum et les changements dans les sécrétions hormonales. La restriction de sommeil constitue le paramètre commun à chacun des ces trois facteurs.

Tout d'abord, la fatigue maternelle est un type spécifique de fatigue qui affecte les mères de jeunes enfants et qui se caractérise par des déficits moteurs et cognitifs accompagnés d'une motivation réduite et d'un désir accru de se reposer. Pendant la grossesse, la restriction de sommeil peut induire une accumulation de fatigue qui à son tour peut être à l'origine d'une fatigue maternelle accrue après l'accouchement nuisant ainsi à la relation mère-enfant. De plus, cette relation peut aussi être perturbée par des facteurs de stress survenant au cours de la gestation. Or, étant donné que les troubles du sommeil durant la grossesse constituent un facteur de stress, une certaine réduction dans les soins et le comportement maternel peut être attendue. Cette hypothèse est étayée par des études évaluant la relation entre le comportement maternel et le sommeil [65]. Celles-ci ont indiqué que d'une part, la qualité du sommeil est un facteur prédictif de l'humeur maternelle, du stress et de la fatigue et que d'autre part, le stress psychologique et les insomnies sont les causes les plus importantes de fatigue chez les femmes.

La dépression du post-partum peut également altérer le comportement maternel et la relation mère-enfant. En effet, une mère qui souffre de dépression post-natale est moins sensible et moins délicate avec son enfant et la relation avec celui-ci devient plus complexe. Cette attitude peut, en retour, limiter sa capacité à s'occuper de l'enfant. De plus, des études ont montré que les mères qui dorment moins de 4 heures par jour présentent un risque élevé de développer une dépression post-natale à trois mois [65]. Ceci illustre la capacité de la restriction de sommeil à induire ce type de troubles émotionnels. Ainsi, chez les femmes souffrant de dépression post-partum, la restriction de sommeil peut à la fois constituer un facteur déclenchant de la maladie et conduire à des déficits dans la relation mère-enfant.

Les changements dans les sécrétions hormonales peuvent aussi être impliqués dans les perturbations de la relation mère-enfant. En effet, la sécrétion des hormones qui jouent un rôle important dans l'organisation du comportement de la mère envers son enfant, telles que la prolactine et l'ocytocine, peut être modifiée ou modulée par la restriction de sommeil. Des études animales auraient montré que ces deux hormones seraient impliquées dans l'induction et le maintien du comportement de la mère mais aussi dans l'élimination des comportements agressifs de cette dernière [65]. Ainsi, la relation mère-enfant peut également être affectée par la privation de sommeil pendant la grossesse via des changements endocrinologiques.

Enfin, un dernier facteur pourrait également nuire indirectement à la relation mère-enfant. Il s'agit du passage précoce à l'alimentation au biberon et donc à la fin de l'allaitement qui, simulant la perte de l'enfant, peut constituer un élément déclencheur de la dépression post-partum reconnue pour nuire à la relation mère-enfant. Or, étant donné que la lactation dépend de l'action de la prolactine et que la sécrétion de cette hormone est inhibée par la fragmentation du sommeil, il est possible que la déficience du sommeil de la mère puisse conduire à un déficit dans la production de lait et anticiper la fin de l'allaitement maternel.

2. Troubles respiratoires du sommeil et risques foëto-maternels

2.1. Conséquences des apnées du sommeil sur la santé dans la population générale non gravide

Les apnées du sommeil sont responsables d'un sommeil de mauvaise qualité associé à une altération de la fonction diurne (excès de somnolence diurne) et sont reconnues pour avoir des effets délétères sur le cœur et les vaisseaux. Ces TRS sont de ce fait associés à une morbi-mortalité à la fois cardiovasculaire et cérébrovasculaire. Le lien de causalité entre ces paramètres a été confirmé ces dernières années par des données épidémiologiques, expérimentales et thérapeutiques. En effet, il semblerait que l'hyperactivité sympathique ainsi que les réactions inflammatoires et immunitaires engendrées par l'alternance hypoxie-

réoxygénation exacerbent les facteurs de risque cardiovasculaires connus (obésité, âge, sexe, diabète, tabac, hypertension artérielle,...) et constituent un facteur de risque à part entière de dysfonction endothéliale et d'athérogenèse.

Ainsi, les apnées du sommeil sont impliquées dans la genèse de nombreuses pathologies notamment cardiovasculaires et métaboliques, telles que l'hypertension artérielle systémique et pulmonaire, la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque et rénale, les troubles du rythme cardiaque, l'accident vasculaire cérébral, la résistance à l'insuline,... [66] Il est important de noter que ces différentes complications sont aussi transposables à la femme enceinte.

2.2. Conséquences fœto-maternelles des troubles respiratoires du sommeil

Les complications maternelles des TRS les plus fréquemment rencontrées sont l'hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie. L'hypertension artérielle gravidique est définie par une pression artérielle supérieure à 140/90 millimètres de mercure, sans protéinurie, survenant après la 20^{ème} SA et régressant après l'accouchement [67]. Elle affecte 6 à 7 % des grossesses et est responsable d'une augmentation du risque d'effets néfastes pour la gestation tels que l'accouchement prématuré, le retard de croissance fœtale et la morbi-mortalité maternelle. La physiopathologie de cette maladie chez les femmes sans conditions préexistantes n'a pas été clairement élucidée mais semble être liée au stress oxydatif et à la dysfonction endothéliale [41]. La pré-éclampsie quant à elle, associe une hypertension artérielle gravidique et une protéinurie supérieure à 0,30 g/24 heures et peut s'accompagner d'une hyperleucocytose, d'une thrombopénie et d'une atteinte des fonctions hépatiques. Elle affecte 5 à 6 % des grossesses et représente la première cause de mortalité et de morbidité fœto-maternelle [41, 67]. Les facteurs de risque connus pour cette maladie sont les antécédents familiaux, la primiparité, l'âge maternel avancé, les grossesses multiples, l'obésité, l'hypertension chronique et la maladie rénale. Le développement de la pré-éclampsie semble également impliquer le stress oxydatif et la dysfonction endothéliale [41].

Des études ont été réalisées afin d'évaluer la relation existant entre les TRS et la grossesse. Les résultats de ces dernières ont tout d'abord montré une augmentation significative de la prévalence de l'hypertension artérielle gravidique (14 % *versus* 6 %) et de la pré-éclampsie (10 % *versus* 4 %) chez des femmes présentant un ronflement habituel par rapport à des patientes non ronfleuses, suggérant ainsi que le ronflement pourrait constituer un facteur de risque dans l'apparition de ces pathologies [32, 67]. D'autres études ont complété cette hypothèse en rapportant qu'un ronflement associé à une détérioration de la vigilance diurne au cours de la grossesse représentait un facteur de risque d'hypertension gestationnelle et ce indépendamment de l'âge, de l'indice de masse corporelle (IMC) et du tabagisme [67, 68]. D'autres études ont comparé les variations de la pression artérielle et la fréquence cardiaque au cours des apnées entre des femmes présentant une pré-éclampsie

associée à un SAHS et des femmes porteuses uniquement d'un SAHS. Les résultats ont montré une augmentation significative des chiffres tensionnels de base chez les patientes présentant une pré-éclampsie par rapport au groupe témoin, ce qui est évidemment attendu. Par ailleurs, il existait une élévation significative de la pression artérielle lors des épisodes d'apnées chez les patientes avec pré-éclampsie, quelque soit le stade de sommeil au cours duquel elles étaient explorées, aggravant ainsi les risques cardiovasculaires liés aux troubles respiratoires nocturnes [33, 67]. Un retour à la normale des chiffres de pression artérielle a été observé trois mois après l'accouchement [32]. Enfin, l'architecture du sommeil des femmes présentant une pré-éclampsie a également été comparée à celle de patientes présentant une grossesse normale au cours du dernier trimestre. Les résultats ont mis en évidence une augmentation marquée du pourcentage de temps passé en sommeil lent profond au profit essentiellement du stade 4 chez les patientes pré-éclamptiques alors que le temps de sommeil total et l'efficacité de ce dernier étaient identiques dans les deux groupes. L'origine de ces perturbations reste encore discutée et pourrait faire intervenir une participation de l'œdème cérébral rencontré au cours de cette pathologie ou la libération de cytokines causée par l'altération des cellules endothéliales lors de la pré-éclampsie [32, 67].

Ces TRS pendant la grossesse peuvent également être incriminés dans la survenue de complications fœtales telles que des anomalies de fréquence cardiaque fœtale (bradycardie fœtale) associées aux épisodes apnéiques maternels, un retard de croissance intra-utérin couplé à un faible poids de naissance, une moins bonne vitalité à la naissance voire la mort du fœtus. L'une des hypothèses serait que l'hypoxie intermittente secondaire à ces troubles respiratoires soit à l'origine d'une ischémie placentaire, *via* des phénomènes de stress oxydatif et de dysfonction endothéliale [41, 69].

Enfin, bien que ces données suggèrent une relation entre les TRS et des effets néfastes sur la santé maternelle et fœtale, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre avec plus de précision l'impact de ces derniers sur la grossesse, d'autant que ces troubles bénéficient de l'existence d'un traitement et sont ainsi potentiellement modifiables [70].

Partie 4 : Prise en charge des troubles du sommeil chez la femme enceinte à l'issue d'une demande spontanée

1. Paramètres à considérer lors de l'instauration d'un traitement

1.1. Risque maternel, embryonnaire, fœtal et néonatal

Depuis le drame de la thalidomide durant les années soixante, l'exposition d'une grossesse à des agents exogènes suscite de vives inquiétudes partagées à la fois par le grand public et le corps médical. De plus, les connaissances physiopathologiques et pharmacologiques qui ont conduit à abandonner la notion de « barrière » placentaire protectrice au profit de celle d'une « zone d'échanges » entre la mère et le fœtus n'ont fait que renforcer l'appréhension liée aux prises médicamenteuses pendant la grossesse [71]. La gestation est donc une période particulière durant laquelle la femme enceinte et le fœtus sont solidaires sur les plans physiologiques et métaboliques. Ainsi, à l'exception des molécules de poids moléculaire élevé comme l'insuline et l'héparine, tout médicament administré à la mère traverse le placenta et peut avoir des répercussions immédiates ou lointaines sur l'embryon, le fœtus et le nouveau né [72].

L'évaluation du risque médicamenteux pendant la grossesse repose sur des données expérimentales observées dans le cadre d'études menées sur l'animal ainsi que sur des données cliniques d'observations relatives à des femmes ayant été exposées au médicament au cours de leur grossesse. Cette évaluation consiste à apprécier la pertinence des effets retrouvés chez l'animal et à déterminer dans la mesure du possible, le taux de malformation observé chez les femmes enceintes exposées par rapport aux taux connus de malformation dans la population générale [73]. En fonction de l'appréciation des effets observés chez l'animal et du nombre de grossesses exposées au cours du premier trimestre sans augmentation du risque de malformation par rapport à celui observé dans la population générale, cinq niveaux de conduites à tenir pendant la grossesse sont proposés : utilisation **contre-indiquée** en raison d'un risque malformatif ou fœtotoxique prouvé dans l'espèce humaine (ou chez l'animal, sans données chez l'homme), **déconseillée** en raison d'une suspicion d'effet malformatif ou fœtotoxique, mais non formellement proscrite si le bénéfice thérapeutique le justifie, **à éviter par prudence** car les données disponibles sont rassurantes mais encore parcellaires (< 300 grossesses exposées au premier trimestre et pas d'effet tératogène chez l'animal), **envisageable** car les données disponibles sont rassurantes mais doivent encore être enrichies (300 à 1000 grossesses exposées au premier trimestre et pas d'augmentation du risque malformatif) ou **possible** car les données disponibles sont rassurantes (> 1000 grossesses exposées au premier trimestre et pas d'augmentation du risque malformatif) [72, 73].

Les risques liés à la prise d'un médicament pendant la grossesse reposent d'une part sur la période d'exposition qui associe la durée de prise du médicament à sa durée d'élimination (5 demi-vies sont nécessaires pour éliminer 96 % de la molécule du compartiment plasmatique), et d'autre part sur les caractéristiques du médicament qui, en fonction du terme, peut présenter ou non un risque tératogène (exemples : thalidomide, isotrétinoïne contre-indiqués pendant toute la grossesse, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) contre-indiqués uniquement pendant les deuxième et troisième trimestres). Le terme de la grossesse est ainsi une donnée primordiale dans le choix d'un médicament [71, 74].

Pendant la gestation, le risque médicamenteux concerne aussi bien la mère que l'enfant à naître. En effet, au cours d'une grossesse, des thérapeutiques peuvent être nécessaires, voire indispensables au bon équilibre de la mère et donc de son enfant. Or, l'inquiétude qui règne autour de la prise de médicaments pendant la grossesse peut conduire à l'arrêt brutal d'un traitement chronique ou au « sous-traitement » de la femme enceinte dans l'idée de protéger le fœtus de tout risque éventuel. Mais cette attitude peut alors entraîner la décompensation d'une pathologie avec des conséquences parfois majeures pour la mère et/ou son enfant. Un tel risque peut être écarté si un traitement efficace et adapté à la grossesse est mis en place. Le prescripteur devra donc évaluer correctement le bénéfice attendu d'une thérapeutique au regard des risques connus ou potentiels pour le futur enfant, en fonction de l'âge gestationnel de ce dernier au moment du traitement [71].

Pour l'enfant, les risques sont fonction du terme de la grossesse [71, 72]. De la conception au 12^{ème} jour, il s'agit de la **période pré-implantatoire** durant laquelle les échanges entre l'embryon et la mère sont encore relativement pauvres. La loi du « tout ou rien » (mort embryonnaire ou absence d'effet sur l'embryon) est alors très souvent mise en avant bien qu'elle n'ait été validée qu'en expérimentation animale. Ainsi, il est possible de penser que durant cette période le risque médicamenteux est faible. Du 13^{ème} au 56^{ème} jour, il s'agit de la **période embryonnaire (dite d'organogenèse)** durant laquelle tous les organes se mettent en place selon un calendrier précis. C'est au cours de cette période que le risque d'atteinte morphologique, et donc de malformation, est le plus important. Ainsi, l'exposition à un agent exogène durant cette période peut être responsable d'une malformation anatomique ou encore d'un avortement spontané. De la fin du 2^{ème} mois à l'accouchement, c'est la **période fœtale**. A ce moment là, la morphogenèse est pratiquement terminée. C'est une période de croissance et de maturation des organes déjà formés. Une exposition médicamenteuse durant cette période peut entraver la croissance et/ou la maturation d'un ou plusieurs appareils (SNC, organes génitaux, reins,...), causer des anomalies fonctionnelles temporaires ou définitives, être responsable d'une cancérogenèse à distance (cas du diéthylstilbestrol), ou encore être à l'origine d'un accouchement prématuré. Après la naissance, il s'agit de la **période néonatale**. Désormais, si la mère a reçu un traitement jusqu'au moment de l'accouchement, le nouveau-né est seul pour éliminer le médicament

de son organisme puisque durant toute la grossesse, cette fonction était assurée par le foie et les reins maternels. De plus, les capacités métaboliques et excrétrices du nouveau-né sont encore faibles, ce qui explique que la demi-vie d'élimination des médicaments soit 2 à 4 fois plus longue chez ce dernier que chez l'enfant plus grand ou l'adulte. En conséquence, les médicaments pris juste avant l'accouchement peuvent entraîner, dans quelques cas, des effets néonataux tels qu'une imprégnation du nouveau-né ou encore un syndrome de sevrage résultant de la privation de la molécule après la naissance. Ces effets restent cependant assez rares et sont le plus souvent transitoires. Enfin, de nombreux médicaments passant dans le lait maternel, ils peuvent ainsi être absorbés par le nourrisson et causés des effets néfastes pour ce dernier. L'allaitement est donc également un paramètre important à prendre en considération lors du choix d'un médicament [75].

Enfin, des recommandations ont été établies afin d'encadrer les situations où une prescription chez une femme enceinte s'avère nécessaire. Celles-ci indiquent notamment que la prescription médicamenteuse pendant la grossesse doit être limitée aux seuls cas où le bénéfice du traitement est supérieur au risque pour le fœtus et que seuls les médicaments bénéficiant d'un recul suffisant, nécessaire à l'évaluation de leur innocuité, doivent être choisis pour le traitement d'une affection aiguë ou chronique chez une femme enceinte [76]. Les données citées précédemment permettent également d'ajouter que la prescription doit être modulée en fonction du stade de la gestation et de l'évaluation du rapport bénéfice/risque maternel et fœtal [75]. Concernant la posologie prescrite, celle-ci doit se limiter à la dose minimale efficace, pendant une période la plus courte possible et éventuellement ajustée afin de tenir compte des modifications physiologiques liées à la grossesse [77].

1.2. Modifications pharmacocinétiques liées à la grossesse

Pendant la gestation, un même médicament va agir simultanément sur deux individus dont les capacités physiologiques et métaboliques sont très différentes. Ainsi, une prescription médicamenteuse chez une femme enceinte devra tenir compte à la fois des particularités anatomiques et physiologiques du fœtus, du passage transplacentaire des médicaments et des modifications pharmacocinétiques liées à la grossesse [75].

Les particularités anatomiques et physiologiques du fœtus concernent notamment la circulation fœtale. En effet, celle-ci est singulière et caractérisée par une vascularisation céphalique très importante sans barrière hémato-encéphalique favorisée par un shunt partiel du foie et par un court-circuit de la circulation pulmonaire *via* le canal artériel. Le cerveau du fœtus est donc un organe privilégié par la circulation fœtale tout comme le cœur. Ainsi, ces deux organes seront plus facilement exposés et atteints en cas d'exposition à une substance médicamenteuse durant la vie intra-utérine. A l'inverse, le foie et les reins sont des organes immatures. De ce fait, les capacités métaboliques et excrétrices du fœtus

sont limitées. L'élimination des déchets de ce dernier est assurée par la circulation placentaire *via* un retour vers la circulation maternelle. De plus, il faut savoir que, chez le fœtus, l'élimination par sécrétion urinaire n'existe pas puisque celui-ci déglutit le liquide amniotique dans lequel est sécrétée l'urine. Ainsi, en cas de prise médicamenteuse, ce phénomène va entraîner un retour de la substance dans le tube digestif du fœtus et provoquer de multiples passages du médicament dans l'organisme fœtal [75].

Le passage transplacentaire quant à lui, correspond aux échanges materno-fœtaux qui ont lieu au travers du placenta. Parmi ceux-ci, tous les médicaments dont le poids moléculaire est inférieur à 600 kDa passent vers le fœtus et ce quelque soit leur pH, leur pK_A ou leur taux d'ionisation. Néanmoins, « la barrière » fœto-placentaire joue un rôle de ralentisseur dans le transfert du médicament vers le fœtus mais aussi lors du retour vers la mère. Ainsi, il faut environ une heure pour que le taux d'un médicament chez le fœtus atteigne 10 % du taux maternel [75].

Enfin, la grossesse s'accompagne de nombreuses modifications maternelles, notamment anatomiques et physiologiques, qui influencent la pharmacocinétique des médicaments. Ainsi, chez la femme enceinte, les différentes phases du devenir d'un médicament dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme, élimination) sont modifiées.

- Absorption [75, 78-80]

Pendant la grossesse, la progestérone diminue la motilité gastrique et intestinale, influençant ainsi l'absorption des médicaments administrés *per os*. En effet, la baisse de la motricité gastro-intestinale conduit à une augmentation du temps de vidange de l'estomac de 30 à 50 % allongeant ainsi également le temps de remplissage gastrique. En conséquence, la résorption gastro-intestinale d'un médicament peut être modifiée : elle peut être ralentie, diminuée si la molécule est détruite au pH de l'estomac ou au contraire augmentée si le produit est peu soluble dans ces conditions grâce à l'allongement du temps de contact avec les muqueuses gastro-intestinales. De plus, l'activité sécrétoire de l'estomac est réduite surtout durant les deux premiers trimestres de la grossesse. Ceci entraîne une élévation du pH gastrique qui influence l'état d'ionisation des molécules acides et bases faibles et donc également leur passage au travers des membranes: l'absorption des acides faibles est ainsi diminuée alors que celle des bases faibles est au contraire augmentée. Enfin, la présence des vomissements au premier trimestre peut diminuer l'absorption gastro-intestinale d'un médicament si la prise a eu lieu peu de temps avant le vomissement (moins de trois heures).

L'absorption d'un médicament administré par voie inhalée est également modifiée en raison de l'hyperventilation secondaire à la grossesse qui améliore la résorption alvéolaire des produits gazeux induisant ainsi des concentrations plus élevées dans l'utérus et dans le

placenta. Enfin, au niveau cutané, l'augmentation du débit sanguin cutané favorise la résorption au niveau de la peau et des muqueuses.

- Distribution [75, 78-80]

Pendant la grossesse, le volume de distribution des médicaments est augmenté notamment par l'élévation du volume plasmatique, la prise de poids corporel, la teneur en eau et en graisse de l'organisme maternel, les modifications du taux de protéines plasmatiques ainsi que par l'ajout d'un compartiment pharmacocinétique constitué du liquide amniotique et du fœtus. L'élévation du volume plasmatique survenant dès le premier trimestre de la grossesse permet d'expliquer d'une part l'hypoalbuminémie gravidique physiologique de dilution, et d'autre part la dilution des médicaments hydrosolubles observés pendant la grossesse. La baisse de l'albuminémie induit alors une augmentation de la fraction libre des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques, augmentant ainsi leur efficacité thérapeutique mais aussi leur toxicité avec un risque potentiel de surdosage. La dilution des médicaments hydrosolubles est quant à elle, responsable d'une diminution de leur concentration plasmatique et donc d'une moindre efficacité de ces derniers. Enfin, la surcharge lipidique dans le tissu sous-cutané induit une augmentation du volume de distribution des médicaments liposolubles conduisant ainsi à une persistance de leurs effets thérapeutiques.

- Métabolisme [80, 82-85]

Le métabolisme hépatique dépend de la liaison du médicament aux protéines plasmatiques, du débit sanguin hépatique et de la clairance hépatique intrinsèque. Pendant la grossesse, il semble y avoir des modifications dans les réactions de biotransformation maternelles. En effet, la diminution du taux de protéines plasmatiques secondaire à l'hémodilution gravidique entraîne une augmentation de la fraction métabolisable de certains médicaments. D'autre part, bien que la perfusion hépatique ne semble pas modifiée durant la grossesse, la clairance hépatique peut, quant à elle, être perturbée en raison de la variabilité de l'activité de certaines isoenzymes du cytochrome P450 (CYP450). En effet, il semblerait notamment que l'activité métabolique des isoenzymes CYP3A4, CYP2D6, CYP2A6, CYP2C9 et CYP2B6 du CYP450 soit augmentée alors que celle des CYP1A2 et CYP2C19 soit diminuée. Les mécanismes impliqués dans ces changements métaboliques sont encore mal connus, mais il semblerait que la forte imprégnation en œstrogènes secondaire à la grossesse soit impliquée dans l'induction de certaines de ces isoenzymes, notamment le CYP2B6 [85].

Ainsi, il peut être difficile de prévoir l'efficacité et la toxicité des médicaments utilisés chez la femme enceinte.

- Elimination [80, 82, 83, 86]

Pendant la grossesse, l'excrétion des médicaments est également modifiée et semble en règle générale augmentée. En effet, tout au long de la gestation, le débit sanguin rénal augmente pour atteindre en fin de grossesse jusqu'à 50 % d'augmentation. En conséquence, le débit de filtration glomérulaire est augmenté entraînant ainsi une élévation de la clairance des médicaments éliminés par voie rénale, ce qui aboutit à une baisse de l'efficacité de ces derniers. Enfin, il semblerait que les œstrogènes et la progestérone possèdent un effet cholestatique et diminueraient de ce fait l'élimination biliaire des médicaments [80, 86].

2. Prise en charge des troubles du sommeil

2.1. Prise en charge de l'insomnie

2.1.1. Mesures non pharmacologiques

2.1.1.1. Règles hygiéno-diététiques [87, 88]

Face à une plainte d'insomnie, que se soit chez une femme enceinte ou chez une personne non gravide, le rappel des règles hygiéno-diététiques nécessaires à une bonne hygiène de sommeil est primordial avant toute autre initiative. En effet, dans le cas des insomnies légères et sans comorbidité, celles-ci peuvent suffire à faciliter l'endormissement, améliorer la qualité du sommeil et ainsi restaurer ce dernier.

Une hygiène de sommeil satisfaisante passe tout d'abord par le **respect du rythme de sommeil**. Pour cela, il est conseillé de :

- Dormir selon ses besoins, mais pas plus (en moyenne, pour un adulte, un minimum de 7 à 8 heures de sommeil est nécessaire pour un repos de bonne qualité).
- Eviter les siestes trop longues (supérieures à 1 heure) et/ou trop tardives (après 16 heures).
- Adopter et maintenir au maximum un horaire régulier de lever et de coucher, quelque soit la durée de sommeil des nuits précédentes, y compris le week-end, afin de synchroniser le rythme veille-sommeil.

Il peut parfois être nécessaire de **renforcer le conditionnement associant la chambre à coucher et le sommeil**. Pour cela, quelques règles simples doivent être respectées [88] :

- Se coucher seulement lorsque l'envie de dormir se fait sentir : frilosité, bâillements, yeux qui piquent,...
- N'utiliser la chambre et le lit que pour le sommeil et l'activité sexuelle.
- Si le sommeil ne vient pas dans les 15 à 20 minutes après le coucher, ne pas rester au lit mais se lever, aller dans une autre pièce et trouver une activité calme favorisant le retour du sommeil.

- Ne revenir dans le lit que lorsque l'envie de dormir se fait de nouveau sentir.
- Ne pas chercher à prolonger le sommeil le matin en cas de réveil trop matinal mais se lever.

Il est également important que les conditions propices à l'endormissement et au maintien du sommeil soient réunies. Ainsi, afin de permettre un **environnement favorable au sommeil**, il faut [89]:

- Réserver le lit au sommeil et à l'activité sexuelle. Ne pas y lire, manger, travailler, regarder la télévision ou toute autre activité stimulante.
- Aérer la chambre chaque jour et maintenir une température ambiante aux alentours de 18°C.
- Limiter au maximum le bruit et la lumière.
- Privilégier une literie de bonne qualité.

Concernant les activités diurnes, il est conseillé de [90, 91] :

- Favoriser une exposition suffisante à la lumière du jour afin d'aider à la régulation de l'horloge biologique.
- Pratiquer une activité physique adaptée à l'état de grossesse pendant la journée et de préférence avant 17 heures. En effet, l'exercice physique est bénéfique pour le sommeil puisqu'il engendre une certaine fatigue et permet ainsi un sommeil de meilleure qualité. Cependant, comme toute activité stimulante, s'il est pratiqué trop tardivement dans la journée il sera néfaste à l'endormissement.
- Eviter toute stimulation intellectuelle et toute activité excitante au moins une heure avant le coucher (livre ou film angoissant,...).
- Favoriser les activités calmes ou de relaxation avant le coucher, les ambiances apaisantes (lecture de détente, musique douce,...).

L'hygiène alimentaire doit également être appropriée notamment lors du repas du soir [31, 89, 91]:

- Eviter les repas du soir trop légers (sensation de faim pendant la nuit) ou trop copieux (digestion prolongée, inconfort).
- Ne pas dîner à un horaire trop proche de l'heure du coucher afin de permettre au maximum la digestion avant de dormir.
- Eviter les substances excitantes après 16 heures qui retardent l'endormissement et augmentent les réveils nocturnes : vitamine C, boissons et aliments contenant de la caféine (café, thé, boissons gazeuses à base de cola, chocolat,...),... De plus, il faut savoir que pendant la grossesse la dose maximale de caféine recommandée est de 300 mg par jour, soit l'équivalent de 3 tasses de café. En effet, il semblerait qu'une consommation modérée de caféine ne cause pas d'effet néfaste sur le déroulement de la grossesse alors qu'en excès elle serait associée à une augmentation des risques d'avortements spontanés, d'accouchements prématurés et d'altération de la

croissance fœtale. Cependant, les effets néfastes de la caféine sur la grossesse sont controversés selon les études [92, 93].

- Eviter les boissons à effet diurétique et les trop grandes quantités de liquides avant le coucher afin de ne pas renforcer le phénomène de nycturie secondaire à l'état de grossesse.
- Eviter les repas riches en graisses, les boissons gazeuses, les sucreries, les aliments acides et épicés qui majorent l'acidité gastrique et les remontées acides.
- Favoriser les aliments riches en tryptophane (précurseur de la sérotonine à action sédative) : viande, volaille, figues, bananes, poissons,...
- Proscrire la consommation d'alcool et de tabac durant toute la durée de la grossesse [94, 95]. En effet, l'alcool est un produit toxique pour le fœtus quel que soit le moment de la grossesse, y compris à faible dose. Cette substance agit directement sur le système nerveux et le cerveau du fœtus entraînant ainsi un risque très élevé d'atteintes des fonctions cérébrales de ce dernier. Parmi les nombreux effets délétères de l'alcool sur le fœtus on peut citer : retard de croissance, accouchement prématuré, troubles psychiques et/ou du comportement tels que des troubles d'apprentissage, de mémorisation, d'attention,... L'atteinte la plus grave de l'exposition prénatale à l'alcool est le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) qui se manifeste notamment par des anomalies faciales, un retard de croissance, des dommages du SNC pouvant se traduire par un retard du développement ainsi que par des déficits intellectuels. Le tabagisme chez la femme enceinte, aussi bien actif que passif, est également néfaste à la grossesse. En effet, chez la mère, il augmente notamment le risque de survenue des accidents gravidiques tels qu'une fixation trop basse du placenta au niveau de l'utérus responsable de saignements parfois sévères lors du troisième trimestre. Le tabagisme peut aussi causer la formation d'hématomes rétroplacentaires mettant en jeu la vie de la mère et du fœtus par décollement prématuré du placenta. Enfin, chez le fœtus, le tabagisme maternel accroît le risque d'avortement spontané, de mort fœtale *in utero*, de retard de croissance intra-utérin, d'un faible poids de naissance, de prématurité et de mort subite du nourrisson.

Enfin, concernant la position de sommeil pendant la grossesse, il est recommandé de [31] :

- Dormir sur le côté gauche afin de ne pas comprimer la veine cave inférieure source de malaises et de douleurs dans les membres inférieurs.
- Utiliser des oreillers ou des coussins de maternité placés entre les jambes, derrière le dos et sous le ventre afin de faciliter l'adoption d'une position de sommeil confortable.

2.1.1.2. Thérapies cognitivo-comportementales [87, 96, 97]

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) constituent une alternative thérapeutique efficace aux traitements pharmacologiques de l'insomnie. Ce sont des techniques qui ont fait leur preuve au travers de nombreuses études scientifiques [96, 97]. Elles permettent au patient d'identifier les facteurs psychologiques et comportementaux qui jouent un rôle dans le maintien de leur insomnie. Leurs objectifs principaux sont de promouvoir une bonne hygiène de sommeil, réduire l'activation physiologique et cognitive au coucher, éliminer certaines habitudes néfastes au sommeil et corriger les conceptions erronées par rapport au sommeil et aux conséquences de l'insomnie. Parmi les TCC les plus employées, on distingue les thérapies comportementales qui regroupent le contrôle des *stimuli* et la restriction de sommeil, les techniques de relaxation et les thérapies cognitives. Enfin, la réussite de ces thérapies suppose une bonne observance de la part du patient, une réelle motivation et de la persévérance.

Les **thérapies comportementales** visent essentiellement à corriger les réponses inadaptées ou les mauvaises habitudes développées par le sujet insomniaque face à ses problèmes de sommeil. Les deux techniques les plus efficaces sont le contrôle des *stimuli* et la restriction de sommeil qui peuvent être utilisées seules ou en association. Cependant, les approches combinées ne semblent pas être plus efficaces que chaque technique prise de manière isolée.

Le contrôle des *stimuli* vise à recréer une association mentale entre le coucher et le sommeil au travers d'une série de règles comportementales qui favorisent la régularisation du cycle veille-sommeil. Les règles à suivre correspondent aux recommandations précédemment citées pour permettre le renforcement du conditionnement associant la chambre à coucher et le sommeil. La restriction de sommeil vise quant à elle, à réduire de manière significative le temps passé au lit dans le but d'aboutir progressivement à une meilleure adéquation entre ce dernier et le temps de sommeil. Il s'agit donc d'une technique qui induit une légère privation de sommeil afin de favoriser la sensation de somnolence au moment du coucher et de ce fait permettre un endormissement plus rapide, une plus grande continuité du sommeil ainsi qu'une diminution de la variabilité de ce dernier d'une nuit à l'autre. Ces deux méthodes peuvent aboutir à une amélioration même modérée du délai d'endormissement, du maintien du sommeil, des performances diurnes et de la qualité de vie globale. Cependant, il est important de préciser qu'aucune d'elles ne permet une augmentation du temps de sommeil total.

Les **techniques de relaxation** visent quant à elles, à réduire l'hypervigilance qui peut résulter de conditionnements physiques, cognitifs ou émotionnels. Elles peuvent ainsi faciliter l'endormissement et le maintien du sommeil, notamment dans le cas où l'insomnie est liée à une composante anxieuse.

Enfin, **la thérapie cognitive** ou restructuration cognitive, a pour objectif de corriger des croyances erronées et des attitudes défaitistes par rapport au sommeil pour les remplacer par des pensées plus adaptées et plus productives. Ces pensées négatives portent notamment sur les causes et les conséquences de l'insomnie, des attentes irréalistes à propos de ce que devrait être « une bonne nuit de sommeil » et sur l'impression de n'avoir aucun contrôle sur son sommeil. Ces pensées provoquent une détresse émotionnelle caractérisée par de l'anxiété, de la peur, de la colère, voire même par de la dépression et de ce fait perturbent le sommeil. Ainsi, en modifiant les croyances erronées et les façons de penser, la détresse émotionnelle diminue et le sommeil s'en trouve amélioré.

2.1.2. Homéopathie

2.1.2.1. Principes de l'homéopathie [98-100]

L'homéopathie, du grec *homoios* « semblable » et *pathos* « souffrance », est une thérapeutique qui repose sur trois principes fondamentaux : la similitude, l'infinitésimalité et l'individualisation.

- La « loi de similitude » ou « loi des semblables »

La loi de similitude a été décrite dès l'Antiquité par Hippocrate (médecin grec, né en 460 avant J.-C) par l'aphorisme « *Similia, similibus curantur* » qui signifie « les semblables sont soignés par les semblables ». Elle a ensuite été démontrée expérimentalement par un médecin allemand, Samuel Hahnemann (1755-1843), considéré comme le fondateur de l'homéopathie. Aujourd'hui, le principe de similitude s'énonce ainsi : « *Toute substance capable, à dose pondérale, de provoquer des symptômes chez un individu sain peut, à dose infinitésimale, guérir ces mêmes symptômes chez un individu malade* ». Cela peut s'interpréter de la façon suivante :

- L'administration d'une substance pharmacologiquement active provoque, chez l'individu sain et sensible, un ensemble de manifestations caractéristiques de cette substance.
- L'administration de cette même substance, à dose faible ou infinitésimale, chez un individu malade présentant des symptômes morbides semblables aux effets expérimentaux induits par cette substance chez le sujet sain et sensible, peut guérir le malade.

L'exemple le plus souvent cité pour illustrer ce principe est l'utilisation homéopathique du venin d'abeille :

- Une piqûre d'abeille provoque, chez l'individu sain et sensible, un œdème rouge, rosé, piquant, brûlant et soulagé par le froid.
- L'administration d'une micro dose de venin d'abeille (souche homéopathique *Apis mellifica*), chez un individu malade (exemples : coup de soleil, urticaire, piqûres

d'insectes,...), présentant une éruption œdémateuse rouge, rosée, piquante, brûlante, améliorée par le froid peut guérir le malade.

La figure 11 représente le principe de similitude à partir de cet exemple.

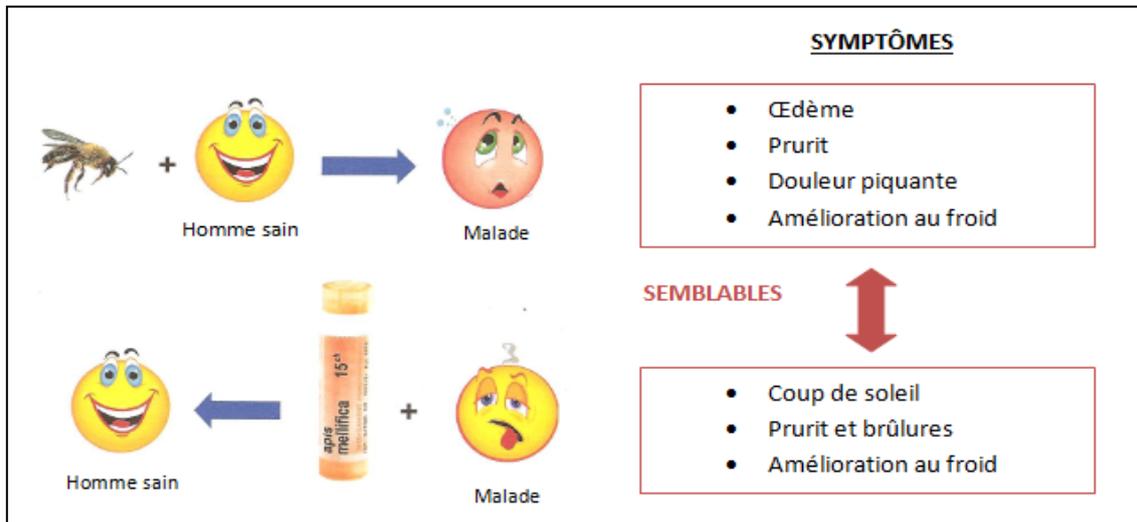


Figure 11 : Principe de similitude

- L'infinésimalité

Le deuxième principe de l'homéopathie correspond à l'emploi du médicament à des concentrations hautement diluées. Ce fondement n'est en fait que le corollaire du principe de similitude. En effet, l'utilisation d'un médicament à forte dose chez un individu malade aggraverait sa symptomatologie.

Les médicaments homéopathiques sont donc obtenus à partir de principes actifs appelés « souches » d'origine végétale, chimique, minérale ou animale, selon un procédé de fabrication homéopathique, c'est-à-dire par dilutions et dynamisations (agitations) successives. Ils peuvent se présenter sous formes de solutions, de comprimés, de granules ou de globules (agglomérats de lactose et de saccharose).

Les souches sont d'abord mises en macération dans de l'alcool (à l'exception des produits insolubles qui subissent d'abord une trituration dans le lactose) pour former une teinture-mère, puis diluées selon différents procédés (dilutions Hahnemanniennes ou Korsakoviennes). Le nombre de dilutions successives détermine la « hauteur de dilution » définie par les mentions CH (centésimale Hahnemanienne), DH (décimale Hahnemanienne) ou K (Korsakovienne) inscrites sur le conditionnement des spécialités homéopathiques. Les dilutions les plus couramment utilisées sont les centésimales Hahnemanniennes obtenues par dilution d'un volume de principe actif dans 99 volumes de solvant. Ainsi, après dilution au centième de la teinture mère et dynamisation, la première centésimale Hahnemanienne (1 CH) est obtenue. Puis la dilution au centième de cette dernière permet l'obtention d'une solution à 2 CH et ainsi de suite jusqu'à 30 CH. Plus la hauteur de dilution est élevée, plus la

souche homéopathique est diluée mais elle n'en est pas pour autant moins efficace. En effet, le choix de la dilution sera fonction des symptômes présentés par l'individu malade.

- L'individualisation

L'homéopathie est une thérapeutique individualisée qui considère le malade dans son ensemble et non la maladie ou la lésion de façon isolée. Cela repose sur le fait que chaque individu réagit différemment face à une maladie en raison de sa physiologie et de sa propre sensibilité expliquant que pour une même pathologie, les symptômes diffèrent d'un malade à l'autre.

Le choix d'un médicament homéopathique et de sa posologie repose donc sur une observation clinique complète et rigoureuse du patient et devra prendre en compte l'ensemble des symptômes énoncés par celui-ci, c'est-à-dire aussi bien ceux de la maladie et de sa forme clinique que les symptômes témoignant de la réaction individuelle du malade. Ainsi, l'individualisation d'un traitement homéopathique prend en considération plusieurs éléments parmi lesquels [101, 102] :

- la **localisation** du ou des phénomènes pathologiques avec leur évolution spatiale et les éventuelles irradiations, ce qui peut laisser apparaître une latéralité dominante des symptômes,
- les **sensations** perçues par le patient correspondant à la façon dont le ou les troubles sont ressentis par ce dernier (exemples : douleurs brûlantes, pulsatives, piquantes, crampoïdes,...),
- les **modalités** qui constituent les facteurs aggravant ou améliorant le ou les symptômes du patient ainsi que l'horaire d'apparition ou de disparition de ce ou ces symptômes,
- les **signes concomitants** qui correspondent aux autres symptômes accompagnant la maladie,
- les **causalités ou étiologies** qui constituent les événements, circonstances, ou contextes dans lesquels ou après lesquels la maladie s'est développée,
- le **terrain** du patient qui est défini par sa **constitution** (ensemble des caractères morpho-physiologiques dépendant de l'hérédité) et par sa **diathèse ou mode réactionnel** (prédisposition héréditaire ou acquise à développer certains types de maladies).

2.1.2.2. Posologie [99, 100]

En homéopathie, la posologie correspond avant tout au choix de la hauteur de dilution et est indépendante du poids et de l'âge du malade. En règle générale, les basses dilutions (4 et 5 CH) sont utilisées pour des symptômes locaux, les moyennes dilutions (7 et 9 CH) pour des symptômes fonctionnels ou généraux et les hautes dilutions (15 et 30 CH) pour des

symptômes psychiques, comportementaux. Mais la pratique oriente souvent vers l'usage plus fréquent de la dilution 9 CH à l'officine.

Quel que soit la forme galénique (granules, globules, comprimés, solutions), les médicaments homéopathiques doivent être administrés par voie sublinguale dans une bouche exempte de toute trace d'aliment ou de boisson ; l'idéal étant une prise 10 à 15 minutes avant un repas ou 1 heure après (ce délai est aussi valable pour la menthe, la cigarette, le café ou toute autre boisson à l'exception de l'eau). Il est également recommandé de ne pas toucher le médicament avec les doigts lors de la prise. D'autre part, lorsque plusieurs médicaments homéopathiques doivent être pris, il est recommandé de les alterner plutôt que de les associer pour une meilleure efficacité. Cependant, si cela semble trop contraignant pour le patient, ces derniers pourront être administrés simultanément.

Concernant la fréquence d'administration, celle-ci sera fonction du symptôme : plus il est aigu, plus les prises devront être répétées (au minimum toutes les heures). Elles seront ensuite espacées en fonction de l'amélioration des symptômes puis arrêtées en cas de guérison ou d'aggravation. Pour des symptômes chroniques tels que les troubles du sommeil, le stress et l'anxiété, les prises seront moins rapprochées (1 à 2 fois par jour en général). Dans tous les cas, le traitement homéopathique doit être démarré le plus tôt possible après l'apparition des symptômes.

Enfin, il faut savoir que l'association de l'homéopathie à d'autres thérapeutiques telles que l'allopathie ou la phytothérapie est possible. Il sera simplement conseillé de prendre le traitement homéopathique 15 minutes avant ou 1 heure après les autres médicaments.

2.1.2.3. Intérêts de l'homéopathie chez la femme enceinte [6, 103-105]

Bien que la preuve scientifique de son efficacité reste un sujet très controversé, l'homéopathie est une médecine très utilisée, ayant pour principal avantage une totale innocuité : elle n'entraîne aucun effet indésirable, ne possède aucune contre-indication et il n'y a pas de risque de surdosage, d'accoutumance ou de dépendance. Ceci en fait donc une thérapeutique de choix chez les sujets dits « sensibles » tels que les femmes enceintes. Cependant, l'utilisation des teintures mères homéopathiques est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse, d'une part en raison de leur concentration (solutions mères non diluées) et d'autre part du fait de leur teneur en alcool.

2.1.2.4. Souches homéopathiques utilisables dans l'insomnie, le stress et l'anxiété de la femme enceinte [100, 106-109]

De nombreuses souches homéopathiques sont indiquées dans la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété. Nous ne citerons ici que les principales pouvant être conseillées face à une plainte de troubles du sommeil, de stress et/ou d'anxiété (parfois à l'origine de l'insomnie) chez une femme enceinte.

Les souches indiquées dans l'insomnie seront administrées à raison de cinq granules deux fois par jour, à prendre avant le dîner et au coucher et pourront être renouvelées une ou plusieurs fois pendant la nuit en cas de difficultés d'endormissement ou de réveils nocturnes. En situation de stress et/ou d'anxiété, il sera recommandé de prendre cinq granules matin et soir ainsi qu'en cas de crise. Les dilutions utilisées pour ce type de symptômes seront les 15 et 30 CH en raison de leur composante psychique, comportementale.

Les souches sont répertoriées dans le tableau 3 ci-dessous et présentées en fonction de l'étiologie de l'insomnie, des sensations, modalités et signes concomitants décrits par la patiente (liste non exhaustive). Chacune d'elle peut être utilisée seule ou en association.

Tableau 3 : Souches homéopathiques pouvant être conseillées en cas d'insomnie (liste non exhaustive)

Etiologies de l'insomnie	Sensations, signes concomitants, modalités	Souche homéopathique à choisir
	<p>Insomnie liée à une anxiété anticipatoire chez le sujet agité, précipité, aimant avoir fini avant d'avoir commencé, avec trac, tremblements, précipitation.</p> <p>Aggravation par l'anticipation, les lieux clos ou les espaces vides et amélioration par une forte compression.</p>	<i>Argentum nitricum</i>
Anticipation	<p>Insomnie liée à une anxiété anticipatoire avec sensations d'inhibition fonctionnelle (impression de ne plus rien savoir, de ne plus être capable de penser, de bouger), paralysie, tremblements, maux de tête, pollakiurie, tendance diarrhéique.</p> <p>Aggravation par le trac, la chaleur, les lieux clos et amélioration par l'air frais, le mouvement lent, les mictions abondantes.</p>	<i>Gelsemium sempervirens</i>
	<p>Insomnie provoquée par une anxiété secondaire à un choc affectif, une émotion ou un chagrin et fréquemment accompagnée de pleurs, bâillements, soupirs, spasmes coliques, boule dans la gorge ou dans le ventre.</p> <p>Aggravation par le chagrin, les contrariétés, le café, les odeurs fortes, à 11 heures le matin et amélioration par la distraction.</p>	<i>Ignatia amara</i>



Troubles digestifs	<p>Spasmes, météorisme, transit perturbé avec fatigue, frilosité.</p> <p>Aggravation vers 2 - 3 heures du matin, par le froid surtout humide, la fatigue et amélioration par la chaleur, la position assise penché en avant, les coudes sur les genoux.</p>	<i>Kalium carbonicum</i>
	<p>Troubles hépatiques et digestifs avec faible capacité digestive, nombreuses intolérances alimentaires, météorisme abdominal bas, constipation.</p> <p>Aggravation en fin d'après-midi, par les matières grasses, les changements alimentaires et amélioration par les boissons chaudes, en plein air.</p> <p>Latéralité droite des symptômes.</p>	<i>Lycopodium clavatum</i>
	<p>Syndrome gastrique et digestif spasmodique avec météorisme, éructations, sensation de lourdeur, borborygmes, constipation.</p> <p>Aggravation au réveil, 15 minutes après le repas, par le froid, les courants d'air et amélioration par le vomissement provoqué.</p>	<i>Nux vomica</i>
Emotions	<p>Insomnie du sujet présentant une hyperesthésie émotionnelle et sensorielle. Le moindre souci ou la moindre discussion orageuse l'empêche de dormir.</p>	<i>Ambra grisea</i>
	<p><i>cf insomnie par anticipation</i></p>	<i>Argentum nitricum</i>
	<p>Insomnie prédominant vers 1 heure du matin avec peur ou angoisse, chez le sujet anxieux et agité, ayant un caractère méticuleux, obsédé d'être toujours à l'heure, que tout soit toujours bien rangé.</p> <p>Aggravation à 1 heure du matin, par le froid et amélioration par la chaleur, le changement de position. Périodicité régulière des symptômes (de 2 à 15 jours).</p>	<i>Arsenicum album</i>

Emotions (suite)	<p>Insomnie par hyperexcitation intellectuelle avec euphorie, hypersensibilité aux émotions joyeuses.</p> <p>Aggravation par le café et les excitants, les émotions joyeuses, le bruit, la lumière.</p>	<i>Coffea cruda ou Coffea tosta</i>
	<p>Insomnie par jalousie, par soucis réels ou imaginaires ou par surexcitation joyeuse.</p> <p>Aggravation par la jalousie, les déceptions affectives.</p>	<i>Hyoscyamus niger</i>
	<p>Insomnie après chagrin, contrariétés (<i>cf insomnie par anticipation</i>).</p>	<i>Ignatia amara</i>
	<p>Insomnie faisant suite à la moindre excitation nerveuse chez le sujet à la fois épuisé et irritable après un surmenage intellectuel ou physique avec des céphalées, des troubles de la mémoire, une hypersensibilité au bruit et au toucher.</p>	<i>Kalium phosphoricum</i>
	<p>Insomnie avant minuit avec hyperexcitation cérébrale et hyperidéation le soir et la nuit (cauchemars et rêves angoissants).</p> <p>Aggravation par les déceptions, la jalousie, la chaleur, le confinement et amélioration au grand air.</p>	<i>Lachesis mutus</i>
	<p>Insomnie suite à un chagrin chez le sujet hyperémotif et dépressif, fuyant le contact humain.</p> <p>Aggravation le matin, par la consolation, le chagrin et amélioration au grand air.</p>	<i>Natrum muriaticum</i>
	<p>Sommeil tardif et agité, non réparateur, avec des réveils vers 3 - 4 heures du matin accompagnés de préoccupations professionnelles ou domestiques, chez le sujet autoritaire, susceptible, irritable, coléreux voir agressif ayant tendance à abuser de la nourriture et des boissons qu'il tolère mal, parfois à l'origine de l'insomnie, et souvent somnolent après le repas (<i>cf insomnie due à des troubles digestifs</i>).</p> <p>Amélioration par une courte sieste.</p>	<i>Nux vomica</i>

Emotions (suite)	Hyperidation euphorique empêchant le sommeil avec exaltation de l'imagination, hyperesthésie de tous les sens mais surtout de l'audition ou somnolence avec sommeil impossible. Aggravation par la peur, la chaleur.	Opium
Anxiété	<i>cf souches indiquées dans l'insomnie provoquée par l'anticipation et les émotions</i>	
Insomnie d'endormissement	Le sommeil disparaît quand le sujet se couche (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	Ambra grisea
	Sujet somnolent le jour et insomniaque la nuit, souvent coléreux, capricieux et intolérant à la douleur. Aggravation par la colère, la réprimande, le soir et la nuit jusqu'à minuit, par le café qui est recherché et amélioration par le mouvement passif.	Chamomilla vulgaris
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	Coffea cruda ou Coffea tosta
	L'individu a peur de ne pas dormir (<i>cf insomnie par anticipation</i>).	Gelsemium sempervirens
	Suffocation en s'endormant ou au réveil ; le sujet doit s'asseoir pour respirer et à peur de se rendormir.	Grindelia
	Insomnie après chagrin (<i>cf insomnie par anticipation et insomnie provoquée par les émotions</i>).	Ignatia amara
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	Lachesis mutus
	Insomnie après chagrin, déception (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	Natrum muriaticum
	Insomnie d'endormissement avec besoin de dormir le matin (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	Nux vomica
Insomnie par hypersensibilité au bruit (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	Opium	

Insomnie d'endormissement (suite)	<p>Insomnie suite d'indignation, vexation, contrariété, colère, chez le sujet susceptible, sensible ayant une sensation d'injustice.</p> <p>Aggravation par l'indignation, la vexation, la colère.</p>	<i>Staphysagria</i>
	<p>Insomnie chez l'individu ayant une humeur excessive évoluant de l'euphorie agitée à la colère et au désespoir, avec une tendance aux palpitations et aux spasmes qui empêchent l'endormissement.</p> <p>Aggravation par la moindre cause morale, une petite douleur, en position debout et amélioration par le mouvement.</p>	<i>Valeriana officinalis</i>
Fatigue	<p>Fatigue nerveuse (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).</p>	<i>Arsenicum album</i>
	<p>Fatigue suite à un traumatisme physique et/ou moral, un surmenage, des émotions violentes, un stress.</p> <p>Aggravation par les traumatismes, le surmenage, les émotions violentes, le toucher, la parole et amélioration en position couché tête basse, par les applications chaudes.</p>	<i>Arnica montana</i>
	<p>Fatigue nerveuse (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).</p>	<i>Kalium phosphoricum</i>
	<p>Fatigue physique avec parfois des sueurs, secondaire à une maladie, une grossesse, une intervention chirurgicale.</p>	<i>China rubra</i>
Selon l'horaire	<i>Avant minuit</i>	
	<p>Insomnie de 21 heures à minuit (<i>cf insomnie d'endormissement</i>).</p>	<i>Chamomilla vulgaris</i>
	<i>Après minuit</i>	
	<p>Insomnie survenant entre minuit et 1 heure du matin secondaire à une angoisse subite.</p>	<i>Aconitum napellus</i>
	<p>Insomnie une nuit sur deux prédominant à 1 heure du matin (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).</p>	<i>Arsenicum album</i>

Selon l'horaire (suite)	Insomnie suite à des cauchemars et des terreurs nocturnes.	<i>Kalium bromatum</i>
	Insomnie vers 2 - 3 heures du matin secondaire à un surmenage intellectuel qui épuise et rend le sujet irritable.	<i>Kalium carbonicum</i>
	2 heures du matin	
	Insomnie jusqu'au matin.	<i>Sulfur</i>
	3 ou 4 heures du matin	
	<i>cf insomnie après minuit</i>	<i>Kalium bromatum</i>
	<i>cf insomnie après minuit</i>	<i>Kalium carbonicum</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Nux vomica</i>
	5 heures du matin	
	Insomnie avec diarrhées.	<i>Sulfur</i>
	Petit matin	
	Insomnie dans un contexte de dépression, pessimisme, désintérêt, désaffection, solitude.	<i>Sepia officinalis</i>
Abondance des idées	Le sujet ressasse ses soucis (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	<i>Ambra grisea</i>
	<i>cf insomnie par anticipation</i>	<i>Argentum nitricum</i>
	L'individu angoisse (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	<i>Arsenicum album</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Coffea cruda</i> ou <i>Coffea tosta</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Lachesis mutus</i>
	Le sujet pense à ses multiples projets (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	<i>Nux vomica</i>
Sentiment de joie	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Coffea cruda</i> ou <i>Coffea tosta</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Hyoscyamus niger</i>

Après s'être réveillé	Le sujet rumine ses soucis (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	<i>Ambra grisea</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Arsenicum album</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Lachesis mutus</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Natrum muriaticum</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Nux vomica</i>
	<i>cf insomnie selon l'horaire</i>	<i>Sepia officinalis</i>
	<i>cf insomnie selon l'horaire</i>	<i>Sulfur</i>
Avec somnolence diurne	Insomnie malgré une grande sensation de sommeil (bâillements,...) ou réveil juste après l'endormissement entraînant une somnolence diurne.	<i>Belladonna</i>
	Insomnie chez le sujet colérique et somnolent le jour. Amélioration par le bercement (<i>cf insomnie d'endormissement</i>).	<i>Chamomilla vulgaris</i>
	<i>cf insomnie par anticipation</i>	<i>Gelsemium sempervirens</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Lachesis mutus</i>
	Sujet amélioré par une courte sieste (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	<i>Nux vomica</i>
	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Opium</i>
	Sommeil agité, non réparateur et difficulté à se lever le matin. Grande fatigue pendant la journée avec repli sur soi et ralentissement intellectuel.	<i>Phosphoricum acidum</i>
	Insomnie et terreurs nocturnes aggravées par l'obscurité, la peur et améliorées par la lumière diffuse.	<i>Stramonium</i>
<i>cf insomnie selon l'horaire</i>	<i>Sulfur</i>	
Soucis réels ou supposés	Le sujet rumine des pensées désagréables (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	<i>Ambra grisea</i>
	L'individu anticipe (<i>cf insomnie par anticipation</i>).	<i>Gelsemium sempervirens</i>

Soucis réels ou supposés (suite)	<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>	<i>Hyoscyamus niger</i>
	Insomnie après chagrin (<i>cf insomnie provoquée par les émotions</i>).	<i>Natrum muriaticum</i>

Il existe également des spécialités homéopathiques qui regroupent plusieurs souches dont certaines ont été présentées ci-dessus et pouvant être utilisées chez la femme enceinte lors d'insomnie, de stress et/ou d'anxiété. Parmi celles-ci, on peut citer (de façon non exhaustive) :

- **Biomag® comprimés [110] :**
 - *Indications* : traditionnellement utilisé dans les manifestations de l'anxiété légère, du stress et dans les états de fatigue passagère,
 - *Substances actives* : *Magnesia muriatica* 1 DH, *Magnesia bromata* 4 DH, *Magnesia phosphorica* 1 DH, *Plumbum metallicum* 8 DH, *Kalium phosphoricum* 5 DH, *Ambra grisea* 8 DH,
 - *Posologie recommandée par le fabricant* : en **cure d'attaque** pendant **15 jours**, 2 comprimés 3 fois par jour (matin, midi, soir) et en **cure d'entretien** pendant **1 mois**, 1 comprimé 3 fois par jour. Les comprimés sont à croquer puis à laisser fondre sous la langue de préférence en dehors des repas.

- **Sédatif PC® comprimés à sucer/granules [103, 111] :**
 - *Indications* : traditionnellement utilisé dans les états anxieux et émotifs, dans les troubles mineurs du sommeil,
 - *Substances actives* : *Aconitum napellus* 6 CH, *Belladonna* 6 CH, *Calendula officinalis* 6 CH, *Chelidonium majus* 6 CH, *Abrus precatorius* 6 CH, *Viburnum opulus* 6 CH,
 - *Posologie recommandée par le fabricant* : comprimés : 2 comprimés par prise 3 fois par jour (matin, midi, soir), granules : 5 granules par prise 3 fois par jour. Les comprimés sont à sucer et les granules à laisser fondre sous la langue.

- **Zenalia® comprimés à sucer [103, 111] :**
 - *Indications* : appréhension, trac et anxiété légère se manifestant par des tremblements, une diarrhée, un sommeil agité et des palpitations émotionnelles,
 - *Substances actives* : *Gelsemium sempervirens* 9 CH, *Ignatia amara* 9 CH, *Kalium phosphoricum* 15 CH,
 - *Posologie recommandée par le fabricant* : 1 comprimé matin et soir dès les premiers symptômes. Laisser fondre le comprimé sous la langue à distance des repas.

- **Homéogène 46® comprimés orodispersibles [111] :**
 - *Indications* : troubles légers du sommeil,
 - *Substances actives* : *Hyoscyamus niger* 5 CH, *Nux moschata* 4 CH, *Passiflora incarnata* 3 DH, *Stramonium* 5 CH,
 - *Posologie recommandée par le fabricant* : 2 comprimés 3 fois par jour.

- **Passiflora composé® granules [103] :**
 - *Indications* : insomnie, nervosité,
 - *Substances actives* : *Passiflora incarnata* 3 DH, *Ignatia amara* 4 CH, *Coffea cruda* 5 CH, *Nyckteria* 4 CH, *Tellurium metallicum* 5 CH, *Phosphoricum acidum* 7 CH, *Palladium metallicum* 5 CH, *Magnesium metallicum* 5 CH,
 - *Posologie recommandée par le fabricant* : 5 granules au coucher à renouveler dans la nuit si nécessaire.

2.1.3. Phytothérapie [88, 112-121]

La phytothérapie, du grec *phyton* « plante » et *therapeia* « traitement » est une médecine dite « naturelle » basée sur l'utilisation des plantes médicinales dont l'activité thérapeutique repose sur des métabolites secondaires.

Les **médicaments à base de plantes ou phytomédicaments** sont des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogues végétales (extraits, teintures, poudres, huiles essentielles,...). Ils répondent à la définition du médicament du Code de la Santé Publique (CSP) (article L.511) et sont donc définis comme étant « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques* ». Relevant de la réglementation générale des médicaments, toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament à base de plantes fabriqué industriellement doit faire l'objet, avant sa commercialisation ou sa distribution, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et obtenue sur la base d'un dossier répondant à des exigences spécifiques [112-114]. Cette AMM assure au consommateur la qualité et la sécurité du phytomédicament ; l'efficacité de ce dernier étant basée sur la reconnaissance de l'usage traditionnel. La directive européenne 2004/24/CE définit deux catégories de médicaments à base de plantes [113-115] :

- le médicament d'**usage médical bien établi** qui possède un recul d'utilisation d'au moins dix ans dans la communauté européenne (CE), avec un excellent niveau de qualité et surtout une efficacité reconnue par des publications scientifiques récentes, notamment sur le plan toxico-clinique. Pour ce médicament, la demande

d'AMM peut être faite sur la base d'un dossier « abrégé », exempt de tout ou partie des essais pharmaco-toxico-cliniques, conformément au CSP.

- le médicament d'**usage traditionnel** pour lequel une longue tradition d'usage est exigée : trente ans dont au moins quinze dans la CE. Ce médicament fait quant à lui l'objet d'une procédure européenne d'AMM simplifiée ou « enregistrement simplifié » auprès de l'ANSM.

Des listes de monographies communautaires de drogues végétales, de leurs préparations et de leurs associations sont régulièrement publiées par le comité « *Herbal Medicinal Products Committee* » (HMPC) de l'*European Medicines Agency* (EMA) (plus d'une vingtaine sont actuellement disponibles et au moins autant sont en cours d'étude) en vue de proposer une classification claire pour ces médicaments, assortie de libellés d'indications thérapeutiques précises. Leur usage traditionnel ou bien établi y est mentionné. Ces listes sont établies après avoir rassemblé l'ensemble des données bibliographiques actuelles notamment sous l'aspect de l'absence de toxicité, en particulier en termes de cancérogénèse, de mutagénicité et d'action sur la reproduction [113].

Pour garantir la qualité des médicaments à base de plantes, il est indispensable de définir avec rigueur et précision les principes actifs, notamment en ce qui concerne l'identification botanique de la plante utilisée, l'origine géographique et les conditions de production. En effet, ces médicaments sont des mélanges complexes de composants actifs expliquant que selon le lot de matière première à traiter et les modalités de fabrication (nature du solvant, proportions, température et durée d'extraction,...) il est difficile d'obtenir des préparations ayant une composition parfaitement identique. Ces produits sont donc standardisés afin de garantir une qualité pharmaceutique constante. Pour ce faire, les procédures qualité doivent être uniformisées à toutes les étapes de la fabrication, depuis la plante d'origine jusqu'au produit final et tous les paramètres ayant une influence sur la qualité du produit fini doivent être définis et respectés. Ceux-ci concernent à la fois la plante de départ (origine géographique, procédés de culture, partie de la plante utilisée, pureté, teneur en principes actifs,...), la nature et la concentration du solvant d'extraction ainsi que le procédé de fabrication (macération, température, durée, pression lors de la fabrication, procédé de séchage, contrôles en cours de fabrication,...). Cette standardisation peut également être renforcée par ce que l'on appelle la normalisation lorsque tous les composants actifs concourant à l'effet thérapeutique sont connus. Cette dernière consiste à créer une norme déterminée dans le cas d'une plante ou d'un extrait, en précisant à la fois une teneur minimale et maximale rapportée à la substance ou à un groupe de substances déterminantes pour l'activité [112, 114].

Toutes ces mesures et exigences ont pour objectif ultime d'assurer la sécurité du consommateur.

D'autre part, les médicaments de phytothérapie font partie du monopole pharmaceutique et ne peuvent donc être vendue qu'en pharmacie. Ils sont destinés à être utilisés sur les conseils d'un pharmacien compétent dans ce domaine pour des affections mineures, en administration orale ou en application locale. Ils se présentent sous forme de gélules, comprimés, crèmes, pommades ou encore de mélanges pour tisanes. Ce sont de « vrais » médicaments qui font l'objet d'indications, contre-indications, précautions d'emploi et de posologies précises. Cependant, en 2008, 148 plantes médicinales sont sorties du monopole à la suite du décret 2008-841 (relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée française et modifiant l'article D. 4211-11 du CSP), et peuvent donc désormais être commercialisées en dehors du circuit pharmaceutique. De ce fait, de nombreux produits à base de plantes peuvent aujourd'hui être vendus en grandes surfaces, parapharmacies, magasins de diététique, Internet notamment sous forme de plantes en vrac destinées à la confection de tisanes (à condition de ne pas comporter d'indications thérapeutiques) ou dans des compléments alimentaires [112]. Il convient donc de sensibiliser au mieux les patientes sur les risques et les conséquences de l'utilisation de la phytothérapie durant la grossesse.

Les **compléments alimentaires** sont définis par la directive européenne 2002/46/CE comme des « *dénrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique* ». Ce sont des produits d'origine végétale, animale ou minérale, des substances naturelles plus ou moins concentrées, des produits de transformation de substances naturelles et des substances de synthèse ou biotechnologiques. Ils sont destinés à être administrés par voie orale et sont conditionnés en doses sous forme de comprimés, gélules ou ampoules. Pour les compléments alimentaires à base de plantes, les drogues végétales autorisées à entrer dans leur composition ne doivent donc posséder que des effets nutritionnels ou physiologiques qui ne les font pas entrer dans la catégorie des plantes ayant des propriétés thérapeutiques [112, 115]. Si tel était le cas, ils seraient considérés non pas comme des compléments alimentaires mais bien comme des phytomédicaments avec toutes les exigences que cela suppose (AMM notamment). Les plantes ou parties de plantes pouvant donc être utilisées dans ces compléments sont, d'après le décret d'application (décret 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires) de la précédente directive :

- les parties de plantes et plantes traditionnellement considérées comme alimentaires, à l'exclusion de leur préparation à visée non alimentaire (soja, canneberge,...),
- les autres plantes (non alimentaires, pouvant être médicinales) sortant du monopole pharmaceutique, soit les 148 plantes libérées du monopole : il s'agit essentiellement de plantes condimentaires (houblon en vrac, anis en vrac ou en poudre, maté en vrac ou sous forme d'extrait sec aqueux,...),

- les plantes commercialisées dans des compléments alimentaires dans d'autres pays de l'Union européenne, sous certaines réserves (*absence de motivations de santé publique opposables*) [116].

Toutefois, dans la pratique, de nombreux compléments alimentaires contiennent des plantes ayant des propriétés thérapeutiques et le flou continue de régner dans les rayons. En effet, l'Union européenne a imposé la libre circulation commerciale des marchandises pour ce type de produits. Cependant, chaque état membre possède sa propre législation en ce qui les concerne. Ainsi, à titre d'exemple, un produit à base de feuilles de Ginkgo fabriqué en France est considéré comme un phytomédicament et doit donc obtenir une AMM garantissant au consommateur, sécurité, innocuité et efficacité (sur la base d'un usage traditionnel). En revanche, en Belgique, le Ginkgo est inscrit sur une liste positive de plantes pouvant être utilisées dans des compléments alimentaires. De ce fait, des gélules à base de poudre ou d'extrait de Ginkgo peuvent ainsi être fabriquées et commercialisées en Belgique mais, au nom de la libre circulation des marchandises, ce complément alimentaire pourra également être importé et commercialisé en France « *en l'absence de motivations de santé publiques opposables* » [112, 113, 116].

Concernant les aspects « qualité, efficacité et sécurité » d'un complément alimentaire, plusieurs éléments sont à considérer [116].

Tout d'abord, pour les compléments alimentaires, les obligations en matière de qualité sont moindres par rapport à celles exigées pour les médicaments puisqu'elles relèvent de la réglementation sur les aliments (qualité alimentaire et non pharmaceutique). Néanmoins, afin de garantir au consommateur la qualité mais aussi la sécurité des compléments alimentaires, les deux syndicats de professionnels des compléments alimentaires (Syndicat de la diététique et des compléments alimentaires – SDCA2 –, Syndicat national des fabricants en produits diététiques, naturels et compléments alimentaires – Synadiet3) ont élaboré une charte de qualité en 2007. Celle-ci constitue un engagement déontologique des entreprises adhérentes à ces deux syndicats, mais en aucun cas une obligation.

D'autre part, pour assurer une protection élevée des consommateurs, des dispositions réglementaires imposent aux fabricants de compléments alimentaires de prouver l'efficacité de ces derniers et de justifier les allégations nutritionnelles et de santé du produit quand elles existent. Des études cliniques doivent donc être réalisées par les laboratoires avant la commercialisation. Les allégations nutritionnelles et de santé qui incitent le consommateur à acheter un produit et qui sont fausses, trompeuses ou non avérées scientifiquement, sont interdites. De plus, aucune allégation de santé ne peut prétendre le traitement ou la prévention d'une maladie et les allégations de « réduction des risques de maladies » sont autorisées uniquement si elles ont été approuvées par l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Par ailleurs, depuis le 1^{er} juillet 2007, un règlement européen a rendu publique une liste des allégations permises et les conditions d'autorisation de celles-ci pour toute l'Union européenne.

Enfin, pour assurer la sécurité du consommateur, la directive européenne définissant les compléments alimentaires impose une déclaration à la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) lors de la mise sur le marché ainsi que des mentions obligatoires sur l'emballage du produit.

En France, l'Agence nationale de sécurité sanitaire (ANSES) a pour mission de mettre en œuvre une vigilance autour des compléments alimentaires, assurée, depuis octobre 2009, par les professionnels de santé (pharmaciens, médecins,...) *via* des fiches de déclaration. En effet, si la question de l'utilisation des vitamines et des minéraux a été bien étudiée, ce n'est pas le cas pour les autres substances, notamment pour les produits issus des plantes ou les extraits de plantes. Or, dans ce domaine, l'expérience recommande la prudence. Ainsi, si les plantes, extraits de plantes ou phytonutriments responsables d'éventuelles intoxications aiguës sont, dans la majorité des cas, bien connus, leur toxicité chronique reste parfois inconnue. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation prolongée des compléments alimentaires, notamment ceux à base de plantes, et de préférer des cures espacées dans le temps, sauf si l'absence de risque a été prouvée en cas d'usage au long cours. Par ailleurs, les nouveaux ingrédients, notamment à base de plantes, peuvent être à l'origine d'interactions médicamenteuses. De plus, la forme sous laquelle la plante est utilisée (poudre, extraits hydro-éthanoliques,...) peut s'éloigner de l'usage traditionnel de cette dernière (souvent une tisane donc un extrait aqueux) et des phytonutriments non présents dans l'infusion peuvent l'être dans la poudre ou les extraits alcooliques et être responsables d'une toxicité non connue ; ceci est également vrai pour les phytomédicaments. L'exemple du Germandrée petit-chêne est, à ce titre, très parlant : les diterpènes lactoniques absents de l'infusion traditionnellement consommée se sont révélés responsables d'hépatites aiguës lorsque la plante a été utilisée sous forme de gélules de poudre. Enfin, de nouvelles plantes issues des médecines traditionnelles notamment asiatiques investissent le marché. Mais pour ces plantes, il existe d'une part, un risque de confusions entre les espèces dû à l'absence de dénomination binomiale en latin et d'autre part, un risque de contamination notamment par les métaux lourds.

Intéressons nous désormais aux principales plantes médicinales entrant dans la composition de phytomédicaments (ou susceptibles de s'y retrouver lorsque leur monographie aura été établie) et traditionnellement utilisées en Europe dans les troubles mineurs du sommeil. Ce sont des drogues aux propriétés dites « sédatives » ou calmantes qui agissent soit par réduction de la nervosité pour favoriser l'endormissement, soit par un effet inducteur du sommeil [115]. Contrairement à certaines molécules de synthèse telles que les benzodiazépines, la plupart des plantes sédatives présentent l'avantage de ne pas provoquer de dépendance, d'accoutumance ou de somnolence diurne et de ne pas induire de phénomène de rebond ou de sevrage à l'arrêt du traitement [117]. De plus, leur administration n'entraîne pas de modifications dans l'architecture du sommeil alors que les benzodiazépines par exemple, peuvent entraîner un allongement du sommeil

lent léger (stades 1 et 2) ainsi qu'une diminution du sommeil lent profond (stades 3 et 4) et du sommeil paradoxal [118].

Les drogues sédatives les plus importantes et faisant l'objet d'une monographie de contrôle (établie ou en cours d'établissement) à l'HMPC de l'EMA sont la valériane (*Valeriana officinalis*, Valérianacées), la passiflore (*Passiflora incarnata*, Passifloracées), le houblon (*Humulus lupulus*, Cannabacées), l'aubépine (*Crataegus laevigata*, Rosacées) et la mélisse (*Melissa officinalis*, Lamiacées) [119] ; ces deux dernières seront plutôt employées pour réduire les symptômes de la nervosité plus que pour leurs propriétés sédatives puisque l'aubépine possède surtout un effet sur les palpitations cardiaques et la mélisse des propriétés antispasmodiques digestives.

La **valériane** est l'une des plantes les plus largement utilisées en Europe dans le traitement de l'insomnie pour ses propriétés sédatives et relaxantes. Elle est également probablement la drogue végétale utilisée dans les troubles du sommeil qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études cliniques. Les parties utilisées sont les organes souterrains (rhizomes, racines et stolons) séchés, entiers ou fragmentés qui renferment une huile essentielle riche en sesquiterpènes, dont l'acide valérénique et la valérénone, en monoterpènes, dont l'acétate de bornyle, ainsi que des iridoïdes, les valépotriates [88, 117]. Les propriétés sédatives de la plante seraient dues à la synergie de ces composants, notamment l'acide valérénique et les valépotriates bien que ces derniers soient absents de la majorité des préparations à usage thérapeutique en raison de leur toxicité hépatique [88]. Des essais réalisés sur des extraits hydro-alcooliques et aqueux de racines ont montré une action sur le système GABAergique avec une potentialisation des effets du GABA. En effet, les métabolites de la plante auraient une action sur les récepteurs GABA-A, les récepteurs aux barbituriques, inhiberaient la recapture du GABA et augmenteraient la libération de ce dernier. Chez le rat, la plante provoque un raccourcissement du délai d'endormissement ainsi qu'une augmentation de la puissance des ondes delta mesurées pendant le sommeil lent conduisant ainsi à l'hypothèse d'une amélioration de la profondeur du sommeil [117]. Chez l'Homme, une méta-analyse (basée sur 16 études et plus de 1000 patients) portant sur les troubles du sommeil liés à l'anxiété semble indiquer une efficacité de la drogue sur la facilitation de l'endormissement ainsi que sur la qualité globale du sommeil [112, 117]. La valériane est ainsi traditionnellement utilisée dans les états de nervosité pour soulager les symptômes de l'anxiété (agitation,...) mais également dans les troubles mineurs du sommeil de l'adulte et de l'enfant (âgé de plus de douze ans) notamment lorsque ceux-ci sont liés à une anxiété ou un stress. Cet usage traditionnel est reconnu par l'HMPC de l'EMA comme usage bien établi et est repris dans la monographie de la plante. Celle-ci précise également que les formes à privilégier sont les extraits aqueux ou hydro-éthanoliques titrés au maximum entre 40 et 70 % d'éthanol de manière à éviter l'extraction des valépotriates hépatotoxiques [120]. Enfin, la valériane est aussi proposée en cas de palpitations chez l'adulte en association à d'autres plantes sédatives [88, 112, 115, 119].

La **passiflore** est également utilisée de façon traditionnelle pour soulager les troubles légers du sommeil, en particulier ceux liés à l'anxiété chez l'adulte et l'enfant (âgé de plus de douze ans). Elle est également proposée dans d'autres manifestations de l'anxiété (troubles digestifs, palpitations,...). En effet, elle aurait des effets anxiolytiques, sédatifs et inducteurs du sommeil ainsi que des propriétés spasmolytiques [112, 115]. La drogue est constituée des parties aériennes séchées et les métabolites impliqués dans son activité seraient des alcaloïdes (harmane et dérivés), des flavonoïdes de type C-hétérosides de flavones (bêtacarbolines) pour la plupart, ainsi que des composants très minoritaires comme le maltol [117]. Des études pharmacologiques réalisées sur des extraits de passiflore ont montré d'une part, des propriétés sédatives et hypnotiques chez la souris pour les extraits aqueux et d'autre part, un effet anxiolytique pour les extraits hydroalcooliques ou méthanoliques [117]. Il semblerait qu'une inhibition des récepteurs GABA-A soit impliquée dans ces résultats.

Le **houblon** est, quant à lui, indiqué pour soulager la nervosité et les troubles mineurs du sommeil mais aussi pour stimuler l'appétit et lutter contre les symptômes liés aux changements hormonaux de la ménopause. La partie utilisée est l'inflorescence femelle généralement entière et séchée. La plante aurait des effets sédatifs, relaxants et antispasmodiques attribués aux principes amers (acylphloroglucinols polyprénylés : humulones et lupulones) ainsi qu'à des flavonoïdes prénylés qui agiraient par l'intermédiaire de propriétés GABAergiques. Le houblon contient également des phyto-oestrogènes (certains flavonoïdes prénylés) expliquant l'usage de la plante contre les bouffées de chaleur de la ménopause mais la contre-indiquant notamment chez l'enfant de moins de 12 ans ainsi qu'en cas d'antécédents ou de pathologies hormonodépendantes (cancer du sein). Ces propriétés calmantes, hypnotiques et œstrogéniques ont bien été démontrées chez l'animal. En revanche, l'usage du houblon chez l'homme ne repose que sur la tradition et aucun essai clinique ne lui a été consacré en l'état, c'est-à-dire seul et non en mélange avec d'autres plantes [112, 117].

L'**aubépine** (rameaux) est avant tout un sédatif cardiaque léger qui, à ce titre, participerait, par exemple en réduisant la perception exagérée des battements cardiaques chez l'adulte sain, à une diminution du sentiment global de nervosité. Elle aurait également des effets anxiolytiques et sédatifs, très peu documentés, attribués aux flavonoïdes notamment de type C-hétérosides de flavones, très voisins de ceux de la passiflore. L'aubépine est ainsi proposée, en compléments des médicaments classiques, dans le traitement des insuffisances légères des capacités cardiaques, des troubles cardiaques liés à la nervosité (palpitations), ainsi que dans le soutien des fonctions du cœur et des vaisseaux. Elle est également utilisée pour soulager les troubles légers du sommeil et la nervosité [112, 117].

Enfin, les feuilles de **mélisse** sont traditionnellement indiquées par voie orale dans les troubles digestifs (spasmes gastro-intestinaux liés à des ballonnements ou à des flatulences) mais également dans les troubles mineurs du sommeil et les états de nervosité de l'adulte et de l'enfant (déconseillées chez les moins de 12 ans). En effet, des extraits de feuille de

mélisse ont montré des effets anxiolytiques, sédatifs et antispasmodiques chez l'animal et des études effectuées avec de la poudre de mélisse sur des jeunes adultes en bonne santé semblent suggérer un effet calmant de la plante [112, 117].

Pour toutes ces drogues végétales, l'HMPC de l'EMA déconseille leur usage chez la femme enceinte en raison du manque d'informations concernant leur sécurité d'emploi pendant la grossesse [119]. Ceci peut tout d'abord s'expliquer par le fait qu'en l'absence de données, on ne peut connaître la balance bénéfice/risque associée à leur emploi pendant la grossesse d'autant qu'il semblerait que l'utilisation des plantes médicinales puisse contribuer au taux de malformations estimé entre 2 et 8 %, toutes causes confondues, observé à la naissance [121]. De plus, les études de tératogénicité sont essentiellement réalisées sur des animaux et ne sont donc, par conséquent, pas toujours extrapolables à l'homme ce qui laisse là encore la place au doute quant à la sécurité d'emploi de ces produits pendant la grossesse [121]. Enfin, certaines de ces drogues végétales (houblon, aubépine, mélisse) sont désormais accessibles en dehors du circuit pharmaceutique pouvant ainsi exposer la femme enceinte au même titre que la population générale, aux différents risques associés à la phytothérapie. Parmi ceux-ci [122] : la plante utilisée est toxique et la dose n'est pas respectée ou le consommateur l'ignore (circuits commerciaux non contrôlés tels qu'internet), la plante est réputée non toxique mais la généralisation de son usage a été révélatrice de sa toxicité (exemple du Germandrée petit-chêne et de la ballote hépatotoxiques), la plante utilisée n'est pas celle annoncée ou est contaminée (métaux lourds, pesticides, insecticides,...) ou encore est responsable d'interactions médicamenteuses (exemple du millepertuis, bien qu'en principe la femme enceinte ne soit pas polymédicamentée). Il apparaît donc essentiel qu'une femme enceinte soit consciente de ces risques potentiels notamment si cette dernière est une adepte de la consommation de tisanes.

D'autres plantes médicinales sont également citées pour leur usage traditionnel dans les troubles mineurs du sommeil dans le dernier avis au fabricant (ANSM). Cet ouvrage, publié en 1998, regroupe des plantes médicinales dont l'usage traditionnel est reconnu et l'innocuité garantie. Parmi celles-ci, on peut citer la ballote (*Ballota nigra*, Lamiacées), le coquelicot (*Papaver rhoeas*, Papavéracées), la lavande (*Lavandula angustifolia*, Lamiacées), le tilleul (*Tilia cordata*, Tiliacées), la verveine (*Alloysia triphylla*, Verbénacées) et l'oranger amer (*Citrus aurantium*, Rutacées) [114]. Toutes ces plantes, à l'exception de la ballote, sortent du monopole pharmaceutique et peuvent ainsi être vendues en dehors des pharmacies exposant ainsi la femme enceinte aux mêmes risques que ceux explicités plus haut. De plus, aucune ne possède de monographie à l'HMPC de l'EMA sauf la lavande et le tilleul pour lesquelles la monographie est en cours d'établissement. Il est donc légitime d'avancer que toutes ces drogues végétales sont également déconseillées chez la femme enceinte puisqu'en effet, si des plantes médicinales décrites par l'HMPC de l'EMA le sont en raison du manque d'information concernant leur sécurité pour le fœtus, il ne peut qu'en être de même pour des plantes qui n'y sont pas décrites.

2.1.4. Allopathie : un hypnotique non listé, la doxylamine (Donormyl®, Noctyl®, Lidène®) [36, 88, 91, 123-129]

La **doxylamine** est un antihistaminique H₁ de première génération, également dit anticholinergique, appartenant à la classe des éthanolamines et indiquée dans l'insomnie occasionnelle de l'adulte. Il a été démontré que la molécule entraîne une réduction du délai d'endormissement ainsi qu'une amélioration de la durée et de la qualité du sommeil [88, 124]. Les spécialités disponibles pour le conseil sont Donormyl® (comprimés pelliculés ou effervescents), Noctyl® (comprimés pelliculés) et Lidène® (comprimés pelliculés).

L'effet sédatif de la molécule résulte d'une action antagoniste compétitive sur les récepteurs à l'histamine de type H₁ (récepteurs H₁) centraux. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, l'histamine exerce au niveau central une stimulation de l'état de veille *via* une activation de ces récepteurs localisés, entre autres, sur les cellules nerveuses cérébrales. Ainsi, par blocage de ces mêmes récepteurs, la doxylamine s'oppose aux effets de l'histamine et induit un effet sédatif.

Sur le plan pharmacocinétique, l'absorption digestive de la molécule est rapide avec une concentration sanguine maximale obtenue 2 heures en moyenne après la prise pour la forme pelliculée et 1 heure après pour la forme effervescente. Son métabolisme est assuré en grande partie par le foie et son élimination se fait principalement par voie urinaire sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 10 heures. Cependant, il est important de noter que ces différentes étapes sont susceptibles d'être modifiées lors de la grossesse en raison des modifications pharmacocinétiques inhérentes à cet état. Enfin, il faut savoir que la molécule traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel ; ceci doit être pris en considération lorsque ce médicament est utilisé chez la femme enceinte.

La posologie usuelle de la doxylamine est de 7,5 à 15 mg par jour (soit ½ à 1 comprimé par jour), à prendre 15 à 30 minutes avant le coucher en une seule prise. La dose peut être augmentée à 30 mg par jour (soit 2 comprimés par jour) si nécessaire. En revanche, chez le sujet insuffisant rénal ou hépatique, il est recommandé de diminuer la posologie. La durée du traitement est de 2 à 5 jours et si l'insomnie persiste au-delà de 5 jours, une consultation médicale est recommandée.

D'autre part, appartenant aux antihistaminiques H₁ de première génération, la molécule possède également une action anticholinergique qui lui confère des effets indésirables de type atropinique (constipation, sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, palpitations cardiaques,...) et la contre-indique notamment dans le glaucome par fermeture de l'angle et en cas de rétention urinaire. Son usage est également contre indiqué en cas d'allergie aux antihistaminiques ainsi que chez l'enfant de moins de 15 ans. Enfin, comme tout hypnotique, la molécule peut être à l'origine d'une somnolence diurne.

Chez la femme enceinte, la doxylamine constitue une option pharmacologique de premier recours en traitement de quelques jours lorsque les mesures non pharmacologiques et l'homéopathie ne suffisent pas pour soulager son insomnie. En effet, l'utilisation de cette molécule est possible quel que soit le terme de la grossesse en raison d'un nombre important de données d'innocuité disponibles et d'un bon recul d'utilisation, notamment dans le cadre de son utilisation dans la prise en charge des nausées et des vomissements de la grossesse : au Canada elle constitue le traitement de référence de ce type de troubles (en France, la molécule n'a cependant pas l'AMM dans cette indication) [126].

De plus, l'état actuel des connaissances permet de rassurer les patientes (patientes pour lesquelles les règles d'hygiène du sommeil et la thérapeutique homéopathique ont été un échec) quant au risque malformatif de la molécule : la doxylamine est l'hypnotique et l'antiémétique le mieux connu en début de grossesse et les données publiées chez la femme enceinte exposée au premier trimestre sont très nombreuses et rassurantes. Une méta-analyse menée chez plus de 200 000 femmes enceintes a montré que le taux de malformations chez les nourrissons exposés à la molécule était similaire à celui observé chez les enfants du groupe témoin non exposés [124, 126, 128, 129]. En ce qui concerne le risque néonatal, il est cependant préférable d'éviter d'utiliser la doxylamine en fin de grossesse en raison de la survenue éventuelle d'une sédation et de signes atropiniques (tachycardie, diarrhée,...) chez le nouveau-né. De ce fait, si la molécule est administrée en fin de gestation ou que le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, il faudra tenir compte de ses effets sédatifs et atropiniques pour la surveillance du nourrisson (fonctions neurologiques et digestives notamment) [91, 124, 125, 127]. A ce jour, aucun effet néonatal atropinique ou sédatif n'a été rapporté lors d'expositions à la molécule en fin de grossesse, mais les données publiées sont peu nombreuses [126].

Cependant, selon certains auteurs, les antihistaminiques H₁ n'auraient qu'une efficacité minimale pour induire le sommeil et une tolérance à leur effet sédatif se développerait rapidement. De plus, comme nous l'avons décrit précédemment, la doxylamine peut, comme tout traitement allopathique, être à l'origine d'effets secondaires contrairement aux thérapeutiques naturelles telles qu'une bonne hygiène de sommeil ou l'homéopathie. Pour toutes ces raisons, il est important de ne conseiller la doxylamine que de façon occasionnelle et pour une courte durée et ce uniquement après échec de l'homéopathie et des règles hygiéno-diététiques bien conduites [36].

Enfin, en cas d'allaitement, l'utilisation de cette molécule est déconseillée en raison du risque de sédation ou d'excitation paradoxale du nouveau-né.

2.2. Prise en charge des autres causes induisant des troubles du sommeil lors de la grossesse

2.2.1. Reflux gastro-œsophagien et pyrosis

2.2.1.1. Règles hygiéno-diététiques [130-132]

Tout comme les insomnies, la stratégie thérapeutique de prise en charge du RGO et du pyrosis repose en premier lieu sur le respect de certaines règles hygiéno-diététiques fondamentales. En effet, si la grossesse représente à elle seule un facteur de risque important de RGO et de remontées acides (en raison des nombreuses modifications anatomiques et physiologiques inhérentes à cet état), d'autres causes sur lesquelles il est possible d'agir peuvent y contribuer telles que les habitudes alimentaires, l'adoption de certaines postures, le stress,...

Au comptoir, le pharmacien devra donc, avant tout autre démarche, rappeler à la patiente les mesures hygiéno-diététiques et posturales suivantes :

- Eviter le port de vêtements et/ou d'accessoires (ceintures de grossesse mal adaptées par exemple) trop serrés qui compriment l'abdomen.
- Eviter les activités physiques nécessitant une antéflexion prolongée (ménage, jardinage,...).
- Surélever la tête du lit d'une dizaine de centimètres, par exemple à l'aide de cales ou d'un oreiller afin de limiter les reflux nocturnes.
- Fractionner les repas en privilégiant plusieurs petites collations par jour au lieu d'un ou deux repas copieux.
- Eviter les excitants (café, thé, tabac (ce dernier étant d'ailleurs contre-indiqué pendant toute la grossesse),...), les aliments épicés (moutardes, épices, vinaigres,...), les aliments acides (cornichons, tomates, citron, pamplemousse,...), les plats en sauce ou riches en graisses.
- Boire de préférence en dehors des repas et éviter les boissons gazeuses.
- Eviter de se pencher en avant, de faire des efforts trop importants ou de se coucher immédiatement après les repas : respecter si possible un intervalle d'au moins deux heures entre le dîner et le coucher.
- Marcher quelques instants après les repas pour faciliter la digestion.
- Eviter de porter des objets lourds.
- Diminuer le stress autant que possible.

Bien conduites, ces règles hygiéno-diététiques peuvent à elles seules suffire à l'amélioration des symptômes.

2.2.1.2. Traitements médicamenteux

2.2.1.2.1. Homéopathie [100, 108, 133, 134]

La thérapeutique homéopathique peut également être proposée dans la prise en charge du RGO et du pyrosis en association avec les règles hygiéno-diététiques citées précédemment et/ou en complément d'un traitement allopathique. Pour ce type de symptômes, on utilisera en règle générale les basses dilutions (4 ou 5 CH) en raison de leur composante locale ou éventuellement les moyennes dilutions (7 ou 9 CH). La posologie à conseiller sera de 5 granules, trois fois par jour, à prendre de préférence avant chaque repas, et ce jusqu'à amélioration.

Le tableau 4 ci-dessous répertorie les principales souches homéopathiques qui peuvent être conseillées en cas de RGO ou de pyrosis en fonction des sensations, modalités et signes concomitants décrits par la patiente (liste non exhaustive). Chacune d'elle peut être utilisée seule ou en association.

Tableau 4 : Souches homéopathiques pouvant être conseillées en cas de RGO ou de pyrosis (liste non exhaustive)

Souches	Sensations, Signes concomitants, Modalités
<i>Nux vomica</i>	Crampes ou sensation de pesanteur au niveau du creux épigastrique une demi-heure après les repas, avec sensibilité à la pression obligeant à desserrer les vêtements, nausées et somnolence post-prandiales, irritabilité due aux douleurs. Aggravation par la pression sur le creux épigastrique et amélioration par une courte sieste.
<i>Robinia pseudo-acacia</i>	Sensation de brûlures gastro-œsophagiennes avec hyperacidité et reflux, vomissements acides, migraines et diarrhées. Aggravation la nuit.
<i>Iris versicolor</i>	RGO brûlant, vomissements glaireux et brûlants, sensation de brûlure générale du tube digestif avec migraines périodiques associées et alternance de constipation et de selles aqueuses irritantes. Aggravation par le mouvement et périodiquement.
<i>Asa foetida</i>	Eructions difficiles, avec spasmes gastriques et sensation de boule remontant le long de l'œsophage depuis le creux épigastrique jusqu'à la gorge. Aggravation par le moindre contact, la nuit, par les applications chaudes et amélioration par le mouvement et le grand air.

<i>Argentum nitricum</i>	Douleurs épigastriques post-prandiales irradiées sous les fausses côtes gauches, avec éructations importantes notamment en cas de contrariété, désir de sucreries (confiture, miel,...) mais aggravant les douleurs, anxiété d'anticipation, précipitation.
<i>Arsenicum album</i>	Douleurs épigastriques post-prandiales à type de brûlures, avec nausées et vomissements acides, soif intense mais le patient ne boit que de petites quantités d'eau froide fréquemment répétées, agitation anxieuse éventuelle. Aggravation par la pression sur le creux épigastrique et les boissons froides et amélioration par les boissons et applications chaudes.
<i>Capsicum annuum</i>	Douleurs brûlantes de la bouche et du pharynx comme si l'on avait avalé du poivre et pyrosis. Aggravation par le froid, l'abus d'aliments épicés et amélioration par la chaleur mais les sensations locales de brûlure ne sont pas améliorées par cette chaleur contrairement à celles d' <i>Arsenicum album</i> .
<i>Cantharis</i>	Douleurs brûlantes comme si la gorge était en feu avec une impossibilité de boire malgré la soif. Aggravation par le toucher et amélioration par la chaleur et les applications chaudes.
<i>Lycopodium clavatum</i>	Douleurs épigastriques avec sensibilité de l'épigastre au toucher, éructations brûlantes, dyspepsie flatulente, faim avec mauvaise humeur, exigeant quant à l'horaire du repas mais très vite rassasié, somnolence post-prandiale mais le patient est moins bien après la sieste. Aggravation par la pression sur le creux épigastrique et la sieste et amélioration par les aliments et boissons chaudes.
<i>Sulfuricum acidum</i>	Sensation de brûlures de l'œsophage et de l'estomac et reflux acide. Aggravation le matin, au froid et amélioration par la chaleur modérée.
<i>Kalium carbonicum</i>	Éructations acides, sensation d'eau dans l'estomac. Aggravation par le froid et amélioration par la chaleur.
<i>Kalium bichromicum</i>	Pyrosis, brûlures gastriques, pesanteur et plénitude post-prandiales. Aggravation par le froid, entre 2 et 3 heures du matin et amélioration en mangeant et par la chaleur.
<i>Phosphorus</i>	Douleurs brûlantes de l'œsophage avec soif d'eau glacée, régurgitations alimentaires, sensation de faim après les repas. Amélioration temporaire par l'eau glacée.

La spécialité Gastrocynésine® qui regroupe plusieurs souches homéopathiques peut également être conseillée dans la prise en charge de ce type de troubles:

- **Gastrocynésine® comprimés à sucer [111] :**
- *Indications* : traditionnellement utilisé dans le traitement des digestions difficiles (brûlures et aigreur d'estomac, ballonnement, aérophagie),
- *Substances actives* : *Abies nigra* 4 CH, *Carbo vegetabilis* 4 CH, *Nux vomica* 4 CH, *Robinia pseudo-acacia* 4 CH,
- *Posologie recommandée par le fabricant* : 2 comprimés 2 à 3 fois par jour de préférence avant les repas. Espacer les prises dès l'amélioration des symptômes.

2.2.1.2.2. Allopathie [130-132, 135-139]

Lorsque les règles hygiéno-diététiques et l'homéopathie ne suffisent pas à soulager les symptômes de la patiente, le recours à l'allopathie peut alors être proposé. Cependant, le respect des mesures diététiques et posturales est indispensable à la réussite de tout traitement médicamenteux et devra de ce fait être rappelé lors du conseil pharmaceutique.

Au comptoir, de nombreux médicaments disponibles sans ordonnance peuvent être conseillés par le pharmacien. Parmi ceux-ci, les antiacides, les alginates, certains anti-histaminiques H₂ (anti-H₂) (famotidine, cimétidine) et certains inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (oméprazole, pantoprazole). Selon les recommandations de bonnes pratiques de l'ANSM (2007), la prise en charge du RGO chez la femme enceinte repose sur une stratégie thérapeutique progressive commençant par les antiacides et les alginates. Certains IPP peuvent également être utilisés en cas de RGO invalidant, insuffisamment amélioré par les deux classes pharmacologiques citées précédemment. Ces recommandations de l'ANSM ne font pas référence à l'utilisation des anti-H₂ pendant la grossesse quelque soit la gravité des symptômes [135]. Ainsi, face à une demande spontanée d'une femme enceinte au comptoir, les deux familles thérapeutiques à privilégier par le pharmacien seront les antiacides et les alginates. Les femmes pour lesquelles ces traitements ne suffisent pas seront orientées vers leur médecin traitant qui pourra alors décider du recours éventuel aux IPP. Les anti-H₂ et les IPP n'étant pas recommandés en première intention, ils ne seront pas détaillés dans la suite du document.

Les antiacides et les alginates sont des médicaments d'action rapide administrés à la demande au moment de la crise douloureuse.

Les **antiacides** constituent des mélanges de sels (sels d'aluminium, de magnésium, de sodium ou de calcium) destinés à diminuer localement l'acidité du contenu de l'estomac. Il existe de nombreuses formulations d'antiacides, les plus habituelles étant l'hydroxyde d'aluminium et l'hydroxyde de magnésium. Le bicarbonate de sodium et le carbonate de calcium sont également utilisés comme d'autres carbonates, silicates et phosphates. Les

molécules composants ce groupe ne sont pratiquement pas absorbées par le tube digestif et agissent en neutralisant l'acidité gastrique sécrétée par les cellules pariétales (carbonate de calcium, carbonate monosodique) ou par un effet tampon (sels d'aluminium ou de magnésium, sucralfate). Généralement, leurs effets sont rapides mais de courte durée, de l'ordre de 30 à 60 minutes, en raison de la vidange gastrique. Leurs principaux effets secondaires sont des troubles digestifs : les sels d'aluminium ont un effet constipant et les sels de magnésium sont associés à des propriétés laxatives avec un risque de diarrhées. A ce titre, certains antiacides peuvent être associés à des molécules limitant les flatulences (siméticone, diméticone) ou aux propriétés protectrices gastro-intestinales et exerçant un effet pansement au niveau des muqueuses (silice, gomme Guar, attapulgit de Mormoiron,...). Les sels d'aluminium et de magnésium sont également souvent utilisés en association afin de neutraliser leurs effets sur le transit. La prise d'antiacides aura lieu 1 heure après les repas (compte tenu de leur pouvoir tampon, il est inutile de les administrer au moment des repas en raison du pouvoir tampon propre des aliments), au moment de la survenue des douleurs et, éventuellement, au coucher. Ils devront toujours être administrés à distance des autres médicaments (minimum 2 heures) en cas de traitements associés du fait d'un risque de diminution de la résorption digestive de ces derniers. D'autre part, ils seront formellement contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale maternelle pouvant exposer à un risque d'intoxication aluminique fœtale et néonatale (avec des retentissements au niveau cérébral, osseux,...). De plus, des précautions particulières devront être prises avec les spécialités renfermant de l'hydroxyde d'aluminium, notamment afin d'éviter les risques de déplétion phosphorée survenant en cas d'utilisation prolongée (par fixation des phosphates alimentaires dans le tube digestif avec formation de complexes insolubles inabsorbables). De même, les spécialités à base de carbonate de calcium ne devront pas être utilisées à des doses élevées et prolongées en raison de risques potentiels au niveau de l'ossification. Enfin, par mesure de précaution, les spécialités contenant des sels d'aluminium seront à éviter durant la grossesse du fait des effets néfastes potentiels attribués à l'aluminium [138].

Les **alginates** (acide alginique ou alginate de sodium), toujours utilisés en association avec des sels (sels de sodium, de magnésium, d'aluminium ou de calcium) sont, quant à eux, utilisés pour leur effet pansement. En effet, au contact du liquide acide de l'estomac, ils forment un gel mousseux, léger, visqueux et de pH proche de la neutralité. La légèreté du gel permet sa flottaison au dessus du contenu gastrique au niveau de la jonction gastro-œsophagienne. Sa viscosité et sa cohérence assurent un effet de barrière physique s'opposant au reflux et permettant ainsi une réduction du nombre et de la durée moyenne des épisodes de RGO. En cas de reflux sévère, le gel remonte dans l'œsophage et tapisse la paroi protégeant ainsi la muqueuse œsophagienne de l'acidité du reflux. Le gel persiste entre 2 et 4 heures à la partie supérieure de l'estomac et est éliminé progressivement au fur et à mesure de la vidange gastrique. Compte tenu de leur mécanisme d'action, les alginates doivent être administrés après les repas et peuvent également se prendre le soir au coucher.

Enfin, comme pour les antiacides, ils devront toujours être pris à distance de tout autre médicament (2 heures minimum) et les spécialités à base de sels d'aluminium ou de carbonate de calcium devront faire l'objet de précautions particulières.

Le tableau 5 ci-dessous répertorie les principales spécialités disponibles en conseil contenant des antiacides et/ou des alginates avec leurs principes actifs et la possibilité ou non de les administrer pendant la grossesse (liste non exhaustive) [130, 137, 139].

Tableau 5 : Principales spécialités disponibles en conseil contenant des antiacides et/ou des alginates (liste non exhaustive)

Spécialités	Principes actifs	Utilisation pendant la grossesse [139]
Gaviscon® , Gavisconell®	bicarbonate de sodium, carbonate de calcium, alginate de sodium	Administration possible (recul d'utilisation suffisant). Eviter les posologies élevées et prolongées.
Rennie®	carbonate de calcium, carbonate de magnésium	Administration possible que si nécessaire en raison de données insuffisantes. Eviter les posologies élevées et prolongées.
Rocgel®	hydroxyde d'aluminium	Administration possible que si nécessaire faute de données cliniques exploitables. Eviter les traitements prolongés et les posologies élevées.
Gelox®	hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium, monmectite (argile)	Administration possible que si nécessaire en raison de l'absence de données cliniques humaines.
Maalox® , Xolaam®	hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium	Administration possible que si nécessaire en raison de données insuffisantes. Eviter les traitements prolongés et les posologies élevées.
Marga®	hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium, carbonate de calcium	Aucune information recensée donc à proscrire
Phosphalugel®	phosphate d'aluminium	A utiliser avec prudence faute de données cliniques exploitables. Limiter les doses journalières et la durée du traitement.
Topaal®	sels de magnésium, hydroxyde d'aluminium, acide alginique	Administration possible que si nécessaire en raison de l'absence d'études spécifiques chez l'homme permettant d'exclure tout risque.

Polysilane®	diméticone	Aucune information recensée donc à proscrire
Gastropax®	sels de calcium, sels de magnésium, bicarbonate de sodium	Administration à éviter en raison de la présence de kaolin pouvant être à l'origine de la chélation du fer (alimentaire ou sous forme de complément thérapeutique), avec pour conséquence une anémie par carence martiale.
Ulcax®	sucralfate	Administration à éviter en raison de l'absence de données suffisamment pertinentes permettant d'évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique. Dans tous les cas, éviter les traitements prolongés et les posologies élevées.

Enfin, la forme galénique des antiacides et des pansements gastro-intestinaux joue un rôle important. En effet, les formes dispersées (suspension buvable, gel, poudre) permettront une action plus rapide que les formes non dispersées (comprimés). D'autre part, les gels assureront un maintien de l'effet antiacide plus long que les autres formes galéniques en raison de leur pouvoir adhérent aux muqueuses.

2.2.2. Crampes et lombalgies

2.2.2.1. Mesures non pharmacologiques [31, 59, 60, 76, 140-148]

Comme nous l'avons vu précédemment, le sommeil de la femme enceinte peut aussi être perturbé par la survenue de crampes musculaires siégeant notamment aux membres inférieurs ainsi que par des lombalgies. La prise en charge de ces troubles fréquents de la grossesse implique également des conseils hygiéno-diététiques auxquels pourra être associé, si besoin, un traitement médicamenteux (homéopathie, allopathie).

Tout d'abord, les crampes peuvent être prévenues et traitées par des étirements dans la journée ou avant le coucher et le cas échéant, lors de la survenue d'une contraction musculaire. Elles peuvent également être améliorées par le massage du muscle ou l'application de chaleur. D'autre part, il semblerait qu'une carence en minéraux, notamment en magnésium et calcium, soit impliquée dans l'apparition des crampes de la grossesse. De tels déficits peuvent être prévenus par une consommation régulière d'aliments riches en magnésium parmi lesquels les fruits et légumes secs, le chocolat noir, les bananes, les céréales complètes et les aliments riches en calcium dont les produits laitiers. Une alimentation variée et équilibrée suffit généralement à couvrir ces besoins nutritionnels. Il est donc important de rappeler à la femme enceinte l'importance d'avoir une alimentation suffisante et équilibrée aussi bien pour son bien être que celui de son bébé. Toutefois, des

compléments alimentaires à base de vitamines, minéraux et oligo-éléments (Gestarelle G®, Gynéfam®,...) dont la formulation est adaptée aux besoins de la grossesse, peuvent être intéressants pour prévenir ces carences.

Le tableau 6 ci-dessous présente la composition de quelques-uns de ces compléments [143, 144].

Tableau 6 : Composition de quelques compléments alimentaires pouvant être conseillés chez une femme enceinte en vue d'une éventuelle supplémentation (liste non exhaustive)

Spécialités	Composition	Par capsule	Posologie
Gestarelle G®	Vitamines : - B1 - B2 - B5 - B6 - B8 - B9 (acide folique) - B12 - C - E Minéraux et oligoéléments : - cuivre - fer - iode - magnésium Oméga 3 : - dont acide docosahexaénoïque (DHA) - dont acide eicosapentaénoïque (EPA)	1,1 mg 1,4 mg 6 mg 1,4 mg 50 µg 400 µg 0,4 µg 80 mg 12 mg 1 mg 14 mg 150 µg 56,25 mg 111 mg 15 mg	1 capsule par jour au milieu du déjeuner, dès le désir de conception et pendant toute la grossesse
Gynéfam®	Vitamines : - B1 - B2 - B3 - B5 - B6 - B8 - B9 (acide folique) - B12 - E - D	1,1 mg 1,4 mg 16 mg 6 mg 1,4 mg 50 µg 400 µg 2,5 µg 12 mg 10 µg	1 capsule par jour au milieu du déjeuner, dès le désir de conception et pendant toute la grossesse

Gynéfam® (suite)	Minéraux et oligoéléments :	
	- fer	14 mg
	- zinc	3,75 mg
	- magnésium	60 mg
	- cuivre	1 mg
	- manganèse	2 mg
	- iode	150 µg
Oméga 3	200 mg	

Des essais réalisés sur des femmes enceintes, portant sur les interventions contre les crampes dans les jambes pendant la grossesse, ont montré que les compléments multivitaminés et les suppléments en minéraux semblent diminuer le nombre de crises de crampes subies par ces femmes. Ces essais ont également montré que la supplémentation en magnésium constitue la meilleure preuve d'efficacité contre les crampes gênantes pendant la grossesse notamment sous forme de lactate ou de citrate de magnésium [141]. En effet, ces sels de magnésium font partis de ceux qui sont les mieux tolérés au niveau digestif permettant ainsi une meilleure absorption et donc une meilleure efficacité métabolique [145].

Enfin, il est important de rappeler à la femme enceinte l'importance de boire régulièrement tout au long de la journée. En effet, l'eau apporte des minéraux essentiels dont le magnésium et le calcium et permet de lutter contre la déshydratation qui favorise également la survenue des crampes par la perte de sodium qu'elle induit (le sodium étant également impliqué dans l'apparition des crampes mais dans une moindre mesure que le magnésium et le calcium chez la femme enceinte). La consommation d'eaux riches en magnésium et calcium telles que Badoit®, Contrex®, Hépar® peut donc également être conseillée afin de lutter contre les crampes.

Les lombalgies peuvent quant à elle, être évitées ou minorées par quelques règles de base :

- Eviter les gestes brusques, en particulier lors du lever ou du coucher ou en montant un escalier.
- Choisir une bonne literie et dormir sur le dos (les premiers mois de la grossesse car avec l'avancement de la gestation cette position devient inconfortable en raison de la pression exercée par l'utérus gravide) ou sur le côté gauche les jambes repliées (le côté droit favorisant la compression de la veine cave inférieure source de malaises et de douleurs dans les membres inférieurs). Utiliser si besoin des coussins et/ou des oreillers de maternité qui aident à l'adoption d'une position de sommeil confortable.
- Eviter les positions statiques prolongées : écarter les jambes lors d'une station debout prolongée, changer de position lors des stations assises.
- Eviter le port de charges lourdes, se baisser en pliant les jambes et éviter les torsions.

- Pratiquer une activité physique de façon régulière en évitant les sports violents ou qui provoquent des secousses (jogging, tennis, vélo sur terrains accidentés,...) mais privilégier la marche, la natation, l'aquagym ou la gymnastique douce.
- Eviter de porter des chaussures à talons hauts.

Le pharmacien pourra également être amené à conseiller le port d'une ceinture de maternité qui constitue une contention élastique lombaire et abdominale visant à diminuer la sollicitation mécanique du pelvis et du rachis lombaire. Cette contention permettrait d'éviter les faux mouvements et de réduire les douleurs lors de la marche et ce sans effets hémodynamiques nocifs pour le fœtus ou la mère. D'autre part, celui-ci pourra également conseiller à la patiente la pratique d'exercices de relaxation ou encore l'orienter vers un médecin ostéopathe. Il rappellera également à cette dernière que le repos est indispensable au soulagement de ces douleurs. Enfin, des thérapies adjuvantes comme l'acupuncture pourront être proposées mais celles-ci n'ont pas encore fait l'objet d'évaluation scientifique.

2.2.2.2. Traitements médicamenteux

2.2.2.2.1. *Homéopathie [103, 106, 108, 133, 134]*

Au même titre que pour les indications précédentes, des souches homéopathiques peuvent être conseillées en compléments des règles hygiéno-diététiques et/ou de l'allopathie. Pour ce type de troubles, les dilutions les plus fréquemment conseillées sont les 5, 7 et 9 CH à adapter en fonction des symptômes. La posologie dépend de l'indication : pour les crampes musculaires, on préconisera la prise de 5 granules tous les soirs au coucher en prévention des crampes nocturnes ou la prise de 5 granules à répéter après chaque crampe. Pour les lombalgies, la patiente prendra 5 granules, trois fois par jour.

Le tableau 7 ci-dessous répertorie les principales souches homéopathiques pouvant être conseillées en cas de crampes et/ou de lombalgies (liste non exhaustive). Celles-ci sont présentées en fonction de leurs indications et des sensations, signes concomitants et modalités décrits par la patiente. Chacune d'elle peut être utilisée seule ou en association.

Tableau 7 : Souches homéopathiques pouvant être conseillées en cas de crampes et/ou de lombalgies (liste non exhaustive)

Indications	Souches	Sensations, Signes concomitants, Modalités
Crampes	<i>Arnica montana</i>	Contusions, courbatures, douleurs musculaires. Aggravation par le moindre contact, le mouvement, le froid humide et amélioration par le repos. Action à la fois préventive et curative sur la fatigue musculaire.

Crampes (suite)	<i>Cuprum metallicum</i>	Douleur crampoïde, spasmodique du muscle. Aggravation par la pression et amélioration en buvant de l'eau froide et en étirant le pied.
	<i>Actaea racemosa</i>	Douleur crampoïde, avec sensation de raideur et contracture musculaire perceptible au toucher, localisation particulière au niveau dorsal. Aggravation quand le patient se penche en avant ou en arrière, par le froid humide et amélioration par la chaleur.
	<i>Colocythis</i>	Douleur violente, crampoïde, discontinue et irritabilité par la douleur. Aggravation par l'extension, le repos, la nuit, les contrariétés et amélioration par la chaleur, la pression forte, le mouvement, plié en deux et en repliant le membre où siège la crampe.
	<i>Magnesia phosphorica</i>	Douleur vive, élançante, fulgurante, survenant et disparaissant de façon rapide. Aggravation par le froid et amélioration par la chaleur, la pression locale forte, plié en deux et en repliant le membre où siège la crampe (Les crampes de <i>Magnesia phosphorica</i> ressemblent à celles de <i>Colocythis</i> mais sans l'irritabilité.).
	<i>Nux vomica</i>	Crampes fréquentes chez le sujet typiquement <i>Nux vomica</i> (irritabilité, impatient, habitué à faire des excès,...). Amélioration en étirant le pied.
Lombalgies	<i>Kalium carbonicum</i>	Sensation de faiblesse dans la région lombaire, avec asthénie, poussant à se tenir assis penché en avant ou à s'allonger, douleurs irradiées aux fesses et aux cuisses, sensation que les membres inférieurs vont céder ; lombalgie pendant la grossesse, le post-partum.
	<i>Ruta graveolens</i>	Lombalgie avec sensation de brisure des os, comme si le patient avait été battu. Aggravation le matin au réveil et amélioration couché sur le dos.
	<i>Bryonia alba</i>	Douleurs piquantes et raideur de la région lombaire ; le patient marche en se tenant la région lombaire car il est aggravé au moindre mouvement et éprouve une amélioration par la pression forte, l'immobilité et la chaleur.
	<i>Arnica montana</i>	En cas de courbatures (<i>cf crampes</i>).

Lombalgies (suite)	<i>Magnesia phosphorica</i>	Si les douleurs sont améliorées en position fœtale, par la chaleur et la pression de la zone douloureuse (<i>cf crampes</i>).
	<i>Rhus toxicodendron</i>	Lombalgie et surtout sensation de raideur ou de faiblesse dans la région lombaire, comme après avoir fait un effort, avec phénomène de « dérouillage » (aggravation au début du mouvement et amélioration par la continuation du mouvement). Aggravation par le temps humide et amélioration par la chaleur.
	<i>Colocythis</i>	Contractures musculaires avec douleurs crampoïdes violentes. Aggravation quand le patient est couché sur le dos et par la respiration et amélioration par la chaleur et la pression forte (<i>cf crampes</i>).
	<i>Nux vomica</i>	Raideur lombaire ; le patient doit s'asseoir pour pouvoir se retourner dans son lit. Aggravation le matin au réveil.
	<i>Berberis vulgaris</i>	Lombalgie irradiée en ceinture jusqu'à l'abdomen et aux cuisses. Aggravation en position couchée et en se levant d'un siège.

La spécialité Biomag® décrite précédemment, peut également être conseillée pour un apport de magnésium, à raison de 2 comprimés deux fois par jour notamment en cas de crampes musculaires [106, 133].

2.2.2.2.2. Allopathie [139, 149-157]

En cas d'échec des mesures non pharmacologiques et de l'homéopathie, le recours aux antalgiques peut être envisagé. Au comptoir, de nombreux médicaments contre la douleur sont disponibles sans ordonnance parmi lesquels le paracétamol, seul ou en association (notamment avec la codéine), et les AINS. Chez la femme enceinte, le paracétamol constitue l'antalgique de choix tout au long de la grossesse alors que les AINS seront, en fonction du terme de la gestation, déconseillés ou contre-indiqués.

Tout d'abord, si le paracétamol est l'antalgique à conseiller en première intention quel que soit le terme de la grossesse, ceci s'explique par le fait qu'il est dénué de tout risque de tératogénicité et de fœtotoxicité [139, 150]. En effet, les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou fœtotoxique lié à la molécule. De plus, en clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou fœtotoxique particulier du paracétamol. En conséquence, dans les conditions normales

d'utilisation, ce médicament pourra être utilisé pendant toute la grossesse. Notons également que son administration aux doses thérapeutiques est aussi possible pendant l'allaitement.

Le paracétamol est un antalgique non opioïde de palier I (classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)) aux propriétés antalgiques et antipyrétiques. Son mécanisme d'action est encore imparfaitement compris, mais il a cependant été démontré qu'il agit principalement au niveau du SNC [151, 152]. En effet, le paracétamol inhibe la synthèse de prostaglandines impliquées dans la survenue de la douleur et de la fièvre par inhibition d'une enzyme, la cyclooxygénase de type 2 communément appelée « COX 2 » notamment au niveau central. D'autres mécanismes d'action ont également été évoqués pour expliquer son activité antalgique et antipyrétique : le paracétamol aurait une action sérotoninergique centrale en favorisant le fonctionnement de neurones sérotoninergiques descendants qui exercent au niveau spinal un contrôle inhibiteur sur les voies de la douleur.

Ainsi, le mécanisme d'action de ce médicament demeure encore incertain mais il est désormais prouvé qu'il agit préférentiellement au niveau central en inhibant la synthèse de prostaglandines et qu'il est dépourvu d'effets anti-inflammatoires et antiplaquettaires aux doses recommandées.

La posologie usuelle chez l'adulte est de 1 gramme par prise (soit 2 comprimés/gélules ou sachets de 500 mg ou 1 comprimé/gélule ou sachet de 1 gramme), à renouveler si besoin au bout de 4 heures minimum et au mieux après 6 heures. Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 grammes de paracétamol par jour. Cependant, en cas de douleurs intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 grammes par jour en respectant toujours l'intervalle de 4 heures minimum entre deux prises.

D'un point de vue pharmacocinétique (sous réserve de modifications liées à la cinétique des médicaments chez la femme enceinte comme nous l'avons décrit précédemment), l'absorption du paracétamol par voie orale est rapide et complète et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après l'ingestion. Il est rapidement distribué dans tous les tissus avec des concentrations comparables dans le sang, la salive et le plasma et la liaison aux protéines plasmatiques est faible. Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau hépatique et les deux voies métaboliques majeures sont la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable à des posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine) qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée, ce qui est à l'origine de la toxicité hépatique du paracétamol. Enfin, l'élimination de ce dernier est essentiellement urinaire avec 90 % de la dose ingérée

éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %) et la demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Le paracétamol est également disponible sans ordonnance en association à la codéine (Codoliprane® : paracétamol 400 mg, codéine phosphate hémihydrate 20 mg). La codéine est un antalgique opioïde faible de palier II (selon l'OMS) et un antitussif à faible dose. En clinique, bien que quelques études cas-témoin mettent en évidence une augmentation du risque de survenue de malformations cardiaques, la plupart des études épidémiologiques écartent un risque malformatif [139]. Mais les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène. Selon le Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) et Thériaque, l'utilisation ponctuelle de Codoliprane® peut être envisagée, de façon très exceptionnelle et après avis médical, au cours de la grossesse quel que soit le terme, mais son utilisation chronique doit être évitée. Ceci en fait un antalgique de deuxième intention chez la femme enceinte. Cependant, au comptoir le pharmacien évitera de conseiller la codéine car son utilisation n'est pas dénuée de risques. En effet, utilisée pendant la période précédant l'accouchement, elle peut être responsable d'une toxicité néonatale (sédation voire dépression respiratoire) dûe à ses propriétés morphinomimétiques. De plus, un nourrisson dont la mère a pris régulièrement de la codéine en fin de gestation peut souffrir d'un syndrome de sevrage (irritabilité, trémulations, cri aigu et hypertonie survenant à distance de la naissance). Par conséquent, un avis médical sera nécessaire avant toute utilisation de ce médicament pendant la grossesse.

Enfin, l'utilisation des AINS chez la femme enceinte est formellement contre-indiquée à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse (soit à partir de 24 SA ou 5 mois révolus), quelle que soit la voie d'administration (comprimés, gélules, gel, crème, pommade, collyre,...) [154-157]. En effet, les AINS sont responsables d'une toxicité fœtale et néonatale grave, voire fatale : mort fœtale *in utero*, mort néonatale, atteintes rénales et/ou cardio-pulmonaires néonatales. Ces atteintes sont consécutives à une inhibition de la synthèse des prostaglandines à l'origine d'une vasoconstriction cardiopulmonaire et rénale fœtale. En effet, tous les AINS (y compris l'aspirine lorsque la posologie est supérieure ou égale à 500 mg par jour et les inhibiteurs de COX-2) sont des inhibiteurs de synthèse des prostaglandines. La constriction complète et brutale du canal artériel qui en résulte *in utero* peut d'une part, provoquer la mort fœtale même lors de prises très brèves, voire unique, à posologie usuelle. Le risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme car le canal artériel est maintenu ouvert pendant toute la vie fœtale grâce à une prostaglandine vasodilatatrice dont la sécrétion augmente en fin de grossesse. D'autre part, elle peut également être responsable d'une insuffisance cardiaque droite fœtale avec hypertension artérielle pulmonaire possiblement mortelle chez le nouveau né. La toxicité rénale se traduit quant à elle, par une diminution du liquide amniotique (oligoamnios ou anamnios) et une insuffisance rénale chez le nouveau né. De plus, un allongement du temps de saignement peut également être observé chez la mère et l'enfant lors de la prise d'aspirine (antiagrégant

plaquettaire) en fin de grossesse, même à très faibles doses. Enfin, la durée de la grossesse et du travail peut aussi se trouver allongée par inhibition de l'action des prostaglandines synthétases à l'origine des contractions nécessaires à l'accouchement.

Avant le 6^{ème} mois, les AINS sont déconseillés. Néanmoins, la prise d'aspirine peut être envisagée ponctuellement si nécessaire et après avis médical (à des doses supérieures ou égales à 500 mg par jour). En effet, aucun élément inquiétant concernant l'effet malformatif chez les femmes enceintes exposées à l'aspirine pris en traitement ponctuel, notamment au premier trimestre, n'a été mis en évidence [154, 157]. Ceci étant, il reste préférable de ne pas conseiller sa prise, même en l'absence d'effets toxiques rapportés à ce jour car l'appareil cardiopulmonaire et la fonction rénale du fœtus sont en place dès les deux premiers mois de la grossesse et leur maturation continue tout au long de la gestation. Enfin, les AINS seraient responsables de fausses couches lors de leur prise au cours du premier trimestre [154].

En résumé, face à une demande d'antalgiques pour une femme enceinte, le pharmacien conseillera en première intention le paracétamol seul et non en association avec la codéine et si la douleur est trop importante ou insuffisamment calmée par ce dernier, il recommandera à la patiente de consulter son médecin qui jugera alors du rapport bénéfique/risque lié à l'utilisation d'autres antalgiques.

2.2.3. Jambes lourdes

La grossesse s'accompagne fréquemment de problèmes circulatoires notamment à l'origine de sensations anormales dans les membres inférieurs à type de jambes lourdes. En effet, comme nous l'avons décrit précédemment, la grossesse est un facteur favorisant et aggravant de ce type de troubles du fait de la prise de poids, de l'augmentation de la masse sanguine, de la compression de la veine cave inférieure et des modifications hormonales [158].

Les jambes lourdes constituent essentiellement un trouble qui se manifeste au cours de la journée. Toutefois, il est possible d'avancer que de telles douleurs peuvent poser des problèmes à l'endormissement et induire ainsi, indirectement, des troubles du sommeil. S'agissant d'un trouble essentiellement diurne, nous n'aborderons donc pas ce point en détail dans la suite du document. Cependant, quelques conseils peuvent être rappelés à la femme enceinte [31, 159-161]:

- Eviter les vêtements trop serrés qui compriment la circulation ainsi que les chaussures à talons trop hauts ou trop plats.
- Eviter les sources de chaleurs prolongées qui provoquent une dilatation importante des veines et favorisent l'insuffisance veineuse (bains trop chauds, exposition prolongée au soleil, chauffage au sol, épilation à la cire chaude,...).
- Rafraîchir les jambes en les douchant à l'eau fraîche par un mouvement de bas en haut.

- Effectuer des massages dans le sens du retour veineux, c'est-à-dire de la cheville vers la cuisse.
- Dormir les jambes surélevées en plaçant, par exemple, un oreiller au pied du lit afin de favoriser le retour veineux.
- Pratiquer une activité physique telle que la marche, la natation ou la gymnastique douce qui facilite la remontée du sang vers le cœur en comprimant les veines environnantes via les contractions musculaires.
- Proscrire la station debout ou assise prolongée et marcher le plus régulièrement possible.
- Porter des bas de contention moyenne (classe 2) (sur prescription).

2.2.4. Syndromes des jambes sans repos, des mouvements périodiques des jambes et troubles respiratoires du sommeil [31-33, 39, 54-56, 108, 134, 162, 163]

Face à une plainte évoquant un SJSR (accompagné ou non d'un syndrome de MPJ) ou des TRS, le rôle du pharmacien est d'orienter la femme enceinte vers une consultation médicale pour une prise en charge adaptée. En effet, hormis l'homéopathie qui peut être proposée dans un contexte de SJSR, il n'existe pas de médicaments disponibles en conseil pour la prise en charge de ces troubles. De plus, comme nous l'avons vu précédemment, les troubles du sommeil pendant la grossesse et notamment les TRS semblent être impliqués dans de nombreux effets délétères aussi bien pour la mère que pour le fœtus. Il est donc possible d'avancer que ceci est d'autant plus vrai s'ils ne sont pas traités. Ainsi, il apparaît primordial qu'au moindre doute le pharmacien recommande à la patiente de consulter le plus rapidement possible tout en la rassurant mais en lui expliquant que pour son bien être et celui de son enfant il est préférable d'avoir l'avis d'un médecin.

Toutefois, en attendant la consultation médicale, mais en insistant sur la nécessité de cette dernière, le pharmacien pourra donner quelques conseils hygiéno-diététiques. Il expliquera d'ailleurs à la patiente que dans le cas de la mise en place d'un traitement médicamenteux, ces mesures devront être poursuivies afin de renforcer son efficacité. De plus, si les symptômes s'y prêtent, il pourra également proposer un traitement homéopathique.

Concernant le SJSR et le syndrome des MPJ, les règles hygiéno-diététiques suivantes peuvent, dans certains cas, permettre une amélioration :

- Eviter tout d'abord ce qui peut aggraver les symptômes, à savoir la consommation vespérale de café, thé, tabac (contre-indiqué pendant toute la grossesse) et de chocolat ainsi que certains médicaments comme les neuroleptiques, les antidépresseurs (surtout les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les antihistaminiques phénothiazidiques et certains antiémétiques dont le métopimazine (Vogalène®).

- Prévenir les carences en fer et en folates qui semblent impliquées dans la survenue des symptômes (par dosage sanguin et si nécessaire mise en place d'une supplémentation sur avis médical).
- Avoir une bonne hygiène de sommeil (*cf prise en charge de l'insomnie : règles hygiéno-diététiques*) ; la fatigue et la somnolence ayant tendance à favoriser la survenue des symptômes.
- Eviter les positions statiques prolongées.
- Pratiquer un exercice physique de manière régulière et modérée plutôt le matin qu'en soirée (environ une demi-heure tous les jours) en privilégiant le vélo, la natation, la marche, la gymnastique, le yoga,... Eviter tout excès qui pourrait exacerber les symptômes.
- Utiliser des moyens locaux lors des crises pour soulager temporairement tels que l'étirement et le massage des jambes, l'application de compresses d'eau froide ou d'eau chaude et des techniques de relaxation.
- Occuper ses soirées par des activités les moins passives possibles qui détournent l'attention de ses jambes : mots-croisés, écriture, jeux ou activités manuelles par exemple.

En complément de ces mesures, des souches homéopathiques peuvent également être conseillées. On utilisera les moyennes dilutions (7 ou 9 CH) et la posologie sera de 5 granules matin et soir pendant 3 mois [108, 134, 162]. Parmi celles-ci :

- *Arsenicum album* : syndrome des jambes sans repos associé à une polyneuropathie ; douleurs brûlantes la nuit, empêchant de dormir. Aggravation entre une heure et trois heures du matin et par le froid. Amélioration par la chaleur et le changement de position.
- *Causticum* : syndrome d'origine neurologique, dû à un canal lombaire étroit, avec douleurs. Aggravation par le froid sec, la nuit vers 3-4 heures du matin, le soir au crépuscule ou en pensant à ses maux. Amélioration par la chaleur.
- *Zincum metallicum* : simples impatiences sans douleur, associées à des varices des membres inférieurs. Aggravation par les stimulants.

Pour les troubles respiratoires survenant pendant le sommeil (ronflement, apnées du sommeil), le pharmacien expliquera que la prévention passe essentiellement par la limitation de la prise de poids durant la grossesse. En effet, comme nous l'avons décrit précédemment, le surpoids est un facteur de risque important dans la survenue de ces troubles. Il est donc essentiel de rappeler à la patiente l'importance d'avoir une alimentation équilibrée et adaptée en quantité et qu'il est inutile de «manger pour deux » ; la prise de poids ne devrait pas dépasser 12,5 kilogrammes en moyenne (un kilo par mois les six premiers mois puis deux kilos les trois derniers). La prévention implique également l'utilisation restreinte de médicaments sédatifs, l'abstinence de consommation de tabac et d'alcool (d'ailleurs contre-indiqués pendant toute la grossesse) et une position de sommeil

en *decubitus* latéral plutôt que sur le dos [31, 39]. Il n'existe cependant aucun traitement disponible en conseil pour la prise en charge de ces manifestations. Une consultation médicale sera donc indispensable en cas de suspicion de TRS afin de permettre la mise en place éventuelle de la ventilation en pression positive continue (PPC) qui constitue le traitement de référence [32, 33].

Ainsi, la prise en charge au comptoir de ces pathologies particulières liées au sommeil est limitée et relève davantage d'un avis médical. De ce fait, contrairement aux troubles décrits précédemment, le pharmacien aura le devoir de réorienter la patiente vers une consultation médicale. Il pourra néanmoins lui donner quelques conseils et la rassurer en lui expliquant que se sont des symptômes fréquents pendant la grossesse qui disparaissent après l'accouchement ou en tout cas s'améliorent considérablement.

3. Rôles du pharmacien d'officine face à une plainte de troubles du sommeil chez une femme enceinte [72, 74, 164-166]

Le pharmacien d'officine est un acteur particulièrement impliqué dans l'information sur les médicaments, en particulier dans l'appréciation de leurs risques potentiels. Selon une enquête française publiée en 2004 [164], 47 % des pharmaciens (sur un total de 414 interrogés) estiment que les femmes enceintes leur demandent beaucoup plus de conseils que le reste de la population, aussi bien pour être rassurées sur l'innocuité d'un médicament qu'elles ont pris ou vont prendre sur ordonnance que pour un projet d'automédication. De plus, elles seraient 91 % à leur demander des informations complémentaires à celles données par leur médecin pour une prescription. Ceci illustre l'inquiétude suscitée par les médications au cours de la grossesse et le besoin d'éclaircissement ressenti par les patientes concernées. Par ailleurs, ceci met aussi en lumière le rôle de relais d'information du pharmacien d'officine : d'accès facile, il est ainsi particulièrement sollicité par ces femmes soucieuses de dissiper leurs inquiétudes et de trouver auprès de lui un avis supplémentaire.

A l'issue de ce constat, le rôle du pharmacien face à une plainte de trouble du sommeil chez une femme enceinte est en premier lieu d'écouter puis de rassurer cette dernière en lui expliquant que la survenue de tels symptômes au cours d'une grossesse est tout à fait normale et qu'il s'agit de troubles transitoires qui s'amélioreront après l'accouchement. Dans un deuxième temps, il informera la patiente qu'il existe des solutions adaptées à son état pour soulager ses symptômes. En effet, il est important qu'une femme enceinte prenne conscience qu'un traitement efficace et adapté à la grossesse est moins néfaste pour elle et son enfant que de ne pas traiter certaines affections. Ainsi, si les symptômes décrits par cette dernière relèvent des compétences du pharmacien, celui-ci lui expliquera que dans un premier temps le respect de règles hygiéno-diététiques simples est souvent efficace. En complément de ces mesures, il pourra aussi lui proposer un traitement homéopathique en lui précisant que cette thérapeutique est dénuée de tout risque pour elle et son enfant.

Enfin, si tout cela ne suffisait pas à améliorer ses symptômes, le pharmacien expliquera à la future mère que le recours à un traitement allopathique est possible. Dans ce cas, il l'informerait du choix de la thérapeutique envisagée en lui précisant que les médicaments choisis sont des médicaments pour lesquels on dispose d'un recul d'utilisation suffisant permettant d'exclure tout risque de tératogénicité et de fœtotoxicité et que ces derniers ont fait l'objet d'études nécessaires et suffisantes pour permettre une utilisation en toute sécurité pendant la grossesse. Le pharmacien d'officine pourra alors être amené à conseiller l'utilisation de la doxylamine pour des insomnies, un antiacide ou un alginat en cas de reflux ou encore du paracétamol pour des douleurs perturbant le sommeil (crampes nocturnes, lombalgies,...).

Au moindre doute et afin d'assurer un conseil de qualité du fait de l'engagement de sa responsabilité, le pharmacien pourra avoir accès à des informations fiables et actualisées concernant l'usage des médicaments chez la femme enceinte auprès de différentes institutions ressources. Parmi celles-ci, on peut citer [74, 164] :

- l'ANSM qui a mis en place, en collaboration avec le CRAT, un Groupe de travail intitulé « Reproduction, Grossesse et Allaitement ». Ce groupe évalue, selon une méthode bien définie, l'ensemble des principes actifs par classe thérapeutique. Cette information validée par la commission d'AMM est diffusée dans le guide « Médicaments et grossesse » en ligne sur le site de l'ANSM ainsi que dans deux livrets portant sur la psychiatrie et l'infectiologie chez la femme enceinte. Parallèlement, cette même information est reprise dans les rubriques « Grossesse et Allaitement » des résumés des caractéristiques des produits (RCP),
- les Centres régionaux de pharmacovigilance et d'information sur le médicament (CRPV) qui ont pour rôle d'aider au bon usage du médicament bien qu'ils ne soient pas spécifiques de la thématique grossesse,
- le CRAT, qui a pour objectif principal d'informer les professionnels de santé sur les risques des xénobiotiques en cours de grossesse (médicaments, radiations, virus, expositions professionnelles et environnementales) et ce dans plusieurs types de situations : lorsqu'une grossesse a été exposée par mégarde (en particulier au début), lorsqu'une pathologie doit être soignée chez une femme dont la grossesse est connue ou encore après la naissance, lorsqu'une anomalie est découverte chez un fœtus ou un nouveau né dont la mère a été exposée à une substance en cours de grossesse (démarche diagnostique rétrospective). Des informations concernant l'usage des médicaments pendant l'allaitement sont également disponibles sur ce site.
- le dictionnaire Vidal (rubrique « Grossesse ») ou le site Thériaque (section « Grossesse et Allaitement »). Cependant, le dictionnaire Vidal ne garantit pas encore à ce jour une actualisation de la rubrique « Grossesse » de qualité égale entre toutes les spécialités. Il n'est donc pas possible de s'appuyer de manière inconditionnelle sur les informations y figurant et il est donc essentiel de connaître l'existence des autres sources d'information.

Enfin, le pharmacien d'officine aura le devoir de réorienter la patiente vers une consultation médicale chaque fois qu'il le juge nécessaire dans le but d'assurer une prise en charge adaptée et sécurisée pour la mère et son enfant. En effet, le conseil pharmaceutique a ses limites et n'a pas toujours de réponses face à tous les types de plaintes des femmes enceintes. Ainsi, face à des symptômes légers, sans comorbidité, la prise en charge au comptoir est tout à fait envisageable au travers de conseils hygiéno-diététiques, de l'homéopathie voir de l'allopathie. A l'inverse, des symptômes plus complexes ou le moindre doute face à une situation particulière ne sont plus du ressort du pharmacien mais relèvent d'un avis médical.

CONCLUSION

Au cours de la grossesse, de nombreux troubles du sommeil peuvent se manifester avec une fréquence augmentée par rapport à la population générale et affecter le sommeil de la femme enceinte aussi bien en termes de qualité qu'en quantité. Ces perturbations semblent être liées aux multiples modifications (morphologiques, physiologiques et psychologiques) induites par l'état de grossesse. Elles apparaissent plus fréquentes et plus invalidantes au fur et à mesure de l'avancée de la gestation et disparaissent généralement quelques semaines après l'accouchement.

Le sommeil de la femme enceinte peut être divisé en trois périodes correspondant chacune à l'un des trois trimestres. Le premier trimestre est celui de l'ambivalence : la femme est sous l'effet sédatif de la progestérone mais aussi dans un état d'anxiété et d'agitation dû à cet état nouveau de grossesse. Elle est somnolente dans la journée mais peut avoir tendance aux insomnies occasionnelles la nuit. Le deuxième trimestre voit l'état physiologique et psychologique de la femme se rééquilibrer. Son organisme s'étant habitué aux modifications hormonales, cette dernière ne subit plus l'effet sédatif de la progestérone ni l'effet émétisant des hormones de la grossesse. Son sommeil est plus régulier et proche de celui d'un individu non gravide. Enfin, le troisième trimestre voit l'échéance se rapprocher. La date de l'accouchement approche et avec elle surgit tout le stress et l'anxiété que cela peut provoquer. Le corps a subi de très nombreuses transformations qui ont pu engendrer des troubles tels qu'un RGO, des crampes, des lombalgies, un SJSR avec ou sans MPJ ou encore des TRS tels que des ronflements ou des apnées du sommeil ; tout cela ayant pu entraîner un sommeil de moins bonne qualité, fragmenté avec une tendance aux insomnies. Ce fractionnement du sommeil au troisième trimestre est interprété comme une préparation de la femme enceinte aux futures nuits de son enfant qui seront dans un premier temps plutôt courtes et discontinues.

Face à de tels troubles, le pharmacien d'officine, de par sa proximité et sa disponibilité, est souvent le premier interlocuteur. Son rôle est alors en premier lieu d'adopter une posture d'écoute et de rassurer la patiente en lui expliquant qu'il s'agit de troubles normaux et transitoires qui disparaissent généralement après l'accouchement. De plus, il est en mesure de lui proposer des solutions adaptées à son état. Une femme enceinte qui souffre quelque soit la nature de son problème ne doit pas être sous traitée ; un trouble persistant pouvant être plus néfaste pour elle et son enfant, avec des conséquences éventuelles sur l'accouchement, la santé materno-fœtale voir par la suite sur la relation mère-enfant, que la mise en place d'un traitement adapté. Il est essentiel que la femme enceinte mais aussi le pharmacien d'officine qui est souvent inquiet de délivrer des médicaments dans un contexte de grossesse en soient conscients. Au comptoir, le pharmacien a donc un rôle primordial de conseil basé sur le rappel de règles hygiéno-diététiques voir sur la mise en place d'un traitement homéopathique et/ou allopathique. Mais il a aussi un rôle clé dans la

réorientation médicale de la femme enceinte dès lors qu'il le juge nécessaire afin de garantir une prise en charge adaptée et sécurisée pour la mère et l'enfant.

Pour conclure, le pharmacien d'officine doit toujours garder à l'esprit que son rôle dans un contexte de demande spontanée est de garantir une prise en charge qui soit la mieux adaptée et la plus sécurisée possible quelque soit le patient se présentant à l'officine.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Billiard, Y. Dauvilliers, *Les troubles du sommeil*, 2^eéd., Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, **2012**, 514 p.
- [2] J. Vion-Dury, F. Blanquet, *Pratique de l'EEG : bases neurophysiologiques, principes d'interprétation et de prescription*, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, **2008**, 208 p.
- [3] Y. Dauvillier, M. Billiard, *Aspects du sommeil normal*, EMC-Neurologie, [en ligne], **2004**, 1 (4), 458-480 p.
- [4] S. Kembaum, *Dictionnaire de médecine Flammarion*, 8^eéd., Paris : Médecine Science Flammarion, **2008**, 1133 p.
- [5] C. Hausser-Hauw, *Manuel d'EEG de l'adulte : veille et sommeil*, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, **2007**, 331 p.
- [6] V. Plassard, *Le sommeil au cours de la grossesse : les principaux troubles et leurs traitements*, **2008**, 100 p., Thèse de doctorat : Pharmacie, Université Paris-Sud 11, Faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry, n° 124/2005.
- [7] Instituts de recherche en santé du Canada, *Le cerveau à tous les niveaux*, [en ligne], Adresse URL : <http://lecerveau.mcgill.ca/>, consulté le 17 mai 2012.
- [8] C. Gronfier, *Physiologie de l'horloge circadienne endogène : des gènes horloges aux applications cliniques*, Médecine Sommeil, [en ligne], **2009**, 6, 3-11 p.
- [9] B. Claustrat, *Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil*, Médecine du sommeil, [en ligne], **2009**, 6 (1), 12-24 p.
- [10] Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), *Le sommeil et ses troubles*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/sommeil>, consulté le 20 mai 2012.
- [11] Société Française de Recherche et de Médecine du Sommeil, *Le sommeil, les rêves et l'éveil*, [en ligne], Adresse URL : http://sommeil.univ-lyon1.fr/index_f.php, consulté le 18 juillet 2012.
- [12] Institut National du Sommeil et de la Vigilance (INSV), *Le sommeil de A à Z*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.institut-sommeil-vigilance.org/insv-pages/savoir-sommeil.php>, consulté le 22 mai 2012.
- [13] M. Billiard, Y. Dauvilliers, *Les troubles du sommeil*, Paris : Masson, **2005**, Chap. 6, *Fonctions du sommeil*, 69-76 p.
- [14] M. Tournaire, *Physiologie de la grossesse*, 2^eéd., Paris : Masson, **1991**, 290 p.
- [15] G. J. Tortora, B. Derrickson, *Principes d'anatomie et de physiologie*, 4^eéd., Bruxelles : De Boeck & Larcier S.A., **2007**, 1376 p.

- [16] E. N. Marieb, *Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie*, 8^eéd., Paris : Pearson Education France, **2008**, 631 p.
- [17] E. P. Widmaier, H. Raff, K. T. Strang, *Physiologie humaine : les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*, 5^eéd., Paris : Maloine, **2009**, 888 p.
- [18] S. Alexander, F. Debiève, P. Delvoye *et al.*, *Guide de consultation prénatale*, 1^{re} éd., Bruxelles : Groupe De Boeck S.A., **2009**, 654 p.
- [19] J. M. Thoulon, *Petits maux de la grossesse*, EMC-Gynécologie Obstétrique, [en ligne], **2005**, 2, 227-237 p.
- [20] C. Armessen, S. Faure, *Les nausées et vomissements de la grossesse*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2009**, 486, 11-13 p.
- [21] C. Saussine, E. Lechevallier, O. Traxer, *Lithiase et grossesse*, Progrès en urologie, [en ligne], **2008**, 18, 1000-1004 p.
- [22] A. C. Bouhours, P. Bigot, M. Orsat *et al.*, *Rétention vésicale du post-partum*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.urofrance.org/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/retention-vesicale-du-post-partum.html>, consulté le 30 juillet 2012.
- [23] M. Boutonnet, V. Faitot, H. Keïta, *Gestion des voies aériennes en obstétrique*, Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, [en ligne], **2011**, 30, 651-664 p.
- [24] C. Clerici, *Modifications de la fonction respiratoire au cours de la grossesse*, Revue Pneumologie Clinique, [en ligne], **1999**, 55, 307-311 p.
- [25] G. Guillemain, *La fonction ventilatoire*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.infirmiers.com/pdf/courventil.pdf>, consulté le 03 juillet 2012.
- [26] W. Ganong, *Physiologie médicale*, 2^{ème} éd., Bruxelles : De Boeck & Larcier S.A., **2005**, 864 p.
- [27] M. H. Johnson, B. J. Everitt, *Reproduction*, 1^{ère} éd., Bruxelles : De Boeck Université s.a., **2002**, 312 p.
- [28] P. Touraine, V. Goffin, *Physiologie de la prolactine*, EMC-Endocrinologie, [en ligne], **2004**, 2 (1), 50-76 p.
- [29] C. Boyer-Neumann, *Hématologie physiologique de la grossesse*, Revue Francophone Des Laboratoires, [en ligne], **2012**, 439, 16-18 p.
- [30] M. Dubosc, B. Guyard-Boileau, B. Emmery, *Le sommeil dans le dernier trimestre de la grossesse*, La Revue Sage-femme, [en ligne], **2007**, 6 (2), 62-69 p.
- [31] J. Buron, V. Denais, B. Lucas, *Le sommeil de la femme enceinte*, La Revue Sage-femme, [en ligne], **2011**, 10, 199-207 p.

- [32] M. Verdaguer, V. Levrat, C. Lamour *et al*, *Pathologie pulmonaire au féminin : le SAOS de la femme, une entité particulière ?*, Revue des Maladies Respiratoires, [en ligne], **2008**, 25 (10), 1279-1288 p.
- [33] J. C. Meurice, J. P. Neau, F. Pierre *et al*, *Troubles respiratoires au cours du sommeil et grossesse*, Apnées du sommeil - Consensus & Pratique, [en ligne], **2011**, 9, 12-13 p.
- [34] M. L. Moline, L. Broch, R. Zak *et al.*, *Sleep in women across the life cycle from adulthood through menopause*, Sleep Medicine Reviews, [en ligne], **2003**, 7, 155-177 p.
- [35] D. A. Bayliss, D. E. Millhorn, E. A. Gallman *et al.*, *Progesterone stimulates respiration through a central nervous system steroid receptor-mediated mechanism in cat*, Physiological Sciences, [en ligne], **1987**, 84, 7788-7792 p.
- [36] J. McMahan, B. Pharm., M. Sc., *Le traitement de l'insomnie chez la femme enceinte*, Québec pharmacie, [en ligne], **2010**, 57 (4), 17-21 p.
- [37] F. Van Broekhoven, T. Bäckström, R. J. Verkes, *Oral progesterone decreases saccadic eye velocity and increases sedation in women*, Psychoneuroendocrinology, [en ligne], **2006**, 31 (10), 1190-1199 p.
- [38] A. H. V. Söderpalm, S. Lindsey *et al*, *Administration of progesterone produces mild sedative-like effects in men and women*, Psychoneuroendocrinology, [en ligne], **2004**, 29 (3), 339-354 p.
- [39] J. P. Neau, J. Paquereau, J. C. Meurice, *Sommeil et grossesse*, Médecine du sommeil, [en ligne], **2009**, 6, 119-125 p.
- [40] C. Hedman, T. Pohjasvaara, U. Tolonen *et al.*, *Effects of pregnancy on mothers' sleep*, Sleep Medicine, [en ligne], **2002**, 3, 37-42 p.
- [41] G. W. Pien, R. J. Schwab, *Sleep disorders during pregnancy*, Sleep, [en ligne], **2004**, 27 (7), 1405-1417 p.
- [42] M. L. Moline, L. Broch, R. Zak *et al.*, *Sleep in women across the life cycle from adulthood through menopause*, Sleep Medicine Reviews, [en ligne], **2003**, 7 (2), 155-177 p.
- [43] M. Rey, S. Royant – Parola, *Les insomnies à la lumière de la nouvelle classification internationale des troubles du sommeil*, Médecine du sommeil, [en ligne], **2007**, 41-43 p.
- [44] Haute Autorité de Santé (HAS), *Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale : recommandations*, [en ligne], **2006**, 1-41 p.
- [45] J. Krieger, *Troubles du sommeil organiques de l'adulte*, [en ligne], Adresse URL : https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:De-dxf0FKUEJ:udsmed.u-strasbg.fr/emed/courses/MODULE03B/document/Troubles_sommeil-orga_adulte.pdf?cidReq%3DMODULE03B+insomnie+transitoire+d%C3%A9finition&hl=fr&gI=fr&pid=bl&srcid=ADGEESjG45Q44eV34kQB7KQK3PRB87Nh8_rDubjgh9MxF8AvLttonsrUq8iZ9I77WkEkQ6NKSIXbRwUXsPVuu01gZXpLbphxTpoMd2fKynpWHWsq150AnVPMUCR-

TfJRMct-73hLmxK9&sig=AHIEtbRaluHjLbdiGHZQvXViGR4ERESYrw, consulté le 02 août 2012.

[46] F. Senninger, *Abord clinique des troubles du sommeil*, Paris : Springer – Verlag France, **2012**, 135 p.

[47] A. Billières, C. Hausser - Hauw, *Evaluation des troubles du sommeil chez la femme enceinte par un questionnaire*, Médecine du sommeil, [en ligne], **2007**, 21-29 p.

[48] J. A. Mindell, B. J. Jacobson, *Sleep disturbances during pregnancy*, JOGNN, [en ligne], **2000**, 29, 590-597 p.

[49] C. Vernet, *Caractérisation des hypersomnies centrales chez l'homme: approche clinique et électrophysiologique*, **2010**, 219 p., Thèse de doctorat : Neurosciences, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6.

[50] J. Grosbois, M. Le Pellec, *Ronflements, apnées du sommeil... Quelles conséquences pour la santé ?*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.ronflements.fr/>, consulté le 08 août 2012.

[51] APNDOR, *Anatomie et physiologie du ronflement et des apnées du sommeil*, [en ligne], Adresse URL : http://www.apndor.com/Anatomie_et_physiologie_du_ronflement_et_des_apnees.html, consulté le 08 août 2012.

[52] J. F. Payen, S. Jaber, J. L. Pepin *et al.*, *Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez l'adulte : prise en charge anesthésique*, Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, [en ligne], **2010**, 29 (10), 787-792 p.

[53] M. P. d'Ortho, *Physiopathologie des apnées du sommeil*, Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux – Pratique, [en ligne], **2012**, 207, 22-25 p.

[54] I. Arnulf, *Le syndrome des jambes sans repos : une cause fréquente d'insomnie*, La lettre du neurologue, [en ligne], **2005**, 9 (1), 12-16 p.

[55] I. Arnulf, H. Alchaar, Y. Dauvilliers *et al.*, *Le syndrome des jambes sans repos*, Médecine du sommeil, [en ligne], **2007**, 20-31 p.

[56] E. Karroum, E. Konofal, I. Arnulf, *Le syndrome des jambes sans repos*, Revue neurologique, [en ligne], **2008**, 164, 701-721 p.

[57] A. Dzaja, R. Wehrle, M. Lancel *et al.*, *Elevated estradiol plasma levels in women with restless legs during pregnancy*, Sleep, [en ligne], **2009**, 32 (2), 169-174 p.

[58] Société Vivio, *MediPedia L'encyclopédie des maladies*, Adresse URL : http://fr.medipedia.be/rgo/symptomes/articles_symptomes-frequents-rgo, consulté le 13 août 2012.

[59] M. A. Timsit, *Grossesse et douleurs rhumatologiques lombaires basses et de la ceinture pelvienne*, Gynécologie Obstétrique & Fertilité, [en ligne], **2004**, 32, 420-426 p.

- [60] M. A. Timsit, *Syndromes douloureux pelviens (rhumatologiques) au cours de la grossesse*, Revue du Rhumatisme, [en ligne], **2005**, 72, 715-718 p.
- [61] X. Fritel, *Périnée et grossesse*, Gynécologie Obstétrique & Fertilité, [en ligne], **2010**, 38, 332-346 p.
- [62] J. J. Chang, G. W. Pien, S. P. Duntley *et al.*, *Sleep deprivation during pregnancy and maternal and fetal outcomes : is there a relationship ?*, Sleep Medicine Reviews, [en ligne], **2010**, 14 (2), 107-114 p.
- [63] M. L. Okun, J. M. Roberts, A. L. Marsland *et al.*, *How disturbed sleep may be a risk factor for adverse pregnancy outcomes a hypothesis*, Obstet. Gynecol. Surv., [en ligne], **2009**, 64 (4), 273-280 p.
- [64] Inserm, *Prématurité: un monde à explorer*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/prematurite>, consulté le 22 août 2012.
- [65] G. N. Pires, M. L. Andersen, M. Giovenardi *et al.*, *Sleep impairment during pregnancy : possible implications on mother-infant relationship*, Medical Hypotheses, [en ligne], **2010**, 75, 578-582 p.
- [66] A. Foucher, *Conséquences cardiovasculaires des apnées du sommeil*, Néphrologie et thérapeutique, [en ligne], **2007**, 3, 463-473 p.
- [67] J. C. Meurice, J. Paquereau, J. P. Neau, *et al.*, *Epidémiologie du syndrome d'apnées du sommeil*, Revue neurologique, [en ligne], **2003**, 159, 691-694 p.
- [68] D. Calaora- Tournadre, S. Ragot, J.C. Meurice, *et al.*, *Le syndrome d'apnées du sommeil pendant la grossesse : prévalence des symptômes cliniques et corrélation avec la pathologie vasculaire gravidique*, La revue de médecine interne, [en ligne], **2006**, 27, 291-295 p.
- [69] A. Jniene, M. El Ftouh, M. T. El Fassy Fihry, *Prévalence des symptômes cliniques du syndrome d'apnées du sommeil pendant la grossesse*, Médecine du sommeil, [en ligne], **2010**, 7, 39-44 p.
- [70] F. L. Facco, *Sleep-Disordered Breathing and pregnancy*, Seminars in perinatology, [en ligne], **2011**, 335-339 p.
- [71] Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), *Médicaments et grossesse*, [en ligne], Adresse URL : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=24, consulté le 02 septembre 2012.
- [72] Vidal Recos, *Médicaments et grossesse*, [en ligne], Adresse URL : http://www.vidalrecos.fr/pages/pdf_annexe.php?idfiche=2585, consulté le 02 septembre 2012.
- [73] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), *Médicaments et grossesse*, [en ligne], Adresse URL : <http://ansm.sante.fr/Dossiers->

thematiques/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/(offset)/0, consulté le 02 septembre 2012.

[74] Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), *La prise de médicaments pendant la grossesse*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3h.pdf>, consulté le 02 septembre 2012.

[75] C. Loichot, M. Grima, *Médicaments et grossesse*, [en ligne], Adresse URL : https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:Z9wiOrU-CIIJ:www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/pharmaco/pdf/DCEM1_Pharmacologie_chapitre_11_Medicaments_et_grossesse_septembre_2005.pdf+m%C3%A9dicaments+et+grossesse+pdf&hl=fr&gl=fr&pid=bl&srcid=ADGEEsICFHbn_5XITHdYkTq1uhNubQzMjaZsP_qUllaBN3cYFnejhJ5TwDtv8wY_VyyOWRgpb6ZS6Z_WOL3DGwEv8sRDSaye-90NSve8m048kJMYwKPXVch_95T4rxFWjaiQzw4gnrwb&sig=AHIEtbS-6JBvsomBDZDox6XdfNsVx4MvIw, consulté le 02 septembre 2012.

[76] HAS, *Recommandations professionnelles : Comment mieux informer les femmes enceintes*, [en ligne], Adresse URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/femmes_enceintes_recos.pdf, consulté le 02 septembre 2012.

[77] A. Panchaud, L. E. Rothuizen, T. Buclin, *Attitude de prescription chez la femme enceinte : exemple de prise en charge d'un état dépressif*, Forum Médical Suisse, [en ligne], **2006**, 6, 961-964 p.

[78] Collège National de Pharmacologie Médicale, *PHARMACOMédicale.org*, [en ligne], Adresse URL : http://www.pharmacomedicale.org/Fiche_90.html, consulté le 05 septembre 2012.

[79] D. Bentué-Ferrer, J. M. Reymann, *Les facteurs de variation de l'activité des médicaments*, [en ligne], Adresse URL : http://facmed.univ-rennes1.fr/resped//s/pharmaco/facvar/fact_var.htm, consulté le 06 septembre 2012.

[80] MEDIX, *Tératologie et utilisation des médicaments au cours de la grossesse*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.medix.free.fr/sim/teratologie-utilisation-medicaments.php>, consulté le 06 septembre 2012.

[81] E. Jacqz-Aigrain, R. Serreau, *Pharmacologie fœtomaternelle : risques des médicaments en cours de grossesse, traitements médicamenteux du fœtus*, Encyclopédie Médicale Chirurgicale, Pédiatrie, [en ligne], **2002**, 6, 1-7 p.

[82] G. Koren, *Pharmacokinetics in pregnancy ; clinical significance*, Journal of population therapeutics and clinical pharmacology, [en ligne], **2011**, 18 (3), 523-527 p.

[83] GD. Anderson, *Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics : a mechanistic-based approach*, Clinical pharmacokinetics, [en ligne], **2005**, 44 (10), 989-1008 p.

- [84] A. A. Walker, L. Dickmann, N. Isoherranen, *Pregnancy decreases rat CYP1A2 activity and expression*, Drug metabolism and disposition, [en ligne], **2011**, 39 (1), 4-7 p.
- [85] KH, Koh, S. Jurkovic, K. Yang *et al.*, *Estradiol induces cytochrome P450 2B6 expression at high concentrations : implication in estrogen-mediated gene regulation in pregnancy*, Biochemical pharmacology, [en ligne], **2012**, 84 (1), 93-103 p.
- [86] F. Lammert, HU. Marschall, A. Glantz *et al.*, *Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management*, Journal of hepatology, [en ligne], **2000**, 33, 1012-1021 p.
- [87] HAS, *Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale*, [en ligne], Adresse URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf, consulté le 10 septembre 2012.
- [88] G. Beylot, *Anxiété et troubles du sommeil*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2008**, 470, 43-47 p.
- [89] INSV, *Les carnets du sommeil – Sommeil, chambre et literie*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.institut-sommeil-vigilance.org/mon-sommeil-en-pratique>, consulté le 10 septembre 2012.
- [90] J. Grenier, M. Jolin, *Le traitement de l'insomnie*, Québec pharmacie, [en ligne], **2010**, 57 (2), 24-27 p.
- [91] C. Battu, *Médicament familial et grossesse : troubles du sommeil en pratique*, Le Moniteur des pharmacies, [en ligne], **2008**, 2718, 11 p.
- [92] M. Jarosz, R. Wierzejska, M. Siuba, *Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes*, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, [en ligne], **2012**, 160 (2), 156-160 p.
- [93] K. M. Kuczkowski, *Caffeine in pregnancy : a cause for concern ?*, Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, [en ligne], **2009**, 28 (6), 605-607 p.
- [94] INPES, *Zéro alcool pendant la grossesse*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/06/dp060911.pdf>, consulté le 11 septembre 2012.
- [95] HAS, *Conférence de consensus : grossesse et tabac*, [en ligne], Adresse URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Grossesse_tabac_long.pdf, consulté le 11 septembre 2012.
- [96] P. Cheucle, *Thérapie comportementale et cognitive d'une patiente insomniaque chronique*, **2003**, 93 p., Mémoire, Institut d'enseignement Association Française de Thérapie Comportementale et Cognitive, Paris.
- [97] G. Belleville, L. Bélanger, C. M. Morin, *Le traitement cognitivo-comportemental de l'insomnie et son utilisation lors de l'arrêt des hypnotiques*, [en ligne], Adresse URL : <http://id.erudit.org/iderudit/008618ar>, consulté le 11 septembre 2012.

- [98] Centre d'Enseignement et de Développement de l'Homéopathie (CEDH), *Médicaments-CEDH*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.cedh.fr/datas/mediatheque/file/data114011257091680.pdf>, consulté le 15 février 2013.
- [99] M. Boiron, A. Payne-Ficot, *Homéopathie : Le conseil au quotidien*, France : Edition Boiron, **2007**, 253 p.
- [100] V. Baumann, *Homeophyto.com : Le magazine de l'homéopathie et de la phytothérapie*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.homeophyto.com/>, consulté le 15 février 2013.
- [101] C. Chemla, *Le symptôme en homéopathie : valorisation et hiérarchisation*, [en ligne], Adresse URL : http://www.hsf-france.com/IMG/pdf/le_symptome_en_homeopathie_valorisation_hierarchisation-2.pdf, consulté le 25 février 2013.
- [102] M. Pontis, C. Arnoux, *Les constitutions homéopathiques*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.hsf-france.com/IMG/pdf/constitutions-2.pdf>, consulté le 25 février 2013.
- [103] M. Boiron, F. Roux, *Homéopathie et prescription officinale : 42 situations cliniques*, 1^{ère} éd., France : Editions Similia, **2008**, 46 p.
- [104] Société canadienne de pédiatrie, *L'homéopathie dans la population pédiatrique*, Paediatr Child Health, [en ligne], **2005**, 10 (3), 178-182 p.
- [105] S. Lamassiaude-Peyramaure, *Nouvelles thérapeutiques à l'officine : homéopathie et aromathérapie*, Actualités Pharmaceutiques, [en ligne], **2008**, 475, 27-28 p.
- [106] S. Lamassiaude-Peyramaure, *Troubles de la grossesse : l'homéopathie en toute sécurité*, Actualités Pharmaceutiques, [en ligne], **2010**, 493, 37-40 p.
- [107] M. Busser, F. Chefdeville *et al.*, *Mémento homéopathique : du symptôme à la matière médicale*, 1^{ère} éd., France : Editions CEDH International, **2004**, 239 p.
- [108] M. Guermonprez, M. Pinkas *et al.*, *Matière médicale homéopathique*, 3^e éd., France : Editions Boiron, **2011**, 560 p.
- [109] M. Pontis, *Troubles du sommeil approche homéopathique*, [en ligne], Adresse URL : http://www.hsf-france.com/IMG/pdf/troubles_du_sommeil-2.pdf, consulté le 10 mars 2013.
- [110] Laboratoires Lehning, *Biomag*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.lehning.com/fr/nos-medicaments/solutions-pour-la-vitalite/biomag.html>, consulté le 22 février 2013.
- [111] Boiron, *Homéopathie Boiron laboratoire pharmaceutique*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.boiron.fr/>, consulté le 22 février 2013.
- [112] A. Gagnon, P. Groleau, S. Korsia-Meffre *et al.*, *Vidal : le guide des plantes qui soignent*, 1^{ère} éd., France : Edition Vidal, **2010**, 465 p.

- [113] D. Frohne, H. J. Pfänder, R. Anton, *Plantes à risques*, 1^{ère} ed., Paris : Editions Tec & Doc, **2009**, 460 p.
- [114] Agence du médicament, *Avis aux fabricants (AFSSAPS) : Médicaments à base de plantes*, Paris, **1998**, 81 p.
- [115] J. M. Pelt, J. Fleurentin, *Les plantes qui nous soignent : traditions et thérapeutique*, 1^{ère} ed., Rennes : Editions Ouest-France, **2007**, 189 p.
- [116] S. Derbré, *Médicaments, compléments alimentaires, alicaments ou nutraceutiques, comment y voir clair ?*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2010**, 496, 14-19 p.
- [117] T. Hennebelle, S. Sahpaz, F. Bailleul, *Plantes sédatives : évaluation pharmacologique et clinique*, Médecine du sommeil, [en ligne], **2007**, 4 (13), 4-14 p.
- [118] Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique, *PHARMACOMédicale.org : Hypnotiques : Benzodiazépines et apparentés*, [en ligne], Adresse URL : http://www.pharmacomedicale.org/Fiche_1452.html, consulté le 02 juin 2013.
- [119] Committee on Herbal Medicinal Products (CHMP), *Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*, [en ligne], Adresse URL : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000264.jsp, consulté le 19 avril 2013.
- [120] European Medicines Agency (EMA), *Community herbal monograph on Valeriana officinalis L., Radix*, [en ligne], Adresse URL : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017925.pdf, consulté le 04 juillet 2013.
- [121] M. Ouedraogo, T. Baudoux, C. Stévigny *et al.*, *Review of current and "omics" methods for assessing the toxicity (genotoxicity, teratogenicity and nephrotoxicity) of herbal medicines and mushrooms*, Journal of Ethnopharmacology, [en ligne], **2012**, 140, 492-512 p.
- [122] J. Bruneton, *Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*, 3^{ème} ed., Paris : Editions Tec & Doc, **2005**, 618 p.
- [123] S. Faure, *Les antihistaminiques H₁*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2009**, 48 (490), 49-52 p.
- [124] Thériaque, *Donormyl 15 mg cpr*, [en ligne], Adresse URL : [http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=2910&popup=1&imprimer=2&info\[\]=COMPO&info\[\]=CLASS&info\[\]=GENE&info\[\]=CHOIX&info\[\]=ADMIN&info\[\]=CONSV&info\[\]=INDIC&info\[\]=NON_INDIC&info\[\]=POSO&info\[\]=C_INDIC&info\[\]=PREC_EMP&info\[\]=N_C_INDIC&info\[\]=INTER&info\[\]=GROSSESSE&info\[\]=CONDUITE&info\[\]=EFFET](http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=2910&popup=1&imprimer=2&info[]=COMPO&info[]=CLASS&info[]=GENE&info[]=CHOIX&info[]=ADMIN&info[]=CONSV&info[]=INDIC&info[]=NON_INDIC&info[]=POSO&info[]=C_INDIC&info[]=PREC_EMP&info[]=N_C_INDIC&info[]=INTER&info[]=GROSSESSE&info[]=CONDUITE&info[]=EFFET), consulté le 01 mai 2013.
- [125] Vidal 2013, *Donormyl® 15 mg : doxylamine*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.evidal.fr/buadistant.univ-angers.fr/excalibur-service/document/1928187#page=1&zoom=100>, consulté le 01 mai 2013.

- [126] CRAT, *Doxylamine*, [en ligne], Adresse URL : http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=12, consulté le 01 mai 2013.
- [127] ANSM, *Livret médicaments et Grossesse : Psychiatrie*, [en ligne], **2007**, 4, 22 p.
- [128] M.E. El Karimi, A. Benmouden, M. Ennachit *et al.*, *Dossier Médicaments et grossesse*, [en ligne], **2011**, 18 (182), 559-564 p.
- [129] A. Seto, T. Einarson, G. Koren, *Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis*, [en ligne], **1997**.
- [130] N. Clere, *Remontées acides et reflux gastro-œsophagien, éviter l'aigreur !*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2010**, 494, 36-38 p.
- [131] C. Armessen, S. Faure, *Le reflux gastro-œsophagien chez la femme enceinte*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2009**, 486, 14-15 p.
- [132] S. Berthélémy, *Un patient se plaignant de reflux gastro-œsophagien*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2013**, 525, 37-40 p.
- [133] A. Sarembaud, *140 ordonnances en homéopathie*, 1^{ère} ed., Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, **2008**, 276 p.
- [134] A. Horvilleur, *Vademecum de la prescription en homéopathie*, 2^{éd.}, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, **2011**, 565 p.
- [135] ANSM, *Recommandations de bonne pratique, les anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte*, [en ligne], Adresse URL : http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/0d-pratiques-cliniques/reco_hors_has/antisecretoire-gastrique-argu.pdf, consulté le 18 juillet 2013.
- [136] ANSM, *Le reflux gastro-œsophagien occasionnel de l'adulte*, [en ligne], Adresse URL : http://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/2c26040eff309c9ebd50d411b8249ac2.pdf, consulté le 18 juillet 2013.
- [137] M. Talbert, G. Willoquet, R. Gervais, *Guide Pharmaco: étudiants et professionnels en soins infirmiers*, 9^{ed.}, Editions Lamarre, **2011**, 1447 p.
- [138] C. Gourier-Fréry, N. Fréry, *Aluminium*, EMC- Toxicologie-Pathologie, [en ligne], **2004**, 1 (3), 79-95 p.
- [139] Thériaque, *Thériaque*, [en ligne], Adresse URL : http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php, consulté le 18 juillet 2013.
- [140] S. Berthélémy, *Apports nutritionnels nécessaires chez la femme enceinte*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2011**, 511, 12-18 p.
- [141] G. Young, D. Jewell, *Interventions for leg cramps in pregnancy*, Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, [en ligne], **2010**.
- [142] Larousse Médical, *Crampe*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/crampe/12250>, consulté le 22 juillet 2013.

- [143] Vidal, *Gestarelle G grossesse*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-vf080043n3-GESTARELLE-G3-Grossesse.html>, consulté le 25 juillet 2013.
- [144] Vidal, *Gynéfam® et Gynéfam® XL*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id9142-GYNEFAM-et-GYNEFAM-XL.html>, consulté le 25 juillet 2013.
- [145] A. M. Badran, P. Crenn, *Les sels de magnésium oraux*, Nutrition Clinique et Métabolisme, [en ligne], **2009**, 23 (1), 9-15 p.
- [146] Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, *Douleur*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.chu-toulouse.fr/douleur>, consulté le 21 juillet 2013.
- [147] S. Waynberger, J. Potin, M. Chevillot *et al.*, *Physiologie de l'appareil locomoteur au cours de la grossesse : le syndrome douloureux pelvien de la grossesse*, Revue du Rhumatisme, [en ligne], **2005**, 72, 681-685 p.
- [148] B. Fouquet, M. J. Borie, S. Pellieux, *Rachis lombaire et grossesse*, Revue du Rhumatisme, [en ligne], **2005**, 72, 707-714 p.
- [149] CRAT, *Comment traiter la douleur pendant la grossesse*, [en ligne], Adresse URL : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=18, consulté le 25 juillet 2013.
- [150] CRAT, *Paracétamol*, [en ligne], Adresse URL : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=32, consulté le 25 juillet 2013.
- [151] F. Beroud, *Le paracétamol, de nouvelles cibles pour un vieux médicament*, Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement, [en ligne], **2012**, 13, 52-54 p.
- [152] C. Remy, E. Marret, F. Bonnet, *Actualité du paracétamol*, Evaluation et traitement de la douleur, [en ligne], **2006**, 639-648 p.
- [153] CRAT, *Codéine*, [en ligne], Adresse URL : http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=12, consulté le 25 juillet 2013.
- [154] C. Battu, *Médicament familial et grossesse : douleur en pratique*, Le Moniteur des pharmacies, [en ligne], **2008**, 2718, 2-3 p.
- [155] ANSM, *Lettres aux professionnels de santé : rappel sur la contre-indication des AINS à partir du début du 6^{ème} mois de la grossesse, quelle que soit la voie d'administration*, [en ligne], Adresse URL : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Rappel-sur-la-contre-indication-des-AINS-a-partir-du-debut-du-6eme-mois-de-la-grossesse-quelle-que-soit-la-voie-d-administration>, consulté le 25 juillet 2013.
- [156] CRAT, *Anti-inflammatoires non stéroïdiens et grossesse*, [en ligne], Adresse URL : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=649, consulté le 25 juillet 2013.

- [157] CRAT, *Aspirine = Acide acétylsalicylique*, [en ligne], Adresse URL : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=46, consulté le 25 juillet 2013.
- [158] CHU de Toulouse, *Jambes lourdes*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.chu-toulouse.fr/jambes-lourdes>, consulté le 20 août 2013.
- [159] N. Clere, *L'insuffisance veineuse*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2009**, 486, 29-31 p.
- [160] S. Berthélémy, *Conseils à un patient se plaignant de jambes lourdes*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2011**, 506, 33-36 p.
- [161] F. Pillon, F. A. Allaert, *Prise en charge alternative de la maladie veineuse*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2013**, 525, 44-45 p.
- [162] S. Berthélémy, *Le syndrome des jambes sans repos, une maladie parfois encore mal connue*, Actualités pharmaceutiques, [en ligne], **2011**, 502, 28-31 p.
- [163] J. Haba-Rubio, J. Krieger, *Prise en charge d'un malade atteint du syndrome des jambes sans repos*, Presse Médicale, [en ligne], **2010**, 39, 571-578 p.
- [164] P. Pellerin, E. Elefant, *Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine, le conseil en matière de médicament et grossesse*, Annales pharmaceutiques françaises, [en ligne], **2004**, 62, 253-259 p.
- [165] ANSM, *Guide : maternités, adresses utiles, sociétés savantes...*, [en ligne], Adresse URL : <http://www.perinat-france.org/guide/afssaps-agence-francaise-de-securite-sanitaire-des-produits-de-sante-37-0-0-0-19.html>, consulté le 31 juillet 2013.
- [166] ANSM, *Groupe de travail Reproduction, Allaitement et grossesse*, [en ligne], Adresse URL : <http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Groupes-de-travail/Groupes-de-travail-d-expertise-perennes/Groupes-de-travail-d-expertise/Groupe-de-travail-Reproduction-Allaitement-et-Grossesse>, consulté le 31 juillet 2013.

Julie TAILLEZ

Prise en charge des troubles du sommeil chez la femme enceinte à l'issue d'une demande spontanée : intérêt du conseil officinal

Au cours de la grossesse, de nombreux troubles du sommeil peuvent se manifester et affecter le sommeil de la femme enceinte. Ces perturbations semblent être liées aux nombreuses modifications, aussi bien physiques que psychiques, induites par l'état de grossesse. Elles apparaissent plus fréquentes et invalidantes au fur et à mesure de l'avancée de la gestation pour ensuite disparaître quelques semaines après l'accouchement. Les principaux troubles cités par ces femmes sont la somnolence diurne du premier trimestre, les éveils nocturnes et les insomnies notamment du troisième trimestre mais aussi des troubles plus ou moins spécifiques à la grossesse tels que les crampes nocturnes, les lombalgies, le reflux gastro-œsophagien, l'envie fréquente d'uriner, la difficulté à trouver une position de sommeil confortable, le syndrome des jambes sans repos et les troubles respiratoires survenant pendant le sommeil tels que les ronflements et les apnées du sommeil. Il semblerait que ces troubles soient impliqués dans la survenue d'effets néfastes pour la mère et son enfant, c'est pourquoi il est important de les prendre en charge et ne pas laisser une femme enceinte souffrant de telles perturbations sans réponse. Le pharmacien d'officine a donc un rôle primordial d'écoute mais aussi de conseil basé notamment sur le rappel de règles hygiéno-diététiques voir sur la proposition d'un traitement homéopathique et/ou allopathique. Il a également un rôle clé dans la réorientation médicale de la patiente dès lors que la situation le nécessite afin d'assurer une prise en charge qui soit la mieux adaptée et la plus sécurisée pour la mère et son enfant.

Mots clés : Grossesse, Sommeil, Troubles du sommeil, Insomnie, Crampes, Lombalgies, RGO, Nycturie, Position de sommeil inconfortable, SJSR, SAHS, Règles-hygiéno-diététiques, Homéopathie, Médicaments.

Management of sleep disorders of pregnant women on their request : interest of a pharmacist's advise

During pregnancy, many sleep disorders may occur and affect the sleep of the pregnant woman. These disturbances appear to be related to many changes, both physical and psychological, linked to pregnancy. Their frequency and importance increase together with the pregnancy status and disappear a few weeks after delivery. The main disorders mentioned by these women are daytime sleepiness in the first quarter, nocturnal awakenings and insomnia mostly during the third quarter but also disorders more or less linked to pregnancy such as night cramps, back pain, gastro-esophageal reflux, frequent urination, difficulty in finding a comfortable sleeping position, restless legs and respiratory disorders during sleep, such as snoring and sleep apnea. It seems that these problems are involved in the occurrence of adverse effects for the mother and child; this is the reason why it is important to consider them and not to let a pregnant woman suffering from such disturbances without any answer. The pharmacist has a primary role of listening but also to recall the basic lifestyle and dietary rules or even suggest a homeopathic and/or allopathic treatment. He also has a key role in a possible medical reorientation of the patient when the situation requires it to grant mother and child with the safer solutions.

Keywords : Pregnancy, Sleep, Sleep disorders, Insomnia, Cramps, Low back pain, GERD, Nocturia, Uncomfortable sleep position, RLS, SAHS, Lifestyle and dietary rules, Homeopathy, Drugs.

