

Insomnie et les impacts métaboliques



Alexandro Zarruk MD; M.Sc; FRCPC; FACP

Divulcation de conflits d'intérêts potentiels du conférencier

Alexandro R Zarruk

MD; M.Sc; FRCPC; FACP; CSPQ, dipl. ABIM; dipl. ABOM

FRAIS DE CONSULTATION/ MEMBRE D'UN CONSEIL CONSULTATIF:

Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bausch Health, Bayer, Boehringer, Ingelheim, Eli Lilly, Eisai, HLS Therapeutics, Idorsia, Novo Nordisk, Sanofi, Takeda

BUREAU DES CONFÉRENCIERS / HONORAIRES:

Abbott Diabetes Care, Abbott Nutrition, Amgen, AstraZeneca, Bausch Health, Biocon, Boehringer Ingelheim, CCRN, ECBIM, Eisai, Eli Lilly, Elvium, HLS Therapeutics, Idorsia, Janssen, Master Clinician Alliance Inc, Novo Nordisk, Novartis, Servier, Sanofi, SICLEO, Takeda, Viatrix

SUBVENTIONS/SOUTIEN À LA RECHERCHE:

Abbott, Bayer,

AUTRE:

Directeur médical de Groupe Nature Pharma
Directeur médical de l'unité Métabolique de L'Ouest de l'île/West Island Metabolic Unit

Stratégie employée pour atténuer les potentiels conflits d'intérêts:

- Cette conférence a été élaborée en réponse à une **analyse de besoins**.
- Toutes les données présentées proviennent de **sources publiées et évaluées par les pairs**.
- Un aperçu complet de **toutes les alternatives** thérapeutiques pertinentes est fourni.
- Les **noms génériques** sont utilisés de préférence; les noms commerciaux peuvent être mentionnés uniquement afin de faciliter la compréhension.
- **Aucune promotion de produits commerciaux** n'est incluse ou prévue dans cette présentation.

Déclaration sur la discussion pharmacothérapeutique :

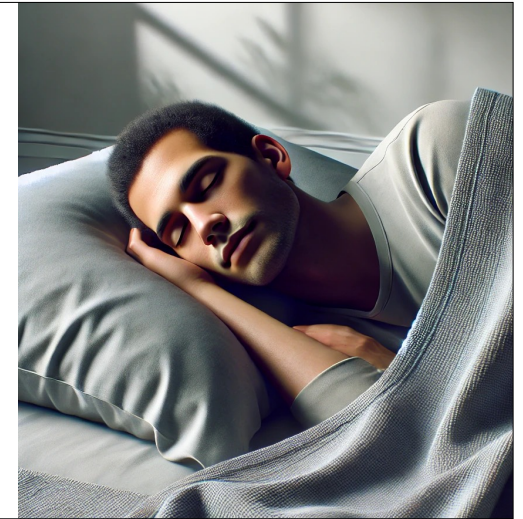
- Toute discussion portant sur une pharmacothérapie hors indication (off-label) reflète uniquement mon opinion personnelle. Ces propos seront clairement identifiés comme tels et ne représentent en aucun cas les opinions ni la position de **Eisai**.

Les objectifs d'apprentissages:

Au terme de cette présentation, le participant pourra:

1. Reconnaître le besoin de l'évaluation de l'insomnie;
2. Discuter du lien entre l'insomnie et le risque cardiométabolique;
3. Connaître les différents options non pharmacologiques;
4. Mettre en perspectives les bienfaits et les risques de chacune des options thérapeutiques pharmacologiques pour la prise en charge de l'insomnie chronique.

Le sommeil

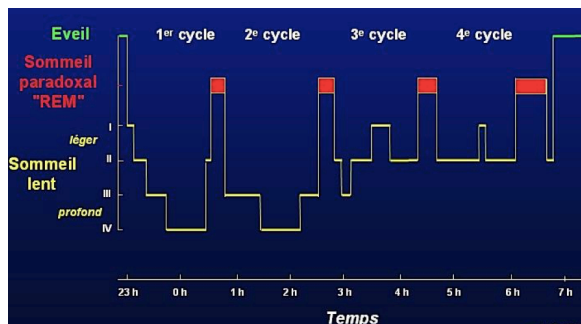


Le sommeil

Les cycles de sommeil

Les phases du cycle:
Sommeil paradoxal (REM)
Sommeil lent (non-REM)
N1: sommeil lent léger
N2: sommeil lent modéré
N3: sommeil lent profond

Nuit générale: 4 à 6 cycle

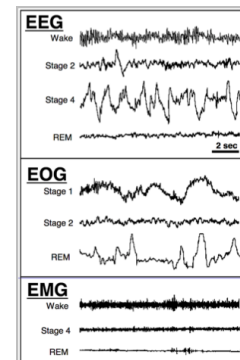


REM: Rapid-eye movement

Le sommeil

État de conscience

Les phases du cycle:
Sommeil paradoxal (REM)
Sommeil lent (non-REM)
N1: sommeil lent léger
N2: sommeil lent modéré
N3: sommeil lent profond



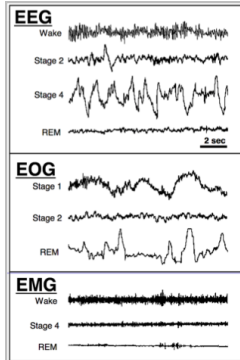
Éveil
Sommeil léger
Sommeil profond
Sommeil paradoxal (REM)
Sommeil léger
Sommeil profond
Sommeil paradoxal (REM)
Éveil
Sommeil profond
Sommeil paradoxal (REM)

EEG: Electroencéphalographie
EOG: Electro-oculographie
EMG: Electro-myographie

Le sommeil

État de conscience

Les phases du cycle:
 Sommeil paradoxal (REM)
 Sommeil lent (non-REM)
 N1: sommeil lent éger
 N2: sommeil lent modéré
 N3 sommeil lent profond



Éveil

Sommeil léger

Sommeil profond

Sommeil paradoxal (REM)

Sommeil léger

Sommeil profond

Sommeil paradoxal (REM)

Éveil

Sommeil profond

Sommeil paradoxal (REM)

Sommeil paradoxal (REM):

- Activité cérébrale similaire à l'état éveillé
- Atonie musculaire
- Mouvement oculaire rapide

Sommeil Lent (non-REM):

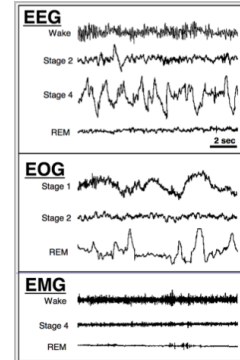
- Activité cérébrale progressivement réduite
- Activité musculaire progressivement réduite
- Mouvement oculaire progressivement réduite

EEG: Electroencéphalographie
 EOG: Electro-oculographie
 EMG: Electro-myographie

Le sommeil

État de conscience

Les phases du cycle:
 Sommeil paradoxal (REM)
 Sommeil lent (non-REM)
 N1: sommeil lent éger
 N2: sommeil lent modéré
 N3 sommeil lent profond



Éveil

Sommeil léger

Sommeil profond

Sommeil paradoxal (REM)

Sommeil léger

Sommeil profond

Sommeil paradoxal (REM)

Éveil

Sommeil profond

Sommeil paradoxal (REM)

Sommeil paradoxal (REM):

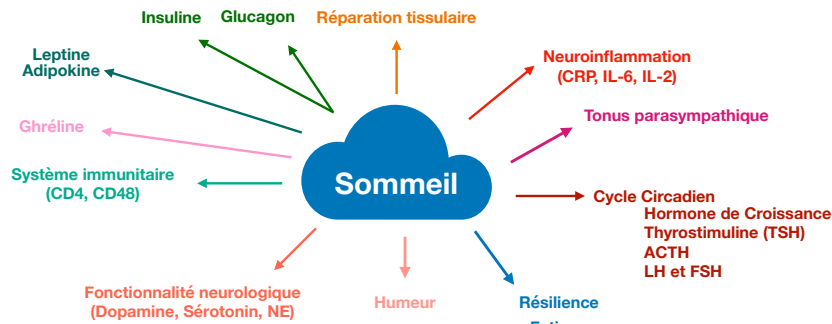
- Activité cérébrale similaire à l'état éveillé
- Atonie musculaire
- Mouvement oculaire rapide
- * Le sommeil consolidateur
- * Le sommeil associé à l'apprentissage
- * Le sommeil associé à une consol. mémoire

Sommeil Lent (non-REM):

- Activité cérébrale progressivement réduite
- Activité musculaire progressivement réduite
- Mouvement oculaire progressivement réduite
- * Le sommeil est le sommeil réparateur
- * Le sommeil associé à la répar. Tissulaire
- * Le sommeil associé à l'anabolisme

EEG: Electroencéphalographie
 EOG: Electro-oculographie
 EMG: Electro-myographie

Les bienfaits physiologiques du sommeil



EVOLUTION OF INSOMNIA



L'insomnie, une épidémie souvent négligée



La prévalence:

- 1 adulte canadien sur 4 déclarait souffrir d'une forme de trouble du sommeil (> 1 an)
- ~ 13 % de la population souffre d'insomnie cliniquement significative



La tendance

- Depuis la récente pandémie, il y a eu une augmentation de prescription d'agent en santé mentale, cardiométabolique et du sommeil/insomnie



La majorité (94%) des patients souffrant d'insomnie n'en discutent jamais avec leur médecin



80 % des consultations chez un médecin de famille pour insomnie sont liées à une crise émotionnelle



L'insomnie est associée à une morbidité significative et à l'aggravation d'autres pathologies comorbides



Le plus gros du fardeau économique de l'insomnie est lié à l'absentéisme et la capacité réduite au travail

Chaput JP, et al. Health Rep. 2018;29:16-20. Morin CM, et al. Can J Psychiatry 2011;56:540-8. Ogeil RP, et al. BMC Fam Pract. 2020;21:1. Bjorvatn B, et al. Fam Pract. 2017;34:20-24. Morin CM. Sleep Med 2021;77:346-47. Leger Marketing. Mental Health and Substance Use During COVID-19. Rosenberg, Russell P., Ruth Benca, Paul Daghrami, and Thomas Roth. "A 2023 Update on Managing Insomnia in Primary Care: Insights From an Expert Consensus Group." The Primary Care Companion for CNS Disorders 25, no. 1 (January 24, 2023): 45169. <https://doi.org/10.4088/PCC.22n03385>

L'insomnie chronique Diagnostic (DSM-VTR)

- A. l'insatisfaction concernant la **qualité** ou la **durée** du sommeil;
- B. la **difficulté à s'endormir** ou à **rester endormi** ou un **réveil précoce**;
- C. des **problèmes de fonctionnement** marqués (fatigue, baisse d'énergie, humeur irritable, baisse de concentration);
- D. une fréquence d'au moins **trois fois par semaine** ;
- E. une durée d'au moins **trois mois** ;
- F. des difficultés à dormir malgré des **conditions de sommeil adéquates**.
- G. L'insomnie n'est **pas mieux expliquée** par, et ne survient pas exclusivement au cours d'un autre trouble du sommeil (par exemple, la narcolepsie, un trouble du sommeil lié à la respiration, un trouble veille-sommeil du rythme circadien, une parasomnie) et n'est pas associé à la présence d'une comorbidité de santé physique, santé mental ou les effets d'une substance exogène (drogues et médicaments)

Adapté de l'American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR), 2022.

Les principales pathologies physiques pouvant avoir un impact sur le sommeil d'un patient



L'insomnie Classification clinique (par phénotypage)

Insomnie initiale (Insomnie d'endormissement):

- **Definition:** latence subjective significative du sommeil (généralement > 20-30 minutes)
- **Causes fréquentes:** anxiété, ruminations, retard de phase circadienne, stimulants (caféine, nicotine, TDAH meds), hyperthyroïdie

Insomnie de maintien:

- **Definition:** temps subjectif éveillé après endormissement supérieur à 20-30 minutes
- **Causes fréquentes:** apnée du sommeil, douleur, nycturie, alcool (sédation initiale + fragmentation), dépression, anxiété, médicaments (corticoïdes, stimulants)

Insomnie terminale (matinale):

- **Definition:** éveil \geq 30 minutes avant l'heure prévue et avant que le temps de sommeil total \geq 6 1/2 heures
- **Causes fréquentes :** dépression (classique), âge, rythmes circadiens avancés

Adapté de: Berne DE. JAMA. 2013; Morin CM, Benca R, Lavee 2012; Riemann D, Baglioni C, Brunetti C, et al. The Lancet 2017; Edinger JD, Martin ML. Sleep Medicine Reviews. 2005; Spielman AI, Cannon LS, Chrousos KP. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1987; Yonatan AN, Fernandez-Mendoza I, Lim B, Baker EO. Sleep Medicine Reviews. 2013; Baglioni C, Binagleh G, Feige B, et al. Sleep Medicine Reviews. 2011; Perlis M, Giles DE, Mendelson WB, Bontea RR, Wyatt BK. Sleep. 1997; Quan S, Katagiri D, Forcino MA, Cooke M, Doherty TD. Annals of Internal Medicine. 2016; Ohayon MM. Sleep Medicine Reviews. 2002; Hoyle DJ, Gamble A, Hall M, et al. Archives of General Psychiatry. 2011; Pank-Pennell SR, Monti JM, Burman D, et al. Sleep Medicine Reviews. 2009; Vignale MV. Sleep Medicine Clinics. 2006; Becker EO, Yonatan AN, Lim BM, et al. American Journal of Psychiatry. 2002.

L'insomnie

Les comorbidités médicales

	Comorbidités	Comorbidités
Douleur Chronique	Arthrite/Arthralgie/Myalgie	Insomnie initiale (latence) Insomnie de maintien
	Fibromyalgie	
Trouble Respiratoire	Apnée du sommeil/Syndrome d'hypoventilation	Insomnie de maintien Qualité du sommeil
	Asthma, Bronchopneumopathie	
Trouble Cardiovasculaire	Insuffisance cardiaque	Orthopné Insomnie de maintien
Trouble Gastrointestinaux	Reflux gastro-oesophagien	Insomnie de maintien
	syndrome du côlon irritable	
Trouble Urologiques	nycturie	Insomnie initiale (latence) Insomnie de maintien
	prostate hypertrophiée	
	Vessie hyperactive, Incontinence	

Data from the National Sleep Foundation, American Academy of Sleep Medicine, Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil website, consulted 2/10/2024

L'insomnie

Les comorbidités médicales

	Comorbidités	Comorbidités
Troubles Endocriniens Trouble Respiratoire	Cushing/Hypercortisolémie	Insomnie initiale (latence) Insomnie de maintien Insomnie terminal
	Hyperthyroïdie	
	Phéochromocytome	
	Hypothyroïdie	
	Diabète/Hypoglycémie	
Système Nerveux	syndrome des jambes sans repos	Insomnie initiale (latence) Insomnie de maintien
	douleurs neuropathiques	
	Parkinson	
	Slérose en plaque	
Psychiatrie	Anxiété/Dépression/Bipolarité/Schizophrénie	Insomnie initiale (latence) Insomnie de maintien Insomnie terminal
	TDA/TDAH	
	Toxicomanie/Abus	

Data from the National Sleep Foundation, American Academy of Sleep Medicine, Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil website, consulted 2/10/2024

Le lien entre l'insomnie et l'obésité



ASSOCIATION DE LA DURÉE DU SOMMEIL AVEC L'INDICE DE MASSE CORPORELLE

Type d'étude :

Étude longitudinale en cours sur les habitudes et troubles du sommeil dans la population générale : Wisconsin Sleep Cohort Study.

Population et recrutement

En 1989, tous les employés âgés de 30 à 60 ans de quatre agences d'État du sud-centre du Wisconsin ont reçu par courrier un questionnaire sur le sommeil, la santé et les données démographiques. Un échantillon aléatoire stratifié de répondants a ensuite été recruté pour un protocole de nuit complète avec polysomnographie (PSG).

Critères d'exclusion : grossesse, maladies cardio-pulmonaires instables, cancers des voies respiratoires, chirurgie récente des voies aériennes supérieures.

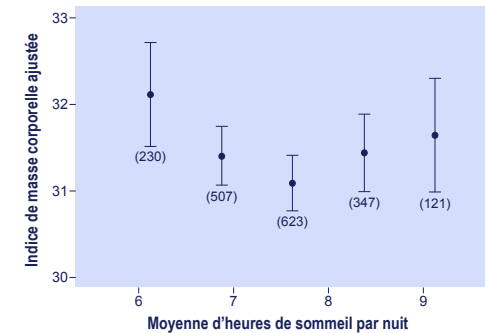
Suivi et collecte des données

1 024 participants avec étude du sommeil nocturne et échantillon sanguin.

721 participants ayant complété le journal de sommeil.

Mesures du sommeil rapporté:

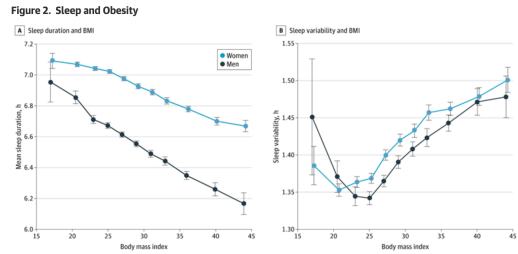
Duré du sommeil



Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004; 1(3):e62.

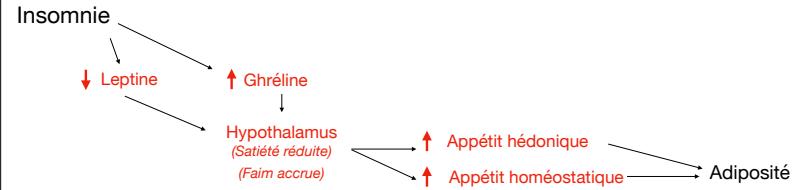
ASSOCIATION DE LA DURÉE DU SOMMEIL AVEC L'INDICE DE MASSE CORPORELLE

Type d'étude : Étude de cohorte rétrospective utilisant des données désidentifiées provenant d'appareils de connectivité grand public.
Population et source de données : Environ 200 000 individus utilisant des dispositifs Fitbit (Fitbit Inc).
Période d'étude : mars 2016 à mars 2018.
Critères d'inclusion : > 100 jours de données valides, ≥ 22 heures/jour de port effectif (= on-wrist =)
Critères d'exclusion : Information manquante sur le sexe ou l'indice de masse corporelle (IMC).
Variabiles de sommeil analysées : Durée du sommeil — mesurée pour la période principale (la plus longue) de sommeil chaque jour.
Variabilité du sommeil — calculée à partir de l'écart-type de la durée du sommeil nocturne.



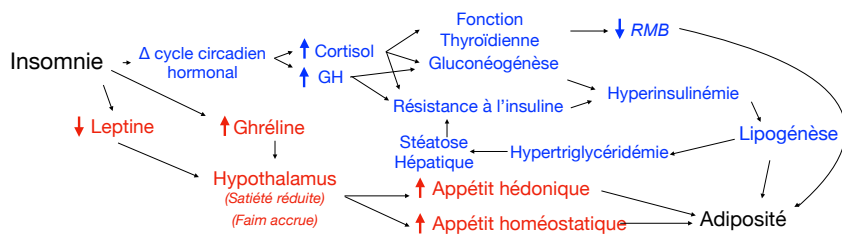
Adapté de Jalilwaj et al. JAMA Internal Medicine. 2020;180(12):1694-1696

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET L'OBÉSITÉ?



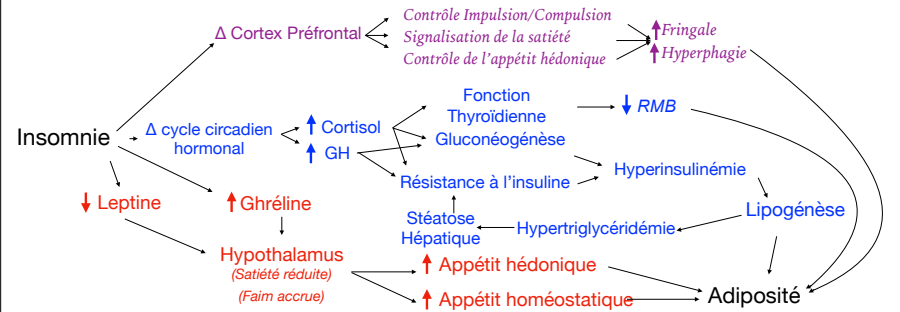
Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143–152; Leeuwen et al. Sleep and Biological R. 2018; 45–54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402–412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET L'OBÉSITÉ?



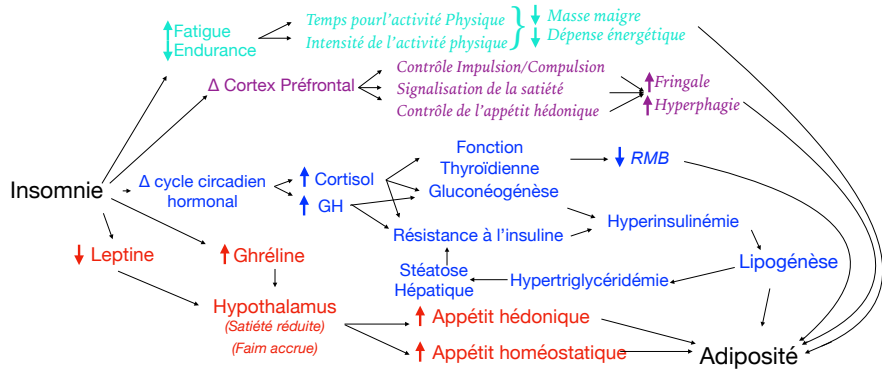
Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143–152; Leeuwen et al. Sleep and Biological R. 2018; 45–54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402–412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET L'OBÉSITÉ?



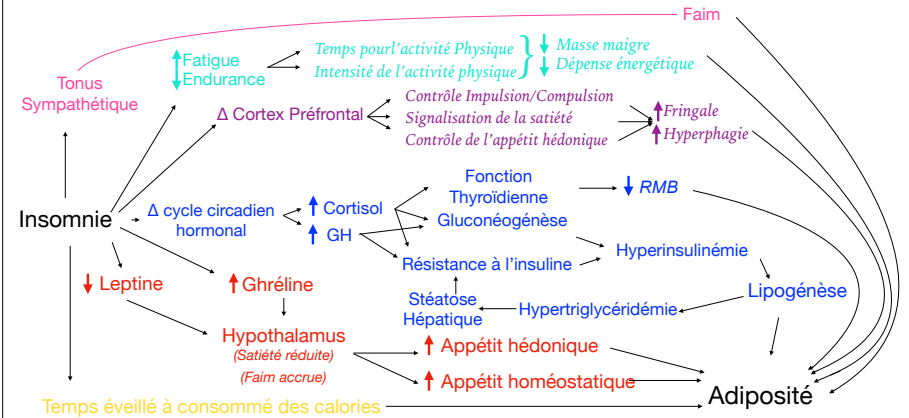
Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143–152; Leeuwen et al. Sleep and Biological R. 2018; 45–54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402–412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET L'OBÉSITÉ?



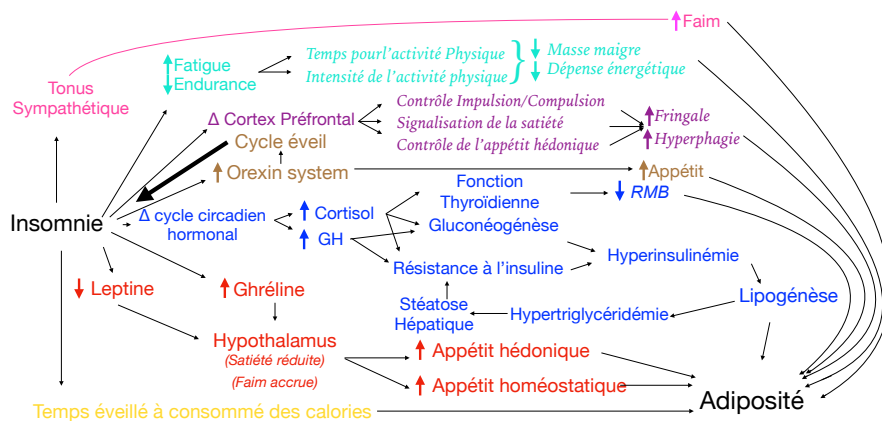
Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143-152; Leeuwen et al. Sleep and Biological R. 2018; 45-54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402-412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET L'OBÉSITÉ?



Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143-152; Leeuwen et al. Sleep and Biological R. 2018; 45-54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402-412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET L'OBÉSITÉ?



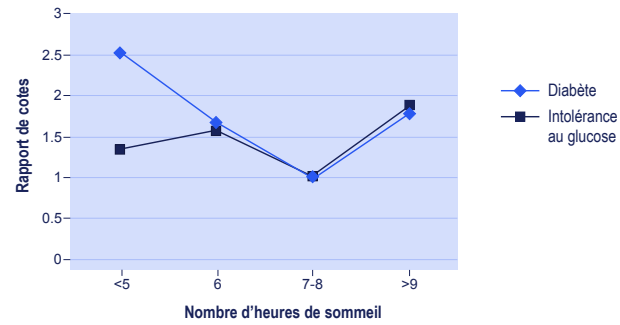
Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143-152; Leeuwen et al. Sleep and Biological R. 2018; 45-54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402-412

L'insomnie et le diabète



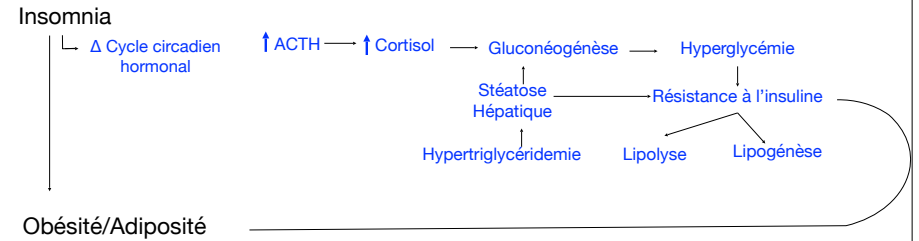
ASSOCIATION ENTRE LA DURÉE DU SOMMEIL ET L'INCIDENCE DU DIABÈTE

Données tirées de 722 hommes et 764 femmes, âgés de 53 à 93 ans participants à l'étude *Sleep Heart Health Study*, une étude menée auprès d'une cohorte communautaire pour évaluer l'effet de parasomnie et le risque cardiovasculaire.



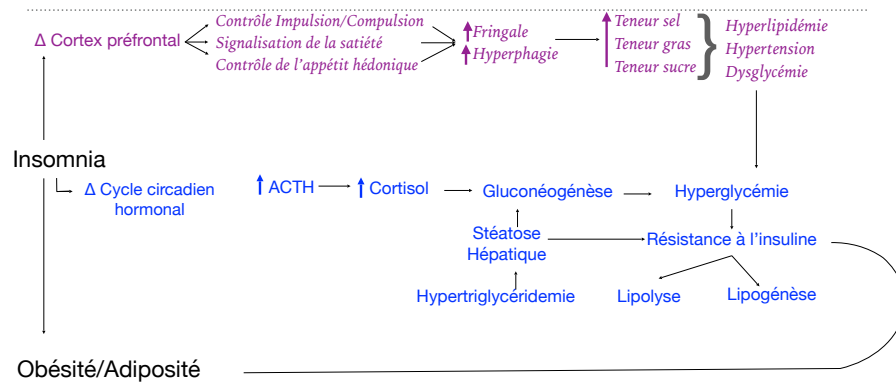
Gotlib DJ, et al. Arch Intern Med 2005;165(8):863-7.

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET LA DYSGLYCÉMIE?



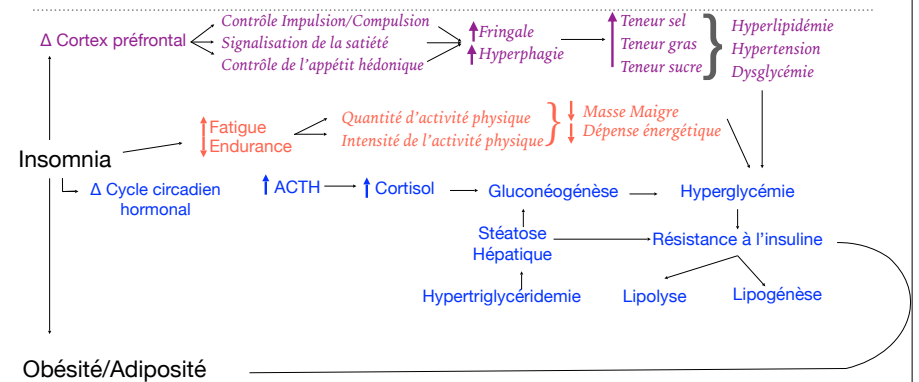
Adapted from Briçon-Marjollet et al. *Diabetology & Metabolic Syndrome* (2015) 7:25; Landolt, Hans Petter. *Physiological basis of Sleep*. Chapitre 5, 2014; Beccuti et al. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14:402-412.

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET LA DYSGLYCÉMIE?



Adapted from Briçon-Marjollet et al. *Diabetology & Metabolic Syndrome* (2015) 7:25; Landolt, Hans Petter. *Physiological basis of Sleep*. Chapitre 5, 2014; Beccuti et al. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14:402-412.

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET LA DYSGLYCÉMIE?



Adapted from Briçon-Marjollet et al. *Diabetology & Metabolic Syndrome* (2015) 7:25; Landolt, Hans Petter. *Physiological basis of Sleep*. Chapitre 5, 2014; Beccuti et al. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14:402-412.

RÉCENT RAPPORT DE CONSENSUS DE L'ADA ET L'EASD

AOS : >50 % des personnes atteintes de D-T2
Gravité associée à un mauvais contrôle de la glycémie

Quantité : <6h et >8h de sommeil a un impact négatif sur l'A1C

Qualité :

- Sommeil irrégulier
- Insomnie
- Apnée obstructive du sommeil
- Syndrome des jambes sans repos

Chronotypes : Oiseaux de nuit → peut être susceptible à l'inactivité plus importante et une dysglycémie vs les Lève-tôt

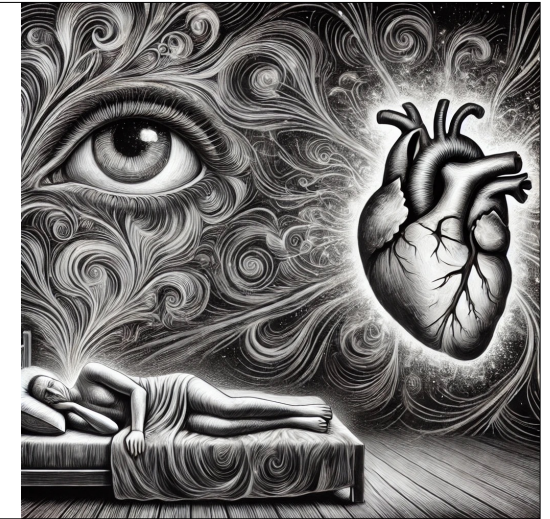
Sommeil récupéré : Seul, ça n'est pas suffisant

	Glucose/insuline	Blood pressure	HbA _{1c}	Lipids	Physical function	Depression	Quality of life
ADEQUATE SLEEP DURATION	↓	↓	↓	↓	?	↓	↑
GOOD SLEEP QUALITY	↓	↓	↓	↓	?	↓	↑
CHRONOTYPE CONSISTENT TIMING	↓	?	↓	?	?	↓	?

● = évidence élevée
● = évidence modérée
● = évidence faible
? = aucune données

Davies MJ, Arora VK, Lohrisz SS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes. JGZ. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2022;45(11):2753-2766. doi:10.2337/ab22-2024

L'insomnie et la santé cardiovasculaire



QUEL EST L'IMPACT DE L'INSOMNIE SUR LA MCV?

↑ Double le risque d'hypertension
(RR 2,24; IC à 95 % 1,19-4,19)

↑ Risque de décès Cardiovasculaire
(RR 1,35; IC à 95 % 1,11-1,65)

↑ Risque d'Infarctus du Myocarde
(RR 1,68; IC à 95 % 1,31-2,16)

↑ Risque d'Accident VasculoCérébrale
(RR 1,85; IC à 95 % 1,62-2,12)

↑ Risque d'événement d'Insuf. Cardiaque
(RR 1,52; IC à 95 % 1,16-1,99)

↑ Risque de Maladie CardioVasculaire
(RR 1,45; IC à 95 % 1,29-1,62)

Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. Chest. 2017;152(2):435-444. doi:10.1016/j.chest.2017.01.025

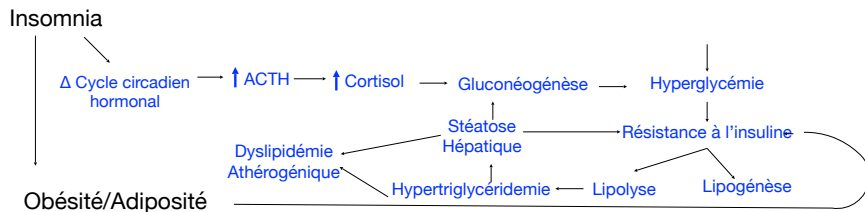
L'INSOMNIE PEUT ÊTRE ASSOCIÉE À UNE AUGMENTATION MODESTE DU RISQUE D'HYPERTENSION

Méta-analyse de 17 études de cohortes prospectives chez des adultes visant à évaluer si la durée habituelle du sommeil ou l'insomnie augmentent l'incidence de l'hypertension, avec une durée de suivi d'au moins un an, incluant un total de 50 280 volontaires.

Symptôme d'insomnie	Rapport de risque	IC à 95 %
Insomnie initiale (temps de latence)	1,17	0,98 – 1,39
Insomnie de maintien (perturbation du sommeil continu)	1,20	1,06 – 1,36
Insomnie terminale (réveil matinal précoce)	1,14	1,07 – 1,20
Combinaison de symptômes d'insomnie	1,05	1,01 – 1,08

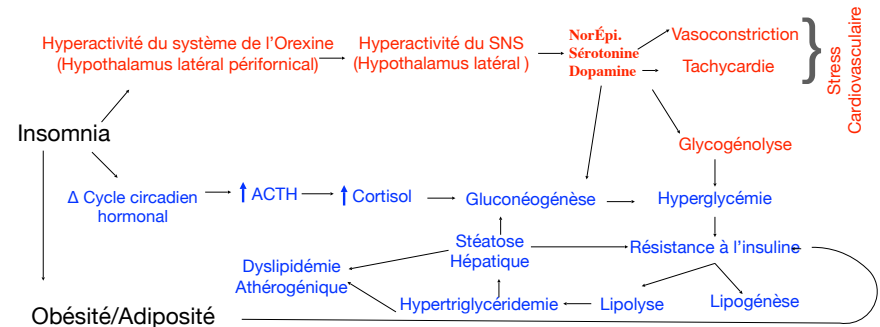
Meigs L, et al. Hypertens Res 2013; 36(11):985-95.

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE?



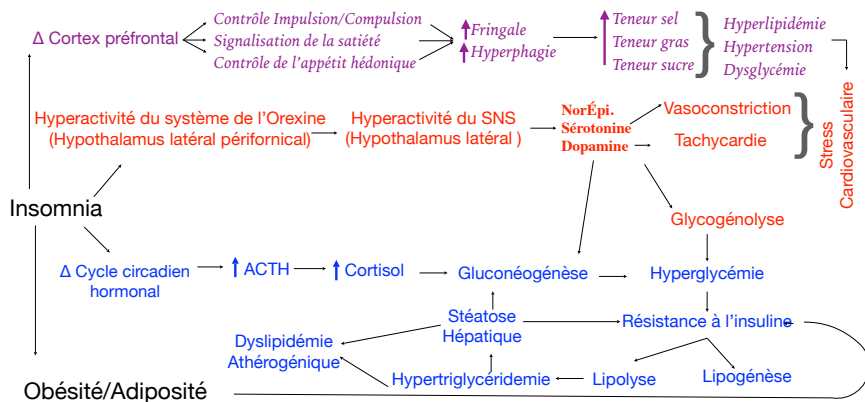
Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143-152; Leeuwen et al. Slee and Biological R. 2018; 45-54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402-412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE?



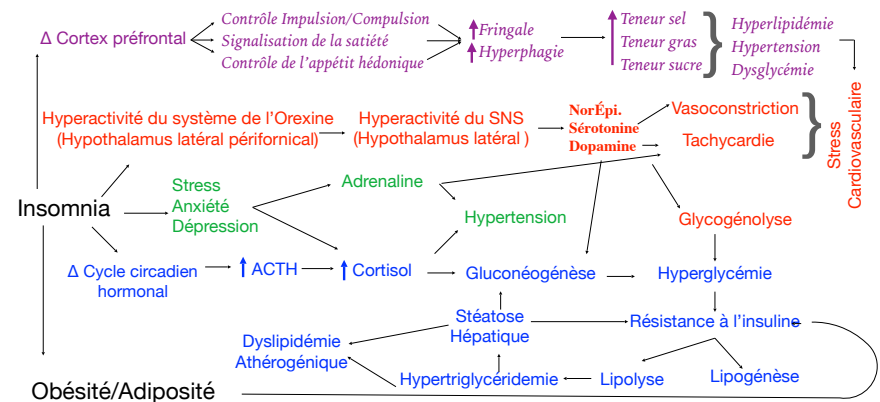
Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143-152; Leeuwen et al. Slee and Biological R. 2018; 45-54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402-412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE?



Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143-152; Leeuwen et al. Slee and Biological R. 2018; 45-54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402-412

QUEL EST LE LIEN ENTRE L'INSOMNIE ET LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE?



Landolf, Hans Petter. Physiological basis of Sleep. Chapitre 5, 2014. Chaput JF. Modern Obesity, 2015; Hirotsu et al. Sleep Science 8 (2015) 143-152; Leeuwen et al. Slee and Biological R. 2018; 45-54; Beccuti et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 14:402-412

The health pillars



2010



2022

Adapted from Lyd-Jones et al. Circulation. 2022;146:e18-e43



Le traitement de l'insomnie ...

DÉTERMINER LES OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

Principaux objectifs

- ↑ Durée du sommeil
- ↑ Sommeil réparateur

DÉTERMINER LES OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

Principaux objectifs

- ↑ Durée du sommeil
- ↑ Sommeil réparateur
- ↑ qualité de sommeil (résilience physique et mentale)
- ↑ quantité de sommeil (résilience physique et mentale)
- ↓ symptômes diurnes (fatigue, dysfonctionnement cognitif)
- ↓ impact de l'insomnie sur la santé mentale et cardiométabolique



Delphi consensus recommendations for the management of chronic insomnia in Canada

Charles M. Morin ^a, Atul Khullar ^b, Rebecca Robillard ^c, Alex Desautels ^{d,e}, Michael S.B. Mak ^{f,g}, Thien Thanh Dang-Vu ^{h,i}, Walter Chow ^j, Jeff Habert ^k, Serge Lessard ^l, Lemore Alima ^m, Najib T. Ayas ⁿ, James MacFarlane ^o, Tetyana Kendzerska ^{p,q}, Elliott K. Lee ^r, Colleen E. Carney ^s

Résumé des énoncés de traitements

- Le consensus des panélistes renforce le rôle de la TCC-I comme traitement de première intention des troubles de l'insomnie, même en présence de comorbidités.
 - Une méta-analyse des ECR suggère que la TCC-I apporte des améliorations durables en soi, WASO, TST et se et peut également soulager les symptômes psychologiques associés tels que la dépression et les troubles anxieux. ¹⁰⁻¹²
 - Les ECR suggèrent que 30 à 35 % de personnes ne répondent pas à la TCC-I et que 4-6 séances hebdomadaires sont probablement nécessaires pour des améliorations à long terme. ^{13,14}
 - L'éducation à l'hygiène du sommeil seule est insuffisante dans le traitement du trouble de l'insomnie. ¹⁵
 - La TCC-I peut être associée à la pharmacothérapie. ¹
- Des preuves émergentes suggèrent que les ADRO peuvent avoir des avantages qui dépassent leurs risques et les ECR ont montré que les ADRO améliorent divers résultats du sommeil (WASO, LPS, TST). ¹⁶
 - Aucun rebond ou retrait marqué n'a été observé avec l'arrêt du traitement, ce qui suggère un profil de tolérance amélioré par rapport aux agents GABAergiques et à d'autres médicaments courants contre l'insomnie. ¹⁷
 - Bien que des recherches plus poussées avec des données de sous-population spécifiques soient nécessaires, il existe des preuves d'un manque de tolérance avec l'utilisation chronique de lemborexant jusqu'à 12 mois. ¹
- La capacité des BZD et des médicaments Z à améliorer la durée et la qualité du sommeil a été confirmée dans de nombreuses études à court terme et peu d'études à long terme, mais elle est associée à des effets indésirables potentiellement inquiétants. ¹⁷
 - Y compris la somnolence diurne, le risque de chute, les accidents de la route, le risque de dépendance/abus, l'insomnie de rebond. ¹⁸

ECR : essais contrôlés randomisés, soi : latence d'apparition du sommeil, WASO : réveil après l'apparition du sommeil, TST : durée totale du sommeil, se : efficacité du sommeil, LPS : latence jusqu'au sommeil persistant... 1. Morin CM, Robillard R, Khullar A, et al. (2024) Delphi consensus recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. Sleep Medicine, 124, 598-605.

Thérapie cognitive-comportementale pour l'insomnie (TCC-I)

Composante	Objectif	Recommandations
Contrôle des stimuli	Réduire l'excitation dans l'environnement de sommeil Associer le lit au sommeil	Aller au lit lorsqu'on est fatigué; n'utiliser le lit que pour dormir ou l'activité sexuelle; sortir du lit lorsqu'on est réveillé ou anxieux
Restriction du sommeil	Accroître l'endormissement Stabiliser le rythme circadien	Réduire le temps passé au lit (pas moins de 5 à 6 h); graduellement augmenter le temps (15-30 mins) passé au lit au fur et à mesure que les symptômes de sommeil s'améliorent; demeurer prudent chez les patients qui occupent des postes exigeants de la vigilance
Hygiène du sommeil	Minimiser les comportements qui dérangent l'endormissement ou qui augmentent l'excitation	Éviter de faire des siestes, limiter la caféine et l'alcool; éviter la prise excessive de liquides, augmenter l'exercice (mais pas trop près de l'heure du coucher); garder la chambre sombre et calme, se lever à la même heure tous les matins L'hygiène de sommeil seule ne fonctionne pas pour l'insomnie chronique
Traitement cognitif	Restructurer les croyances inadéquates quant aux conséquences de l'insomnie	Reconstruire les voies cognitives par des concepts positifs and appropriés au sujet du sommeil et de ses effets; contester et changer les idées fausses au sujet du sommeil et de l'insomnie
Thérapie de relaxation	Réduire l'excitation (physique, physiologique) dans l'environnement de sommeil	Faire des exercices de respiration, de la méditation et de la relaxation musculaire progressive peut être utile chez les patients qui présentent des niveaux élevés d'excitation

LIMITES DU TCC-i COMME TRAITEMENT DE 1^E INTENTION

1 patient sur 4-5 ne répond pas au TCC-i	30 % des patients abandonnent le traitement	33% abandonnent avant la fin du programme par module en ligne de 5 semaines	Coût de traitement
		Par conséquent, le TCC-i convient mieux aux patients motivés à entreprendre le programme	
~ Ça peut prendre des semaines avant de voir les bienfaits du TCC-i	14 à 40 % se retirent du TCC-i individuel et en groupe avant d'avoir complété la moitié du traitement		Accès limité au traitement

LE TRAITEMENT STANDARD COMPTE DE SIX À HUIT SESSIONS (DE 30-90 MINUTES), GÉNÉRALEMENT, CHAQUE SESSION PRÉSENTE UN AGENDA SPÉCIFIQUE. LES SESSIONS SONT PLUS SOUVENT EN PERSONNE OU VIA TÉLÉSAISON SUR UN HORAIRE HEBDOMADAIRE OU AUX DEUX SEMAINES ET PEUVENT ÊTRE PRÉSENTÉES SOIT EN FORMAT INDIVIDUEL OU DE GROUPE. PEUT ÊTRE COMBINÉ AVEC LA PHARMACOTHÉRAPIE.

TCC-I : Traitement comportementale cognitif de l'insomnie 1. Trauer JM, et al. Ann Intern Med. 2015;163(3):191-204. 2. Matthews EE, et al. Sleep Med Rev. 2013;17(6):453-464. 3. Alai K, Oguchi I. Insomnia. In: Compendium of Pharmaceuticals and Specialties. Compendium of Therapeutic Choices. 2022. ed. Ottawa, ON: Canadian Pharmacists Association; 2022. 4. Salles MJ, et al. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307-349. 5. Toward Optimized Practice Clinical Practice Guidelines, Accelerating Change Transformation Team, Alberta Medical Association. Assessment of Adult Insomnia December 2015.

Toward Optimized Practice (TOP). Clinical Practice Guideline Adult Insomnia: Assessment to Diagnosis. <https://act4sleepdoctors.org/CPGAdultInsomniaCPG.pdf>. Schutte-Rodin Sharon, Broch Lauren, Buysse Daniel, Corsey Cynthia, Salehi Michael. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. J Clin Sleep Med. 2008;04(05):487-504. doi:10.5864/jcam.27286. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017;26(6):675-700. doi:https://doi.org/10.1111/jsr.12594 Driver H, Gottschalk R, Hussain M, Morin CM, Shapiro C, Van Zyl L. Insomnia in Adults and Children. Published 2012. http://www.sleepfoundation.org/docs/ISSD/ISSD_BDCC_web.pdf. Winkelmann JW. N Engl J Med 2015;373:1437-444.

Ressources de TCC-I pour les patients

Ressources	Description	Où trouver
TCC montreal	Site Web gratuit pour le grand public	https://tccmontreal.com/section-grand-public/
Coach TCC-I	Application mobile développée par US Veteran Affairs (gratuite)	iTunes/Google Play
Vaincre l'insomnie	Programme autodidacte de 5 semaines disponible en format téléchargeable	www.cbtforsomnia.com
Thérapie en ligne Insomnie	Programme personnalisé en ligne avec interaction quotidienne avec un thérapeute et accès à un forum	www.online-therapy.com/insomnia
Haleo	Programme de TCC-I en ligne auquel les patients peuvent accéder (environ 500 \$ CA; peut être partiellement ou entièrement couvert par l'assurance maladie complémentaire)	https://www.haleoclinic.com/
Sleepio	TCC personnalisée en ligne (environ 400 \$/an) Permet le suivi par le FSS pendant que les patients travaillent sur les sessions de TCC et les journaux de sommeil Adresse IP américaine requise	www.sleepio.com
SlumberPro	4 à 8 semaines d'auto-assistance quotidienne en ligne	www.sleeptherapy.com.au
Sleepwell	Liste des ressources TCC-I recommandées fournie	www.mysleepwell.ca/cbti/
Go! To Sleep	Programme de bien-être de la Cleveland Clinic (coût : 40 \$ US) Cours en ligne de 6 semaines	http://www.clevelandclinicwellness.com/Pages/GoToSleep.htm
Insomnie résolue	Programme de TCC-I auto-guidée par le Dr Brandon Peters (coût : 89 \$ US)	https://www.brandonpetersmd.com/fix-my-insomnia

Résumé des énoncés de traitements

- Le consensus des panélistes renforce le rôle de la TCC-I comme traitement de première intention des troubles de l'insomnie, même en présence de comorbidités.
 - Une méta-analyse des ECR suggère que la TCC-I apporte des améliorations durables en sol, WASO, TST et se et peut également soulager les symptômes psychologiques associés tels que la dépression et les troubles anxieux.¹⁰⁻¹²
 - Les ECR suggèrent que 30 à 35 % des personnes ne répondent pas à la TCC-I et que 4-6 séances bihebdomadaires sont probablement nécessaires pour des améliorations à long terme.^{13,14}
 - L'éducation à l'hygiène du sommeil seule est insuffisante dans le traitement du trouble de l'insomnie.¹⁵
 - La TCC-I peut être associée à la pharmacothérapie.¹
- Des preuves émergentes suggèrent que les ADRO peuvent avoir des avantages qui dépassent leurs risques et les ECR ont montré que les ADRO améliorent divers résultats du sommeil (WASO, LPS, TST).¹⁶
 - Aucun rebond ou retrait marqué n'a été observé avec l'arrêt du traitement, ce qui suggère un profil de tolérance amélioré par rapport aux agents GABAergique et à d'autres médicaments courants contre l'insomnie.¹⁷
 - Bien que des recherches plus poussées avec des données de sous-population spécifiques soient nécessaires, il existe des preuves d'un manque de tolérance avec l'utilisation chronique de lemborexant jusqu'à 12 mois.¹
- La capacité des BZD et des médicaments Z à améliorer la durée et la qualité du sommeil a été confirmée dans de nombreuses études à court terme et peu d'études à long terme, mais elle est associée à des effets indésirables potentiellement inquiétants.¹⁷
 - Y compris la somnolence diurne, le risque de chute, les accidents de la route, le risque de dépendance/abus, l'insomnie de rebond.¹⁸

ECR : essais contrôlés randomisés, sol : latence d'apparition du sommeil, WASO : réveil après l'apparition du sommeil, TST : durée totale du sommeil, LPS : latence jusqu'au sommeil persistant
 1. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 2. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 3. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 4. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 5. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 6. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 7. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 8. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 9. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 10. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 11. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 12. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 13. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 14. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 15. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 16. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 17. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.
 18. Meltzer, D. M., Kline, A., Klerman, D., Buysse, D. J., Matthews, K. E., Matthews, K. E., et al. (2014). Sleep medicine recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 15A, 108-115.

Prise en charge de l'insomnie chronique au Canada

Delphi consensus recommendations for the management of chronic insomnia in Canada

Charles M. Morin^{1,2}, Atul Kulkarni³, Rebecca Robillard^{4,5}, Alex Desautels^{6,7}, Michael S.B. Mak^{8,9}, Thien Thanh Dang-Vu¹⁰, Walter Chow¹¹, Jeff Habert¹², Serge Lesard¹³, Lemore Allama¹⁴, Najib T. Ayas¹⁵, James MacFarlane¹⁶, Teiyana Kenderaka^{17,18}, Elliott K. Lee¹⁹, Colleen E. Carney²⁰

Principes de diagnostic et de traitement pour la prise en charge de l'insomnie chronique au Canada fondés sur les énoncés consensuels d'un modèle Delphi

Pharmacothérapie indiqués/approuvés

Classe	Médicament	Indication(s)	
		Endormissement	Maintien du sommeil
Benzodiazépines (BZD) Agonistes des récepteurs GABA _A	Flurazépam (Dalmane) Nitrazépam (Mogadon) Triazolam (Halcion) Témazépam (Restoril)	✓ ✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓ ✓
Agonistes des récepteurs non benzodiazépines (médicaments Z) Agonistes des récepteurs GABA _A	Zopiclone (Imovane) Zolpidem (Sublinox) Eszopiclone (Lunesta)	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓
Antidépresseur tricyclique Antagoniste des récepteurs H ₁	Doxépine (Silenor)		✓
Antagoniste des récepteurs des orexines	Lemborexant (Dayvigo) Daridorexant (Quviviq)	✓ ✓	✓ ✓

Prescription recommandée de 7-10 jours de traitement seulement

Monographies des produits approuvés par Santé Canada. 2. Winkelman JW. *N Engl J Med*. 2015;373:1437-444. 3. Sateia MJ, et al. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:307-49.

Pharmacothérapie indiqués/approuvés

Principales préoccupations	Benzodiazépines (flurazépam, nitrazépam, triazolam, téamazépam)	Médicaments Z (zopiclone, zolpidem, eszopiclone)	Antidépresseurs tricycliques (doxépine)	Antagonistes des récepteurs des orexines (lomborexant, daridorexant)
Sédation diurne	✓	✓	✓	
Troubles de la mémoire	✓			
Troubles moteurs	✓	✓		
Tolérance/dépendance	✓	✓		
Insomnie de rebond	✓	✓		
Comportements complexes associés au sommeil		✓		
Effets anticholinergiques			✓	
Somnolence				✓
Gain de poids			✓	
Autres		amnésie (Zolpidem, eszopiclone) Somnambulisme		

Monographies des produits approuvés par Santé Canada. 2. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015;373:1437-444. 3. Salela MJ, et al. *J Clin Sleep Med.* 2017;13:307-49.

Pharmacothérapie hors indication

Classe	Médicament	Emploie	
		Endormissement	Maintien du sommeil
Benzodiazépines (BZD) Agonistes des récepteurs GABA _A	Clonazépam (Klonopin) Lorézépam (Ativan)	✓ ✓	✓ ✓
Mirtazépine Antagonistes des R-5-HT2A Antagonistes des R-5-HT2C Antagoniste des récepteurs H ₁	Mirtazépine (Remeron)	✓	✓
Antidépresseur tricyclique Antagoniste des récepteurs H ₁ Antagoniste des récepteurs M ₁	Amitriptyline (Elavil) Nortriptyline (Aventyl)	✓ ✓	✓ ✓
Trazodone Antagonistes des R-5-HT2C Trazodone Antagonistes des R-5-HT2C Antagoniste des récepteurs H ₁	Trazodone (Desyrel)	✓	✓

Monographies des produits approuvés par Santé Canada. 2. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015;373:1437-444. 3. Salela MJ, et al. *J Clin Sleep Med.* 2017;13:307-49.

Pharmacothérapie hors indication

Principales préoccupations	Classe de médicaments					
	BZD anxiolytiques (clonazépam, lorazépam)	Mirtazapine	Trazodone	Amitriptyline/nortriptyline	Antipsychotiques atypiques (quetiapine)	Anti-convulsivants (gabapentine, prégabaline)
Sédation diurne	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sécheresse buccale			✓		✓	
Étourdissements	✓	✓	✓			✓
Troubles de la mémoire/moteurs	✓					
Tolérance/dépendance	✓					
Effets anticholinergiques				✓	✓	✓
Hypotension orthostatique		✓	✓	✓	✓	
Gain de poids		✓		✓	✓	✓
Autre		Priapisme chez les hommes (rare), prolongation QT, effet arythmogène chez certains patients atteints cardiaque	Risque élevé de problèmes cardiaques (potentiellement mortels) en cas de surdosage intentionnel ou non	Risque élevé de problèmes cardiaques (potentiellement mortels) en cas de surdosage intentionnel ou non	Effets extrapyramidaux indésirables	troubles de coordination

Monographies des produits approuvés par Santé Canada. 2. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015;373:1437-444. 3. Salela MJ, et al. *J Clin Sleep Med.* 2017;13:307-49.

Le traitement de l'insomnie au Canada

Lignes directrices de pratique clinique et la pharmacothérapie

Summary of the effects of the different hypnotic drugs on the sleep architecture and their dependence potential

Drug Class	Sleep Latency	Non-REM Sleep			REM Sleep	Sleep Efficiency	Dependence
		Stage N1	Stage 2	Stage 3 (SWS)			
Benzodiazépine	↓	↑	↑	↓	↓	↑	High
Z-drugs	↓	↔	↑	↔	↔	↑	Moderate
Doxépin	↔/↓	↔	↔	↔	↔	↑	Low
DORA	↓	↔	↑	↔/↑	↔/↑	↑	Low
Mélatonine	↔/↓	↔	↔	↔	↔	↔	Low
Trazodone	↔/↓	↔/↓	↔/↓	↔/↑	↔/↓	-	Low
Séroquel	↓	↔	↑	↔/↓	↓	↑	Low
Amitriptyline	↓	?	?	↑	↓	↑	Low
Olanzapine	↓	↔	↔/↑	↑	Unclear	↑	Low
Gabapentin	↔	↔	↔	↑	↔	↔/↑	Moderate
Pregabalin	↓	↔	↔	↑	↓	↑	Moderate
Mirtazapine	↔	↓	↔	↑	↔	↑	Low

Legend: ↑: increase, ↓: decrease, -: no change, ?: not reported

Adapté de: Saper CB, Scammell TE, Lu J. *Nature.* 2005; 437:1250-1257. Morin CM, Benca R. *The Lancet.* 2012; 380:1108-1118. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. *The Lancet.* 2017; 390:1109-1121. Vermeiren A. *Sleep Medicine Reviews.* 2004; 8:103-114. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 3. Salela MJ, et al. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13:307-49. 4. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 5. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 6. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 7. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 8. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 9. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 10. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 11. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 12. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 13. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 14. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 15. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 16. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 17. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 18. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 19. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 20. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 21. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 22. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 23. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 24. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 25. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 26. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 27. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 28. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 29. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 30. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 31. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 32. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 33. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 34. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 35. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 36. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 37. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 38. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 39. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 40. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 41. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 42. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 43. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 44. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 45. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 46. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 47. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 48. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 49. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 50. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 51. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 52. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 53. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 54. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 55. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 56. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 57. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 58. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 59. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 60. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 61. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 62. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 63. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 64. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 65. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 66. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 67. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 68. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 69. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 70. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 71. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 72. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 73. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 74. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 75. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 76. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 77. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 78. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 79. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 80. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 81. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 82. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 83. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 84. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 85. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 86. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 87. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 88. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 89. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 90. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 91. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 92. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 93. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 94. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 95. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 96. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 97. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 98. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 99. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 100. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 101. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 102. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 103. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 104. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 105. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 106. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 107. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 108. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 109. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 110. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 111. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 112. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 113. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 114. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 115. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 116. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 117. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 118. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 119. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 120. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 121. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 122. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 123. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 124. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 125. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 126. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 127. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 128. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 129. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 130. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 131. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 132. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 133. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 134. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 135. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 136. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 137. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 138. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 139. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 140. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 141. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 142. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 143. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 144. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 145. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 146. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 147. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 148. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 149. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 150. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 151. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 152. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 153. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 154. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 155. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 156. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 157. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 158. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 159. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 160. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 161. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 162. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 163. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 164. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 165. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 166. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 167. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 168. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 169. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 170. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 171. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 172. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 173. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 174. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 175. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 176. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 177. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 178. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 179. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 180. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 181. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 182. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 183. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 184. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 185. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 186. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 187. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 188. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 189. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 190. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 191. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 192. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 193. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 194. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 195. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 196. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 197. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 198. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 199. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 200. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 201. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 202. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 203. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 204. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 205. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 206. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 207. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 208. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 209. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 210. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 211. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 212. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 213. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 214. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 215. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 216. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 217. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 218. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 219. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 220. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 221. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 222. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 223. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 224. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 225. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 226. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 227. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 228. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 229. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 230. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 231. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 232. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373:1437-444. 233. Winkelman JW. *N Engl J Med.* 2015; 373

Le traitement de l'insomnie au Canada

Lignes directrices de pratique clinique et la pharmacothérapie

Summary of the effects of the different hypnotic drugs on the sleep architecture and their dependence potential

Drug Class	Sleep Latency	Non-REM Sleep			REM Sleep	Sleep Efficiency	Dependence
		Stage N1	Stage 2	Stage 3 (SWS)			
Benzodiazepine	↓	↑	↑	↓	↓	↑	High
Z-drugs	↓	↔	↑	↔	↔	↑	Moderate
Doxepin	↔/↓	↔	↔	↔	↔	↑	Low
DORA	↓	↔	↑	↔/↑	↔/↑	↑	Low
Melatonin	↔/↓	↔	↑	↔	↔	↔	Low
Trazodone	↔/↓	↔/↓	↔/↓	↔/↑	↔/↓	-	Low
Seroquel	↓	↔	↑	↔/↓	↓	↑	Low
Amisulpride	↓	?	?	?	↓	↑	Low
Olanzapine	↓	↔	↔/↑	↑	Unclear	↑	Low
Gabapentin	↔	↔	↔	↑	↔	↔/↑	Moderate
Pregabalin	↓	↔	↔	↑	↓	↑	Moderate
Mirtazapine	↔	↓	↔	↑	↔	↑	Low

Legend: ↑: increase, ↓: decrease, -: no change, ?: not reported

Le traitement de l'insomnie au Canada

Lignes directrices de pratique clinique et la pharmacothérapie

Summary of the effects of the different hypnotic drugs on the sleep architecture and their dependence potential

Drug Class	Sleep Latency	Non-REM Sleep			REM Sleep	Sleep Efficiency	Dependence
		Stage N1	Stage 2	Stage 3 (SWS)			
Benzodiazepine	↓	↑	↑	↓	↓	↑	High
Z-drugs	↓	↔	↑	↔	↔	↑	Moderate
Doxepin	↔/↓	↔	↔	↔	↔	↑	Low
DORA	↓	↔	↑	↔/↑	↔/↑	↑	Low
Melatonin	↔/↓	↔	↔	↔	↔	↔	Low
Trazodone	↔/↓	↔/↓	↔/↓	↔/↑	↔/↓	-	Low
Seroquel	↓	↔	↑	↔/↓	↓	↑	Low
Amisulpride	↓	?	?	?	↓	↑	Low
Olanzapine	↓	↔	↔/↑	↑	Unclear	↑	Low
Gabapentin	↔	↔	↔	↑	↔	↔/↑	Moderate
Pregabalin	↓	↔	↔	↑	↓	↑	Moderate
Mirtazapine	↔	↓	↔	↑	↔	↑	Low

Legend: ↑: increase, ↓: decrease, -: no change, ?: not reported

Adapté de: Saper CB, Scahill TE, Lu J, Nalew, 2005; Mohr CM, Benoit R. The Lancet. 2012; Buysse DJ, Janki, 2013; Hoffman D, Baglioni C, Bassetti C, et al. The Lancet. 2017; Vermeiren A. Sleep Medicine Reviews. 2008; Benzodiazepines et Z-drugs et architecture du sommeil. Chass J, Lancelotti M, Hermann N, Spruiell BA, Busse UE. BMJ. 2005 (issues BZDZ-drugs); Krystal AD, Erman M, Zornoff G, et al. Sleep. 2010 (isovalproate, stable dose et maintien du sommeil); Hering WJ, Connor KM, Snyder E, et al. Neurology. 2019 (benzodiazepine); Mignot E, Mayleben D, Fiebigel L, et al. The Lancet Neurology. 2022 (benzodiazepine); Brzezinski A. New England Journal of Medicine. 1997; Ferencsik A, Csatari A, Borki B, et al. Journal of Clinical Psychiatry. 2003; Trask MA. Journal of Clinical Psychiatry. 1999 (mirtazapine et sommeil); Anderson SL, Vande Griend JP. Annals of Pharmacotherapy. 2014; Cho HY, Hong IS. Clinical Therapeutics. 2012 (gabapentine); Wolkstein A, Wolkstein A, Jermolovskis W. Neurophysiologic Disease and Treatment. 2017 (antidepressants/antipsychotics et sommeil); Fokuyoshi-Schaller N. De Leon Sanchez J. Sleep Medicine Reviews. 2015 (gabapentine); Rogers T, Roth T. Sleep Medicine Reviews. 2019 (hypnotiques et efficacité du sommeil); FDA Prescription Information - Seroquel; Dayvigo, Quvivik, Dayvigo, Seroquel, Zyprexa, Elavil, Neurontin, Lyrica, Remeron; Health Canada Drug Product Database Adapté des Monographies de produit respectives de Santé Canada. 2. Winkelman JW. N Engl J Med. 2015;373:1437-444. 3. Saitoh MJ, et al. J Clin Sleep Med. 2017;13:307-49. Adapté de Ahlne et al. Pharmacol Rev 70:197-246, April 2018; Masten et al. Neurotherapeutics (2021) 18:44-52.

Adapté de: Saper CB, Scahill TE, Lu J, Nalew, 2005; Mohr CM, Benoit R. The Lancet. 2012; Buysse DJ, Janki, 2013; Hoffman D, Baglioni C, Bassetti C, et al. The Lancet. 2017; Vermeiren A. Sleep Medicine Reviews. 2008; Benzodiazepines et Z-drugs et architecture du sommeil. Chass J, Lancelotti M, Hermann N, Spruiell BA, Busse UE. BMJ. 2005 (issues BZDZ-drugs); Krystal AD, Erman M, Zornoff G, et al. Sleep. 2010 (isovalproate, stable dose et maintien du sommeil); Hering WJ, Connor KM, Snyder E, et al. Neurology. 2019 (benzodiazepine); Mignot E, Mayleben D, Fiebigel L, et al. The Lancet Neurology. 2022 (benzodiazepine); Brzezinski A. New England Journal of Medicine. 1997; Ferencsik A, Csatari A, Borki B, et al. Journal of Clinical Psychiatry. 2003; Trask MA. Journal of Clinical Psychiatry. 1999 (mirtazapine et sommeil); Anderson SL, Vande Griend JP. Annals of Pharmacotherapy. 2014; Cho HY, Hong IS. Clinical Therapeutics. 2012 (gabapentine); Wolkstein A, Wolkstein A, Jermolovskis W. Neurophysiologic Disease and Treatment. 2017 (antidepressants/antipsychotics et sommeil); Fokuyoshi-Schaller N. De Leon Sanchez J. Sleep Medicine Reviews. 2015 (gabapentine); Rogers T, Roth T. Sleep Medicine Reviews. 2019 (hypnotiques et efficacité du sommeil); FDA Prescription Information - Seroquel; Dayvigo, Quvivik, Dayvigo, Seroquel, Zyprexa, Elavil, Neurontin, Lyrica, Remeron; Health Canada Drug Product Database Adapté des Monographies de produit respectives de Santé Canada. 2. Winkelman JW. N Engl J Med. 2015;373:1437-444. 3. Saitoh MJ, et al. J Clin Sleep Med. 2017;13:307-49. Adapté de Ahlne et al. Pharmacol Rev 70:197-246, April 2018; Masten et al. Neurotherapeutics (2021) 18:44-52.

Comment effectuer la substitution

Benzodiazépine et médicaments Z

Etape 1: Identifier la molécule et la demi-vie

Molécule	Classe	Demi-vie (t½) rapportée
Triazolam (Halcion®)	Benzodiazépine	2-5 h
Zolpidem (Sublinox®)	Z-drug	2-3 h
Zopiclone (Imovane®)	Z-drug	5-6 h
Eszopiclone (Lunesta®)	Z-drug	~6 h
Témazépam (Restoril®)	Benzodiazépine	8-15 h
Lorazépam	Benzodiazépine	12-15 h
Nitrazépam (Mogadon®)	Benzodiazépine	24-30 h
Clonazépam (Klonopin®)	Benzodiazépine	30-40 h
Flurazépam (Dalmanc®)	Benzodiazépine	2-3 h (parent) et >50 heures métabolites 50-100 h (métabolites actifs)

Molécules à 1/2 courte: sevrage plus rapide

Molécules à 1/2 vie intermédiaire

Molécule à longue 1/2 vie: sevrage plus lent

Comment effectuer la substitution

Benzodiazépine et médicaments Z

Etape 1: Identifier la molécule et la demi-vie

Molécule	Classe	Demi-vie (t½) rapportée
Triazolam (Halcion®)	Benzodiazépine	2-5 h
Zolpidem (Sublinox®)	Z-drug	2-3 h
Zopiclone (Imovane®)	Z-drug	5-6 h
Eszopiclone (Lunesta®)	Z-drug	~6 h
Témazépam (Restoril®)	Benzodiazépine	8-15 h
Lorazépam	Benzodiazépine	12-15 h
Nitrazépam (Mogadon®)	Benzodiazépine	24-30 h
Clonazépam (Klonopin®)	Benzodiazépine	30-40 h
Flurazépam (Dalmanc®)	Benzodiazépine	2-3 h (parent) et >50 heures métabolites 50-100 h (métabolites actifs)

Molécules à 1/2 courte: sevrage plus rapide

Molécules à 1/2 vie intermédiaire

Molécule à longue 1/2 vie: sevrage plus lent

Etape 2: Ajouter un DORA

Molécule	Classe	Demi-vie (t½) rapportée
Lemborexant (Dayvigo)	DORA	17-19 h
Daridorexant	DORA	8 h

Comment effectuer la substitution Benzodiazépine et médicaments Z

Étape 3: Réduire progressivement la BZD / Z-drug

- Rythme standard (adapter au patient)
- ↓ 10–25 % de la dose chaque 1–2 semaines

NB: Sevrage plus lent si:

- Usage > 6 mois
- Présence d'anxiété comorbide
- Patient âgé

Comment effectuer la substitution Autres agents utiliser pour l'insomnie

Étape 1: Introduire le DORA

- DORA le soir (dose habituelle).
- Garder l'agent actuel au minimum 5–7 jours pour chevauchement.
- Évaluer latence, éveils nocturnes, somnolence diurne.

Temps 2 – Diminution graduelle de l'agent à sevrer

- Réductions **par paliers** aux **rythme adapter** au patient
- Si symptômes → maintenir 1–2 semaines puis reprendre.

Temps 3 – Consolidation

- Une fois l'agent arrêté, **maintenir le DORA 2–4 semaines**.
- Ensuite réévaluer : maintien, baisse de dose, ou arrêt si CBT-I efficace.

Les agents en vente libre souvent employé

	Produit	Dose adulte typique	Mécanisme principal	Impact sommeil	Effets secondaires possibles	Limitations	Contre-indications / précautions
Supplément Alimentaire	Magnésium (glycinate / citrate)	200-400 mg	NMDA1, GABA1, relaxation neuromusculaire	↑ N3 léger, ↓ micro-éveils	Diarrhée, crampes	Effet modeste si non carencé	IRC, Benzos, opioïdes
	Magnésium L-thréonate	100-150 mg Mg threonate	NMDA1 (Pénétration cérébrale accrue)	Subjectif ↑ continuité	Céphalées, GI rares	Coût, domées sommeil indirectes	IRC, Benzos, opioïdes
Action gbaergique	GABA oral	100-300 mg	Agonisme GABA péripétrique	Sédation légère	Étourdissement	Passage BHE limité	Sédatifs, Benzo
	Valériane	400-600 mg	Modulation GABA-A	REM ↓ possible	Étourdissement	Odour, tolérance	Hépatopathie, Benzo
Action serotonergique	L-tryptophane	500-1000 mg	Précurseur 5-HT → mélatonine	Latence	Nausées, Rêves vifs	Interactions	Dépression, ISRS/IMAO
	5-HTP	50-100 mg	Précurseur 5-HT → mélatonine	REM ↑ possible	Nausées, Rêves vifs	Interactions	Dépression, ISRS/IMAO
Adaptogène	Ashwagandha	300-600 mg	Cortisol ↓, Modulation axe HPA, GABA-like	↑ continuité	GI, rêves vifs	Varabilité extraits	Grossesse, hyperthyroïdie, sédatif
	Tulsi (Holy basil)	300-500 mg	Modulation HPA	Indirect	Nausées	Preuves limitées	Anticoagulants
Variable	Antihistaminiques	25-50 mg	Antagonisme H1 + anticholinergique	REM ↓, fragmentation	Confusion, bouche sèche	Tolérance rapide	Personnes âgées
	Mélatonine	0.5-3 mg	MT1/MT2	↑ latence ↓, REM ++	Vertiges	Circadien surtout	Grossesse, Sédatif
	Millepertuis	300 mg 2-3x/j	Monoamines, Recapture 5-HT/NA/DA + induction CYP	Variable	Photosensibilité	Pas hypnotique	Dépression, MAOI, CYP

Les points à retenir

L'insomnie chronique est prévalante dans notre société et est souvent non-diagnostiquée;

L'insomnie a un impact sur l'homéostasie glycémique et prédispose à développés des troubles cardiométabolique;

La TCC-I est le traitement de première intention recommandé pour les patients souffrant d'insomnie et le dépistage temporelle de l'initiation de l'insomnie est une information prédictatrice de la réponse;

Les traitements d'appoint pharmacologiques et non-pharmacologiques ont tous un profil d'efficacité et d'innocuité particulier.

Merci