



PAR THIEN THANG DANG-VU, M.D., PH. D.*

INSOMNIE CHRONIQUE : À L'HEURE DES NOUVEAUX TRAITEMENTS

L'insomnie est une condition très fréquente et les cliniciens se retrouvent souvent désarmés face à une insomnie qui devient chronique et résistante aux traitements médicamenteux. L'approche cognitivo-comportementale constitue la pierre angulaire de la prise en charge de l'insomnie chronique. Pour faire face aux défis posés par la mise en place d'une telle intervention, des modalités innovantes ont été développées et permettent d'améliorer l'accessibilité à ce traitement non pharmacologique.



L'INSOMNIE : UN PROBLÈME FRÉQUENT

Les plaintes d'insomnie peuvent se manifester par des difficultés d'endormissement, des troubles de maintien du sommeil avec des réveils nocturnes prolongés, ou des réveils matinaux précoces. L'insomnie devient un problème clinique lorsqu'elle s'associe à des répercussions négatives sur le fonctionnement de l'individu dans sa sphère professionnelle ou privée (par exemple, troubles de l'humeur et de la concentration). On parle d'insomnie chronique lorsque ces difficultés surviennent au moins trois nuits par semaine et depuis plus de trois mois¹. Le diagnostic d'insomnie repose essentiellement sur les plaintes subjectives du patient, et

notamment sur l'établissement d'un journal de sommeil qui résume ces perturbations du sommeil sur une période de plusieurs semaines. La réalisation d'un enregistrement de sommeil (polysomnographie) n'est généralement indiquée que pour exclure d'autres troubles du sommeil associés tels que l'apnée du sommeil.

L'insomnie chronique est très fréquente, atteignant jusqu'à 18 % de la population générale². Sa prévalence augmente avec l'âge et les femmes sont plus à risque de développer de l'insomnie que les hommes. L'insomnie est fréquemment associée à des comorbidités médicales ou psychiatriques. Ainsi, un tiers des insomniaques présentent un trouble anxieux ou une dépression.

L'insomnie s'accompagne d'une prévalence accrue d'hypertension artérielle, de diabète et d'obésité³. Sur le plan des fonctions cognitives, des déficits modérés peuvent être objectivés, notamment au niveau de la mémoire de travail, de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives⁴. Les risques à long terme ne doivent pas être négligés. Ainsi, des études épidémiologiques dans la population âgée suggèrent que l'insomnie est associée à un risque accru de déclin cognitif et d'apparition de démence, surtout chez les hommes^{5,6}. Enfin, sur le plan socio-économique, les conséquences de l'insomnie sur la baisse de productivité au travail engendrent un fardeau économique considérable, dont les coûts ont été évalués à plus de six milliards de dollars par année au Québec⁷.

DES MÉCANISMES ENCORE MAL COMPRIS

En dépit de cette importante prévalence, il reste encore de nombreuses zones d'ombre dans la compréhension de la physiopathologie de l'insomnie. Celle-ci peut être conceptualisée comme un phénomène apparaissant sur un terrain prédisposant (par exemple, présence de symptômes dépressifs ou anxieux, d'antécédents familiaux d'insomnie, ou de comorbidités médicales), déclenché par un facteur précipitant (comme un stress professionnel, familial ou affectif), et maintenu dans

* L'auteur est neurologue et chercheur à l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal et au Centre PERFORM. Il est également professeur adjoint de clinique à l'Université de Montréal et titulaire de la chaire de recherche en sommeil, neuro-imagerie et santé cognitive à l'Université Concordia. L'auteur remercie D^r Jean-Philippe Gouin pour sa relecture et ses commentaires avisés sur l'article.

LE SOMMEIL

DU RÊVE À LA RÉALITÉ

le temps par des facteurs perpétuants (en particulier des comportements inadéquats tels que des siestes prolongées, des horaires de sommeil irréguliers, ou un temps excessif passé au lit)⁸. Sur le plan physiologique, les insomniaques ont tendance à présenter un état d'hyperactivation (*hyperarousal*) qui vient contrecarrer l'entrée normale en sommeil et qui se traduit par des augmentations de température corporelle, de conductance cutanée, de rythme cardiaque, des rythmes de haute fréquence à l'électroencéphalographie, et du métabolisme cérébral en glucose à l'imagerie⁹. Les mécanismes précis et les processus neuronaux menant à cette hyperactivation demeurent encore mal compris.

LA PRISE EN CHARGE NON MÉDICAMENTEUSE : EN QUOI CONSISTE-T-ELLE ?

Le traitement de choix de l'insomnie chronique est une intervention non pharmacologique basée sur une approche cognitivo-comportementale.

La **thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie (TCC-I)** consiste en un ensemble de modules visant à modifier les comportements et les croyances contribuant à l'état d'hyperactivation qui perpétue l'insomnie¹⁰⁻¹². Ces modules, habituellement des séances hebdomadaires, sont dirigées par un psychologue ou un autre professionnel de la santé ayant reçu une formation spécifique en TCC-I. Ces séances peuvent se faire individuellement ou par groupes de 4 à 8 patients, et, pour couvrir l'ensemble du programme, de 4 à 8 séances sont généralement suffisantes.

On distingue, de fait, plusieurs composantes qui, ensemble, constituent la TCC-I. Il y a d'abord l'**hygiène de sommeil**, qui vise à établir les conditions les plus propices à un sommeil de qualité : des horaires de sommeil réguliers, l'évitement de boissons stimulantes (en particulier le café et autres breuvages caféinés) et d'alcool en soirée, la limitation des siestes en journée afin de préserver une pression de sommeil nocturne

suffisante, une chambre à coucher à l'abri du bruit et de la lumière, et à une température adéquate (par exemple, 19 °C ; éviter les chambres surchauffées). L'exercice physique en journée est recommandé afin d'augmenter la pression de sommeil ; il est cependant conseillé d'éviter de les prolonger tard en soirée en raison de l'hyperactivation associée.

En plus de ces mesures d'hygiène de sommeil, la TCC-I comprend aussi des **techniques de relaxation** à effectuer quotidiennement à l'approche de l'heure du coucher afin de contrecarrer cet état d'hyperactivation. Une technique classiquement utilisée est la relaxation musculaire progressive développée par le médecin américain, Dr Edmund Jacobson, il y a déjà près d'un siècle, qui consiste à contracter et à relâcher séquentiellement différents groupes musculaires. Si les patients ont souvent connaissance des principes d'hygiène de sommeil et de relaxation, les autres composantes de la TCC-I sont moins connues de ceux-ci et des cliniciens.

La **thérapie comportementale** comprend le **contrôle du stimulus**, qui vise à briser l'association, souvent présente dans l'insomnie chronique, entre l'environnement de sommeil et l'état d'hyperactivation. Ce contrôle passe par une modification des habitudes de sommeil, notamment le fait de n'aller se coucher que lorsque l'on se sent somnolent, et l'importance de sortir du lit en cas d'incapacité à s'endormir ou à se rendormir en moins de 30 minutes.

Une autre composante importante de la thérapie comportementale est la **restriction de sommeil**. Bien que ce concept semble paradoxal, il est essentiel, car il consiste à ajuster les horaires de sommeil de façon à en augmenter son efficacité (le temps passé en sommeil relativement au temps passé au lit) tout en augmentant la pression de sommeil. En pratique, on demandera au patient de reporter son heure habituelle de coucher à une heure ultérieure, tout en maintenant une heure de levée constante, de telle sorte que le temps passé au lit ne dépasse pas la durée

moyenne de sommeil total des nuits précédentes (calculée à partir de l'agenda de sommeil), augmentée de 30 minutes. Répété au fil des nuits, ce changement d'horaire aura pour conséquence immédiate de restreindre le temps passé au lit (y compris le temps d'éveil nocturne) et d'augmenter en conséquence la pression de sommeil, ce qui permettra progressivement de réenclencher la régulation homéostatique normale du sommeil. Le temps passé au lit pourra ensuite être progressivement rallongé jusqu'à obtenir un horaire permettant de garder une efficacité et une durée de sommeil optimales.

LE TRAITEMENT DE CHOIX DE L'INSOMNIE CHRONIQUE EST UNE INTERVENTION NON PHARMACOLOGIQUE BASÉE SUR UNE APPROCHE COGNITIVO-COMPORTEMENTALE.

La **thérapie cognitive**, quant à elle, cible les facteurs cognitifs impliqués dans le maintien de l'insomnie chronique. Il s'agit en particulier des croyances erronées par rapport au sommeil telles que la conviction absolue d'avoir besoin d'au moins huit heures de sommeil par nuit (ce qui, en fait, varie d'un individu à l'autre et en fonction de l'âge), ou encore l'impression de devoir rattraper le manque de sommeil des mauvaises nuits précédentes par une sieste ou un coucher plus précoce (alors que la privation de sommeil se compense spontanément par une accentuation de la profondeur de sommeil et non simplement par un allongement arithmétique de la durée du sommeil). Également, dans le registre de ces facteurs cognitifs figure la « catastrophisation » des conséquences du manque de sommeil : « Une mauvaise nuit va ruiner mon sommeil de toute la semaine » ; « Je serai totalement incapable de fonctionner la journée si je ne dors pas bien » ; « Je vais être obligé d'annuler toutes mes activités si j'ai un mauvais sommeil » ; etc. Le travail du thérapeute consistera à ce niveau à éduquer le patient sur la physiologie du sommeil afin de

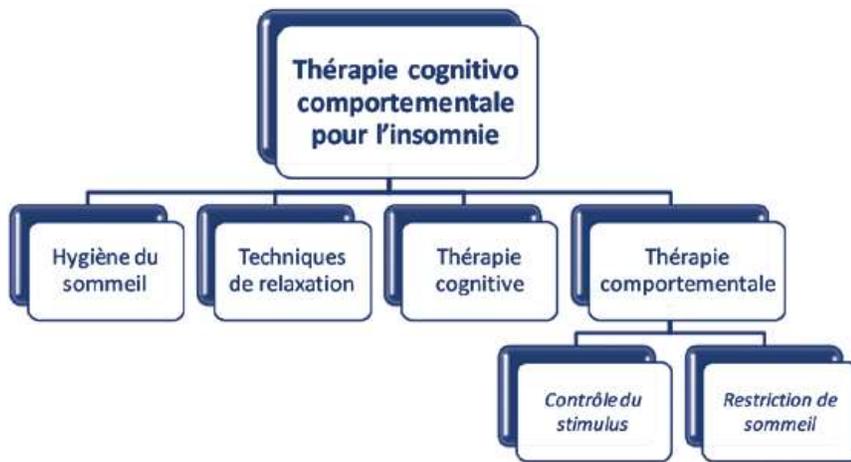
corriger ses croyances erronées, tout en relativisant (sans toutefois le nier) l'impact d'une mauvaise nuit de sommeil : « Quel est le pire qui puisse vous arriver ? » ; « Quelle est la probabilité que cela arrive ? » ; « Comment y avez-vous fait face dans le passé ? », etc.

La TCC-I est considérée comme le traitement de choix de l'insomnie chronique, car elle entraîne une amélioration significative du sommeil dans près de deux tiers des cas et une rémission chez près de la moitié des patients^{13,14}. Alors que les médicaments à visée hypnotique (par exemple, les benzodiazépines) ont souvent une efficacité qui s'amenuise dans les mois suivant l'instauration du traitement, les effets de la TCC-I se maintiennent dans le temps avec une efficacité démontrée même deux ans après l'intervention.

QUELLE EST LA PLACE DE LA PHARMACOTHÉRAPIE ?

L'efficacité à long terme et l'innocuité des options non pharmacologiques limitent l'intérêt des médicaments hypnotiques dans l'insomnie chronique. L'utilité de ces médicaments est de surcroît restreinte par la baisse d'efficacité en chronique (tolérance) ou la survenue d'effets indésirables. Parmi ces derniers, il faut souligner le risque de dépendance, de somnolence résiduelle, de confusion et de chutes, avec leurs conséquences multiples (accidents, fractures, hospitalisations, etc.). Les personnes âgées y sont particulièrement vulnérables, et l'administration d'hypnosédatifs dans cette population se doit d'être d'autant plus prudente dans la dose et la durée d'utilisation.

Les hypnotiques peuvent également être indiqués dans certaines situations d'insomnie où la TCC-I s'avère difficile à mettre en place en raison de difficultés de compréhension ou dans le cadre d'affections neurologiques associées à une atteinte lésionnelle des circuits de régulation du sommeil (par exemple, certains cas d'accidents vasculaires cérébraux). En cas d'initiation d'un traitement médicamenteux pour insomnie, il faut garder à l'esprit quelques principes généraux : privilégier la dose minimale efficace et une prise occasionnelle, éviter la prise concomitante d'alcool, limiter la durée du traitement (si possible, moins d'un mois), et sevrer progressivement (idéalement en parallèle à l'instauration d'une TCC-I). Il faut également se rappeler que les hypnotiques peuvent augmenter le risque d'apnées du sommeil. La prudence est de mise en cas d'apparition ou d'aggravation de ce trouble du sommeil.



Hormis une somnolence diurne transitoire qui peut accompagner l'instauration de la composante sur la restriction de sommeil, la TCC-I ne présente pas d'effets indésirables significatifs. Il faut souligner qu'elle a été démontrée efficace aussi bien dans l'insomnie chronique dite primaire que dans celle associée à des comorbidités telles que la douleur chronique¹⁵, le cancer¹⁶ et la dépression¹⁷. Dans ce dernier cas, il a été démontré que la TCC-I améliorait non seulement le sommeil, mais également les symptômes dépressifs¹⁷.

Malgré ces limitations, les hypnotiques restent utiles dans certains contextes et indications. Dans la phase initiale du traitement de l'insomnie chronique, en particulier dans les cas sévères, ils procurent une amélioration rapide des plaintes d'insomnie qui peut faciliter la mise en route d'une TCC-I qui prendrait alors le relais thérapeutique. Il faut par ailleurs noter que, chez les patients traités chroniquement par hypnotiques (et devenus dépendants à ces derniers), l'instauration d'une TCC-I permet de faciliter le sevrage médicamenteux¹⁸.

QUEL TYPE D'HYPNOSÉDATIF CHOISIR ?

Ce choix doit tenir compte, entre autres, du type d'insomnie (prédominance de troubles d'initiation ou de maintien du sommeil) ainsi que de sa sévérité. Les **benzodiazépines** sont utilisées depuis longtemps dans le traitement de l'insomnie. Seules celles à durée d'action courte ou intermédiaire devraient être utilisées dans cette indication (par exemple, temazepam, oxazepam, lorazepam). Les molécules à durée d'action prolongée (par exemple, clonazepam) sont à éviter à cause du risque de somnolence résiduelle et ne devraient être envisagées que dans certains cas de trouble du comportement en sommeil paradoxal. Plus récemment, les **agonistes des récepteurs aux benzodiazépines** (par exemple, zolpidem, zopiclone) ont été largement utilisés à cause de leur meilleur profil pharmacocinétique, particulièrement utile dans l'insomnie avec difficulté d'initiation du sommeil. L'efficacité de la **mélatonine** semble modeste, mais elle pourrait s'avérer utile dans l'insomnie légère à modérée avec difficulté d'initiation du sommeil ainsi qu'en cas d'association

modeste, mais elle pourrait s'avérer utile dans l'insomnie légère à modérée avec difficulté d'initiation du sommeil ainsi qu'en cas d'association à un trouble du rythme circadien ou d'une parasomnie. Finalement, les **antidépresseurs sédatifs** (par exemple, trazodone, mirtazapine, doxépine) peuvent être envisagés, particulièrement en présence de symptômes dépressifs ou d'insomnie de maintien. L'utilisation d'antipsychotiques n'est, par contre, pas recommandée vu le manque de données probantes sur leur efficacité dans l'insomnie, le risque d'effets indésirables et l'existence d'alternatives efficaces et moins à risque.

LES DÉFIS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INSOMNIE CHRONIQUE

Les défis restent cependant nombreux dans la prise en charge de l'insomnie. L'un des principaux défis réside dans l'accessibilité à la TCC-I. Le nombre de professionnels de la santé – principalement des psychologues – formés à cette intervention demeure

limité. En outre, ce type d'intervention n'est généralement pas couvert par le régime public d'assurance maladie. Étant donné les coûts et les comorbidités associés à l'insomnie, plusieurs professionnels de la santé se demandent s'il serait important et justifié de modifier ces politiques de remboursement afin de permettre l'accès à la TCC-I au plus grand nombre. De plus, l'offre de formation à la TCC-I doit être renforcée tant au niveau des programmes de formation académiques que des associations professionnelles offrant de la formation continue. Il faut souligner de récentes réalisations effectuées afin de promouvoir l'accessibilité à la TCC-I. Ainsi, le développement de format « court » de TCC-I, tel qu'une session unique de deux heures (au lieu de six à huit sessions), est une initiative prometteuse qui pourrait faciliter l'administration d'une première ligne de TCC-I chez des patients présentant une insomnie légère à modérée¹⁹. À une époque où Internet se généralise, des plateformes accessibles en ligne ont également été développées afin de permettre un accès flexible à la TCC-I

depuis le domicile. Ces programmes sont étroitement calqués sur les modules habituels de la TCC-I et ont été validés dans des essais cliniques²⁰.

Au-delà de ces problèmes d'accessibilité, il demeure que la thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie est peu efficace chez près d'un tiers des patients et reste difficile à administrer dans certains contextes médicaux (par exemple, en situation de trouble cognitif ou de perte de mobilité). Quelles solutions envisager dans de telles situations ? Outre les médicaments existants, de nouvelles molécules font leur entrée, telles que le suvorexant (antagoniste de récepteur à l'hypocrétine), dont le positionnement par rapport aux autres hypnotiques reste cependant à déterminer. De plus, d'autres options non pharmacologiques mériteraient d'être davantage évaluées. Ainsi, l'exercice physique modéré ou la luminothérapie pourraient constituer des options utiles dans certaines situations cliniques (par exemple, dans l'insomnie associée à la démence²¹), par leur action sur les

RÉFÉRENCES

- Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5, 5th ed. Washington, D.C. : American Psychiatric Association, 2013.
- Ohayon MM. Epidemiology of insomnia : what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6(2):97-111.
- Pearson NJ, Johnson LL, Nahin RL. Insomnia, trouble sleeping, and complementary and alternative medicine : Analysis of the 2002 national health interview survey data. *Archives of internal medicine* 2006;166(16):1775-82.
- Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance : a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2012;16(1):83-94.
- Benedict C, Byberg L, Cedernaes J, et al. Self-reported sleep disturbance is associated with Alzheimer's disease risk in men. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association* 2014.
- Cricco M, Simonsick EM, Foley DJ. The impact of insomnia on cognitive functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(9):1185-9.
- Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia : direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep* 2009;32(1):55-64.
- Spielman AJ. Assessment of insomnia. *Clin Psychol Rev* 1986;6(1):11-25.
- Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, et al. The hyperarousal model of insomnia : a review of the concept and its evidence. *Sleep Medicine Reviews* 2010;14(1):19-31.
- Edinger JD, Carney CE. Overcoming insomnia : a cognitive-behavioral therapy approach-therapist guide. New York : Oxford University Press, 2008.
- Morin CM, Espie CA. Insomnia : a clinical guide to assessment and treatment. New York : Kluwer Academic / Plenum, 2003.
- Morin CM. Vaincre les ennemis du sommeil. Montréal : Éditions de l'Homme, 2009.
- Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia : a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281(11):991-9.
- Morin CM, Vallières A, Guay B, et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia : a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(19):2005-15.
- Jungquist CR, O'Brien C, Matteson-Rusby S, et al. The efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain. *Sleep Med* 2010;11(3):302-9.
- Savard J, Simard S, Ivers H, Morin CM. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I : Sleep and psychological effects. *J Clin Oncol* 2005;23(25):6083-96.
- Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep* 2008;31(4):489-95.
- Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *The American Journal of Psychiatry* 2004;161(2):332-42.
- Ellis JG, Cushing T, Germain A. Treating acute insomnia : a randomized controlled trial of a "single-shot" of cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep* 2015;38(6):971-8.
- Espie CA, Kyle SD, Williams C, et al. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application. *Sleep* 2012;35(6):769-81.
- McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease : a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(5):793-802.