

# L'insomnie et les troubles de l'horloge biologique

Paul Lespérance MD, MSc, FRCP

Psychiatre

CHUM

Professeur agrégé

Faculté de médecine

Université de Montréal

- Besoin en sommeil et privation de sommeil
- La saisonnalité, insomnie par décalage de phase, dépression saisonnière
- L'insomnie chronique
  - Mauvaise perception du sommeil
  - Insomnie psychophysiologique

# Divulgation de l'enseignant/du présentateur

Paul Lespérance MD, MSc (neurosciences)

Psychiatre

Directeur de l'Unité de neuromodulation psychiatrique du CHUM

Professeur agrégé au département de psychiatrie de l'Université de Montréal

**Relations avec des intérêts commerciaux :**

**Subventions/soutien à la recherche, 10 dernières années:**

2007: Subvention sans droit de regard de Xycorp inc., distributeur canadien des neurostimulateurs du nerf vague

Je suis ici à l'invitation de Caméléo et de leur comité scientifique. Je reçois un honoraire par Caméléo pour 3 heures de formation et le contenu est 100% le mien.

**Conflits d'intérêt potentiels :**

Aucun

# L'insomnie et les troubles de l'horloge biologique

- Besoin en sommeil et privation de sommeil
- La saisonnalité, insomnie par décalage de phase, dépression saisonnière
- L'insomnie chronique
  - Mauvaise perception du sommeil
  - Insomnie psychophysiologique

# Privation de sommeil

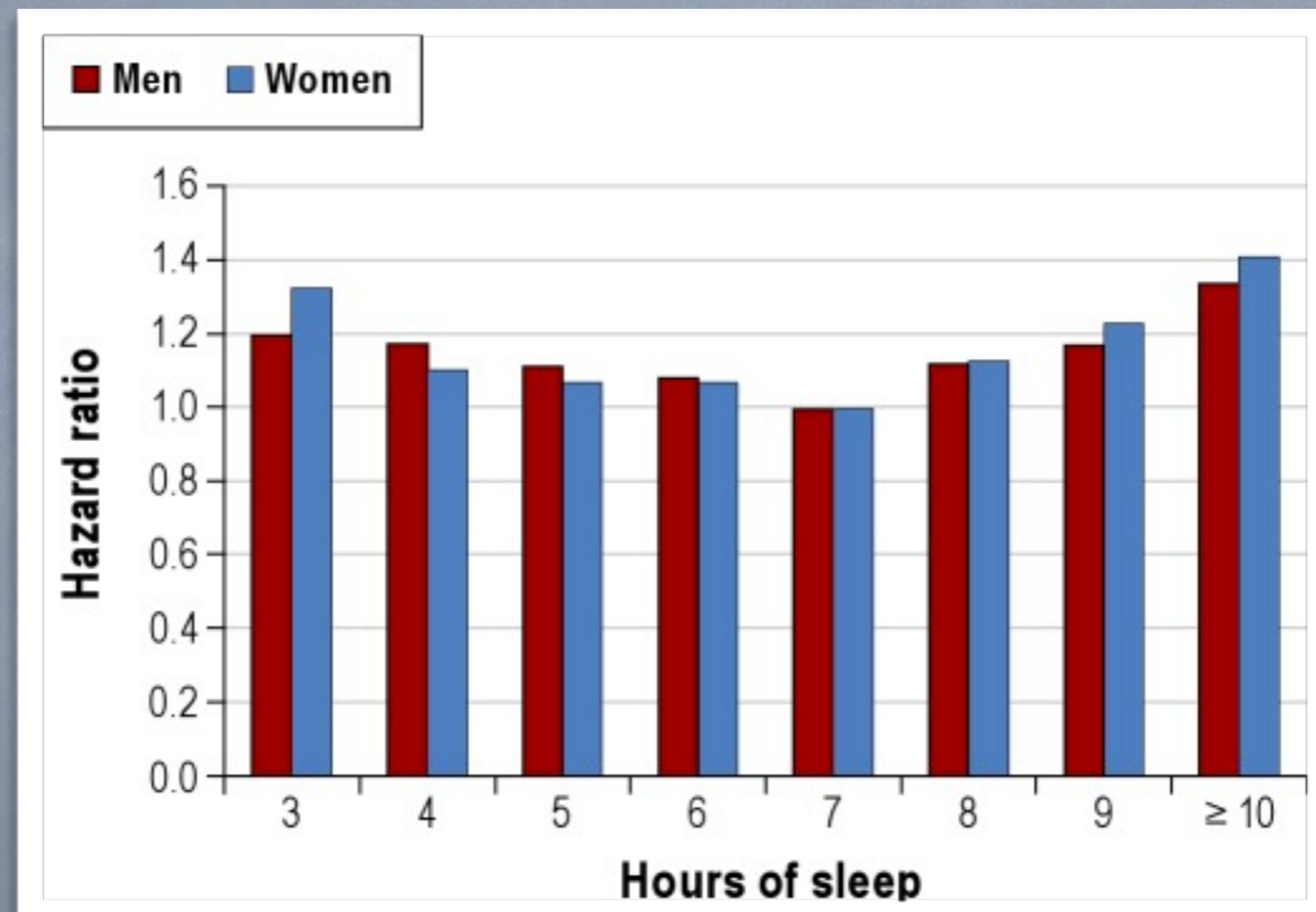
- Depuis 500 ans, le temps total alloué au sommeil a diminué en moyenne de plus de 90 minutes.
- 37% des américains dorment moins de 7 heures par nuit - dont une majorité à cause d'une mauvaise hygiène ou du travail posté (20% des travailleurs)
- Impact?

Boards of Directors of the American Academy of Sleep Medicine and the Sleep Research Society Sleep 2012

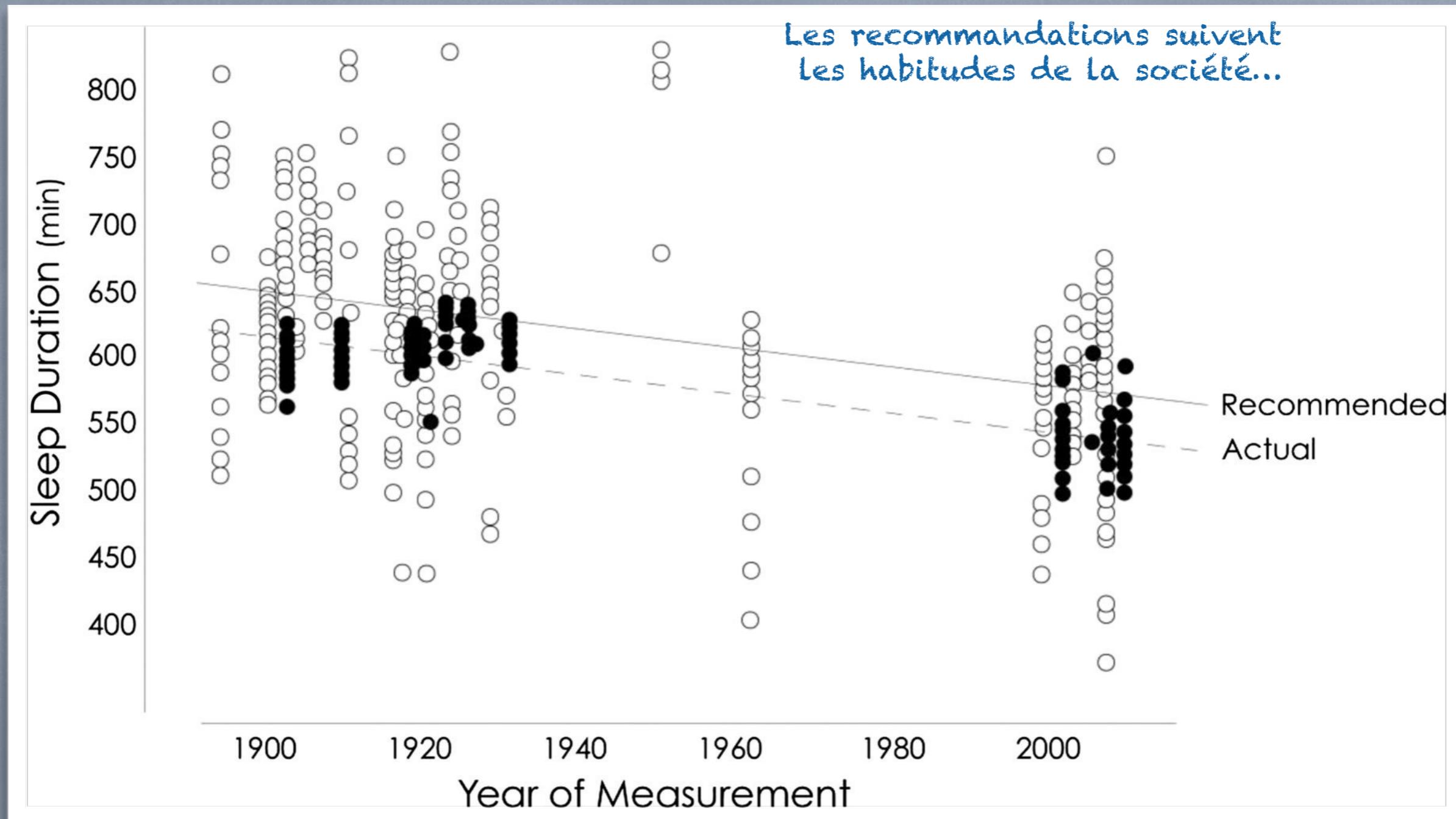


- At Day's Close: Night in Times Past,
- Roger Ekirch professeur d'histoire à Virginia Tech
- Recherche pendant 15 ans, écrits médiévaux: le premier sommeil, le second sommeil - autour de 8 heures en Europe médiévale avec un temps d'éveil variable vers 23-01 am.

Mortalité et quantité de sommeil: vaut mieux être proche de la moyenne de 7 h...

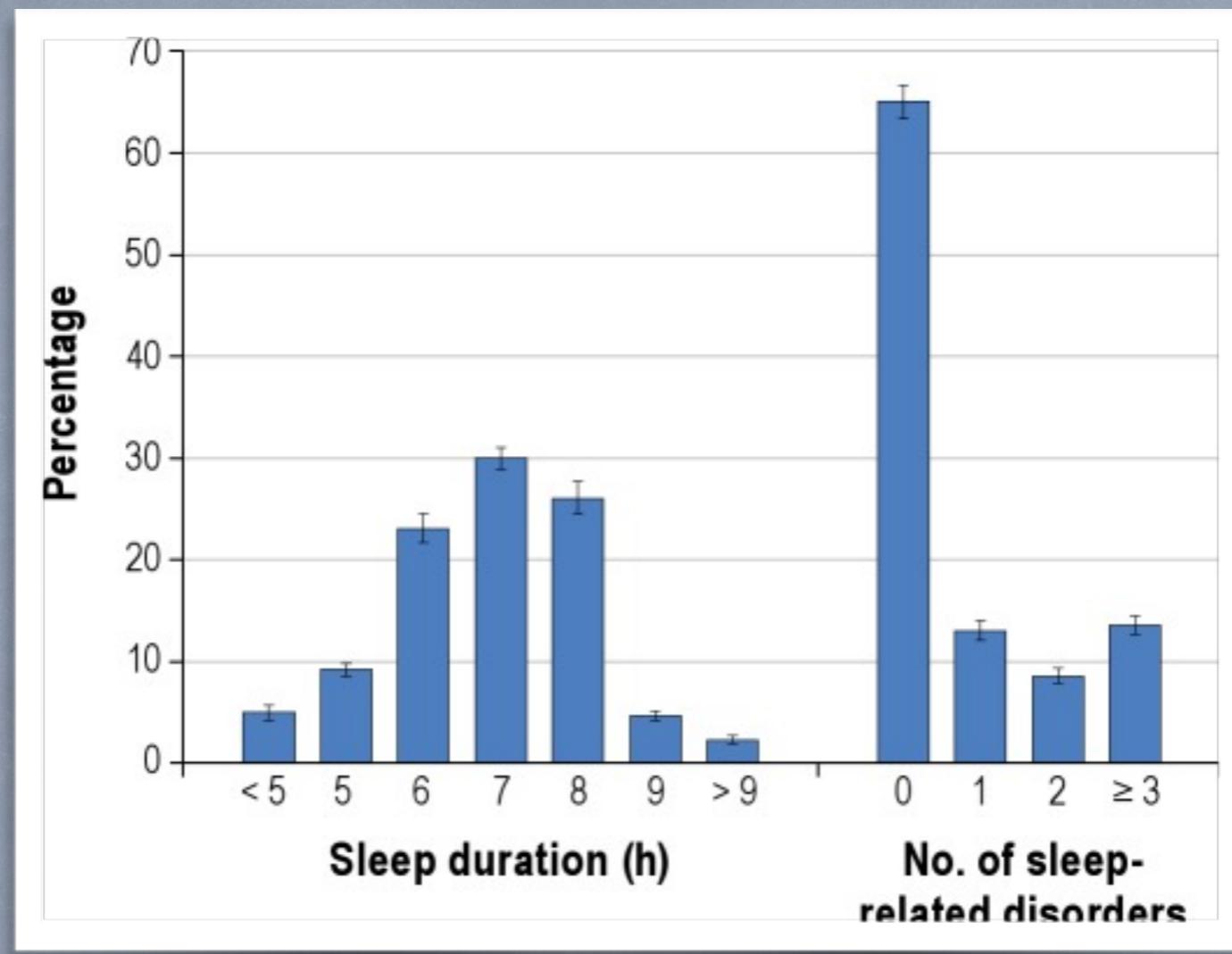


## Tendances historiques dans les recommandations de sommeil pour les enfants par les sociétés savantes (minutes par jour, ajustées pour l'âge).



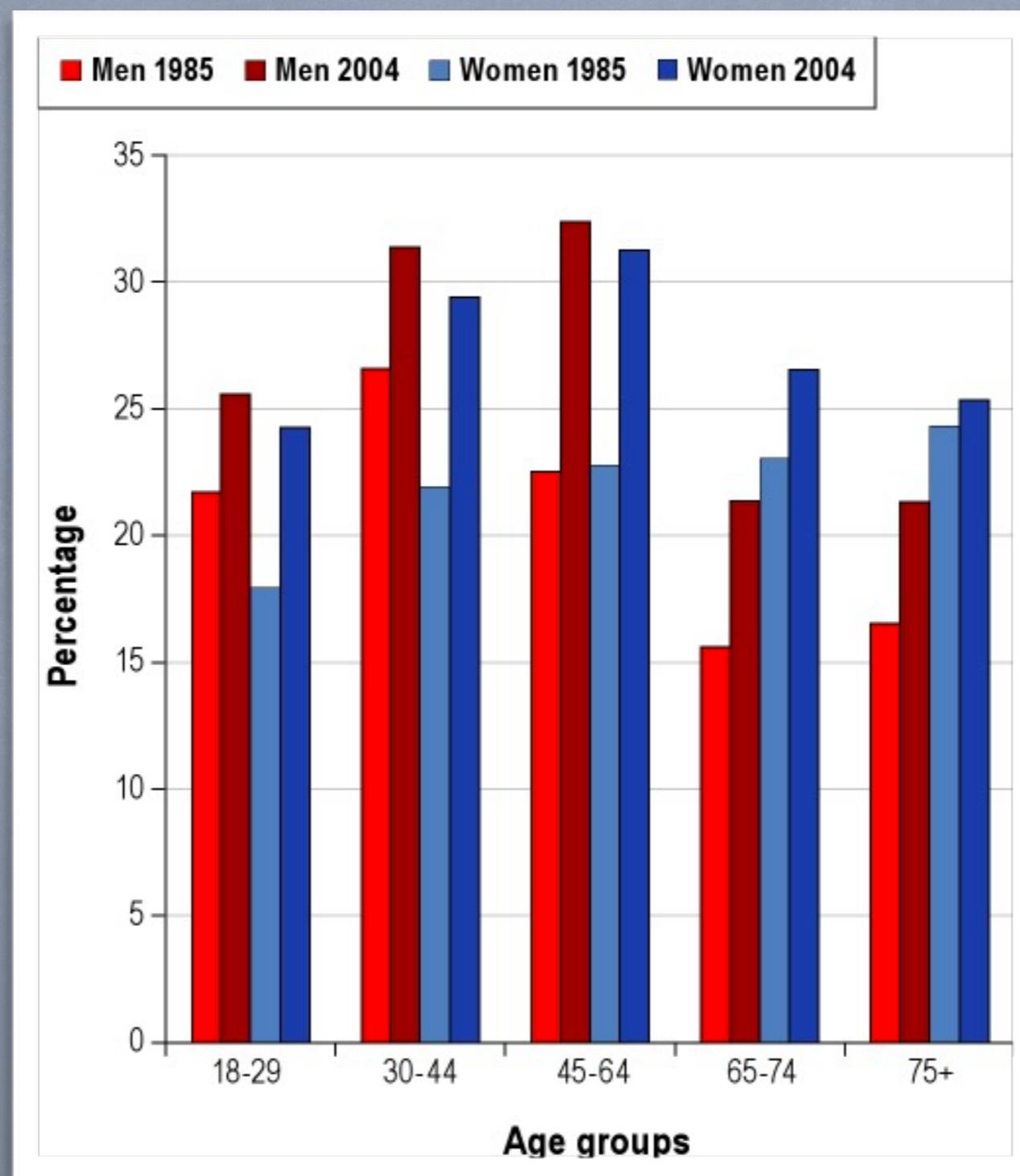
Lisa Anne Matricciani et al. Pediatrics 2012;129:548-556

# Durée de sommeil USA 2005-2008

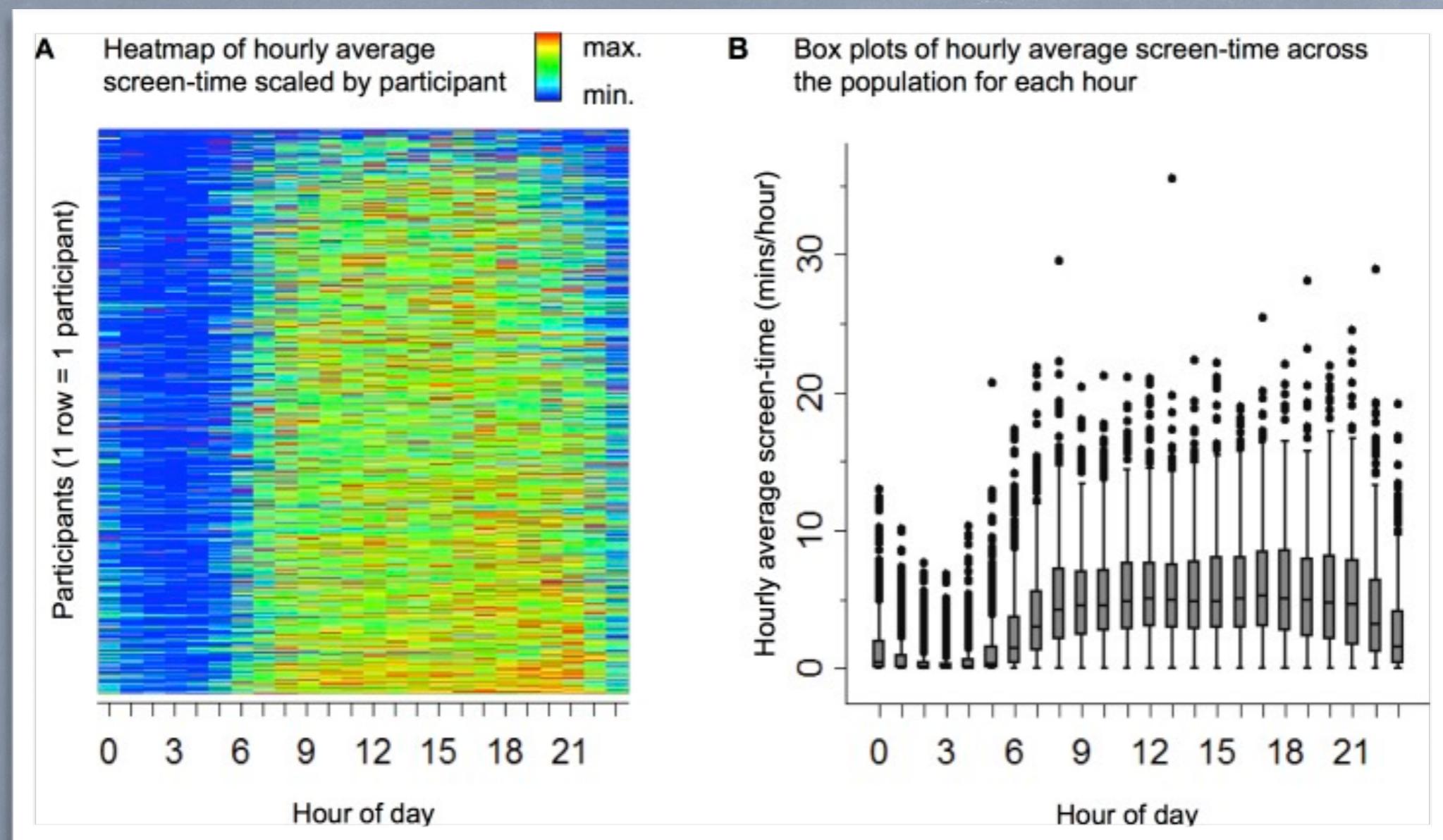


- Distribution de la durée du sommeil (plus de 60% n'ont pas de trouble de sommeil probant)

En 20 ans seulement, toutes les tranches d'âge ont réduit leur temps de sommeil

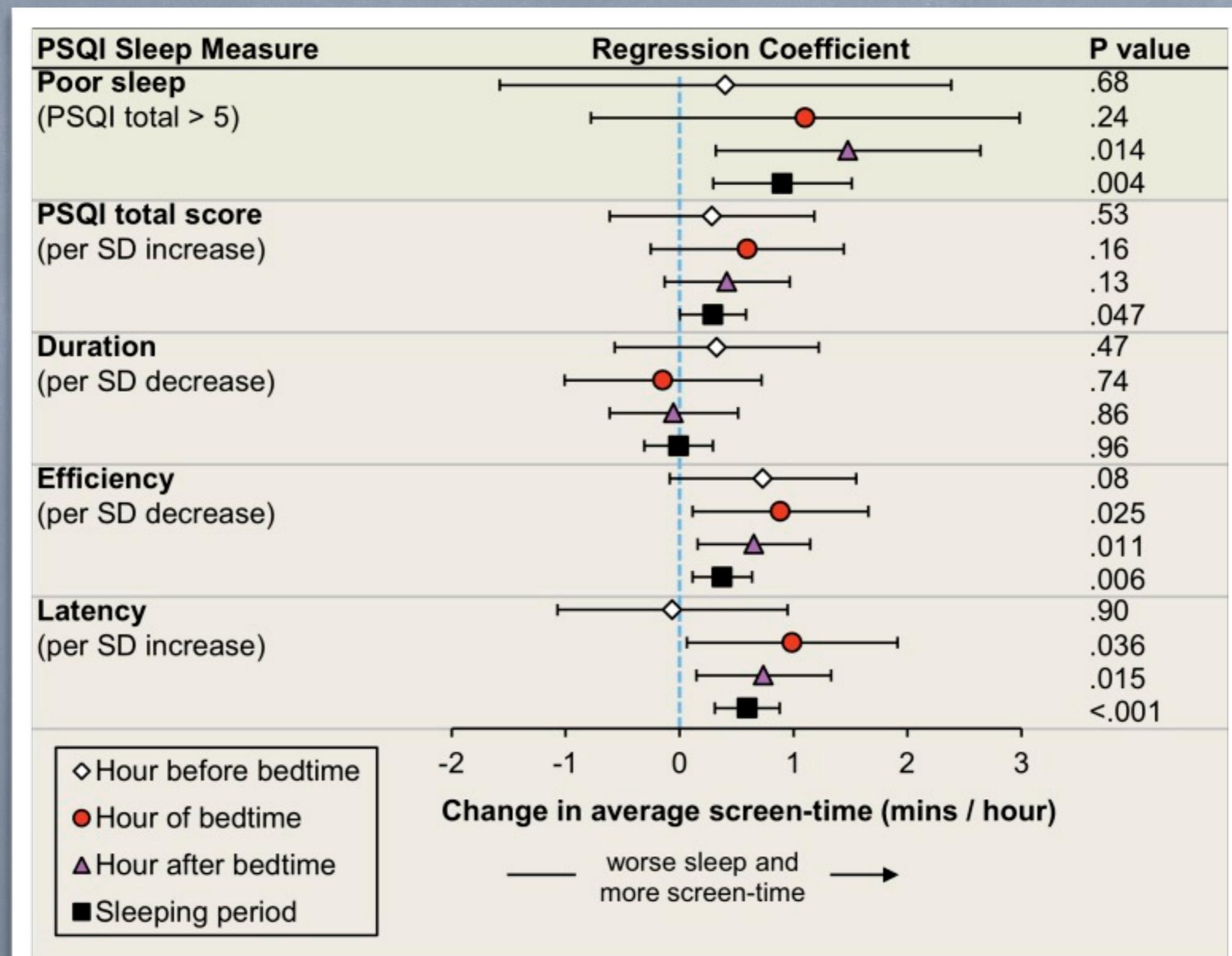


# Sommeil et miroir noir (écran cellulaire)



Matthew A. Christensen,<sup>1</sup> Laura Bettencourt,<sup>2</sup> Leanne Kaye,<sup>3</sup> Sai T. Moturu,<sup>3</sup> Kaylin T. Nguyen,<sup>1</sup> Jeffrey E. Ogin,<sup>1</sup> Mark J. Pletcher,<sup>2</sup> and Gregory M. Marcus<sup>1,\*</sup>  
Direct Measurements of Smartphone Screen-Time: Relationships with Demographics and Sleep  
PLOS One. 2016; 11(11)

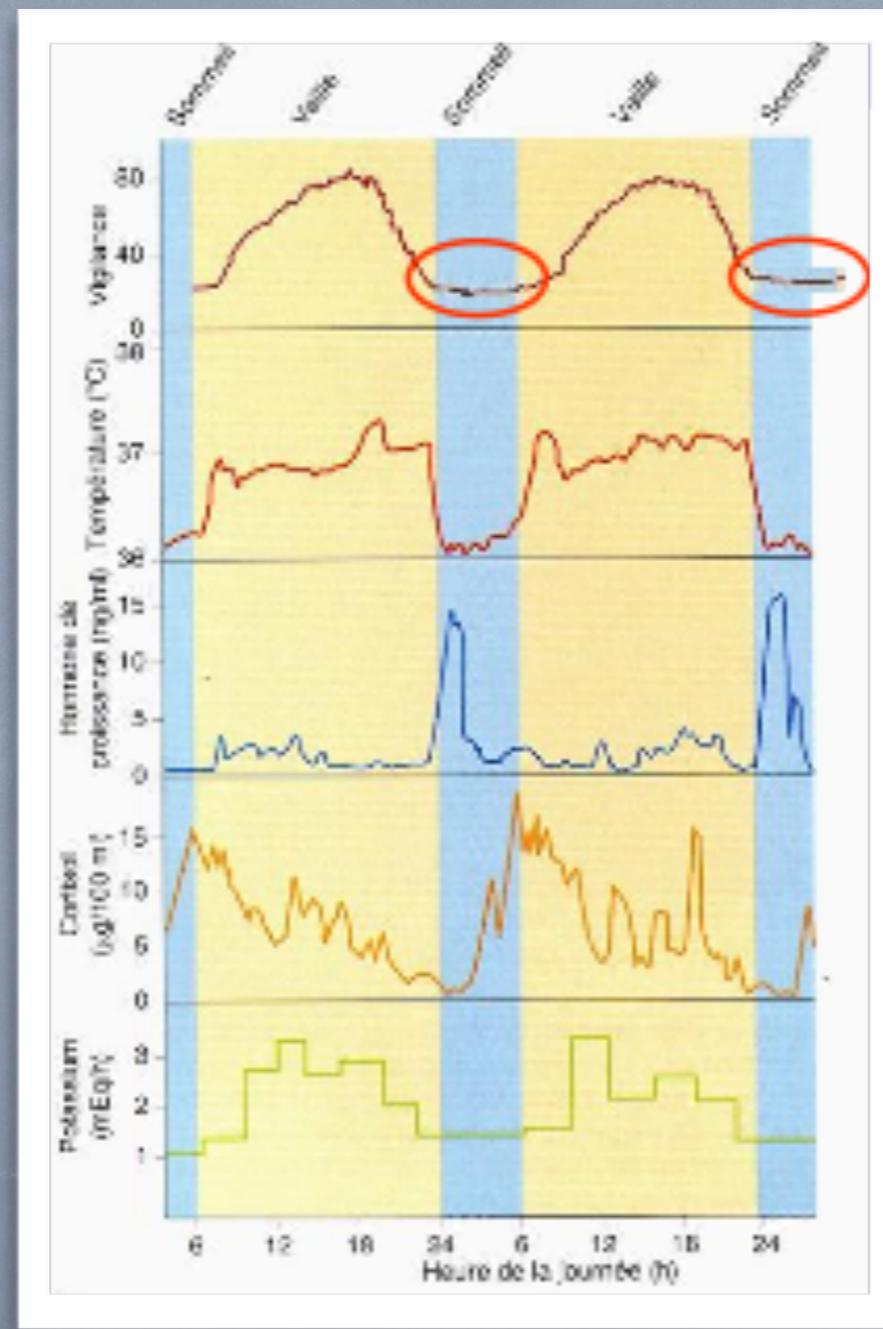
# Sommeil et miroir noir (écran cellulaire)



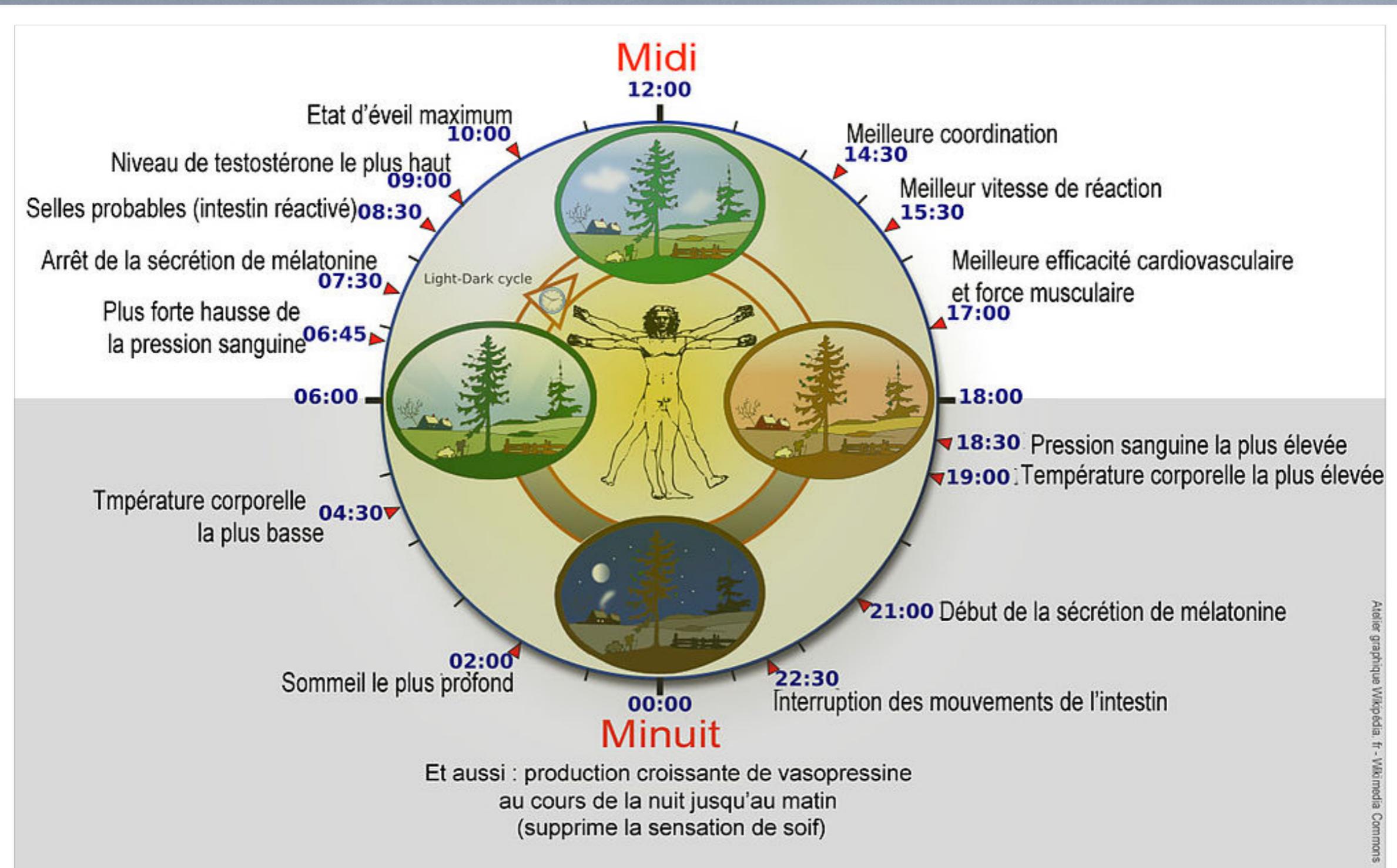
# Lumière bleue

- 460-480 nm
- Des cellules ganglionnaires spécialisées - « *intrinsically photosensitive retinal ganglion cells* » dans la rétine sont particulièrement sensibles à la lumière bleue pour synchroniser l'horloge biologique et supprimer la sécrétion de mélatonine, même à très faible intensité
- Les ramifications sont majeures, compte tenu de l'ubiquité de la pollution lumineuse la nuit, et encore plus à l'ère des tablettes et cellulaires qui remplacent les livres et mensuels dans nos chambres à coucher.
- Porter des verres ambré:
  - Mais après 2 semaines à porter des lunettes bloquant la lumière bleue le soir, les cellules s'adaptent selon une étude récente...

# Les rythmes circadiens (environ une journée...)

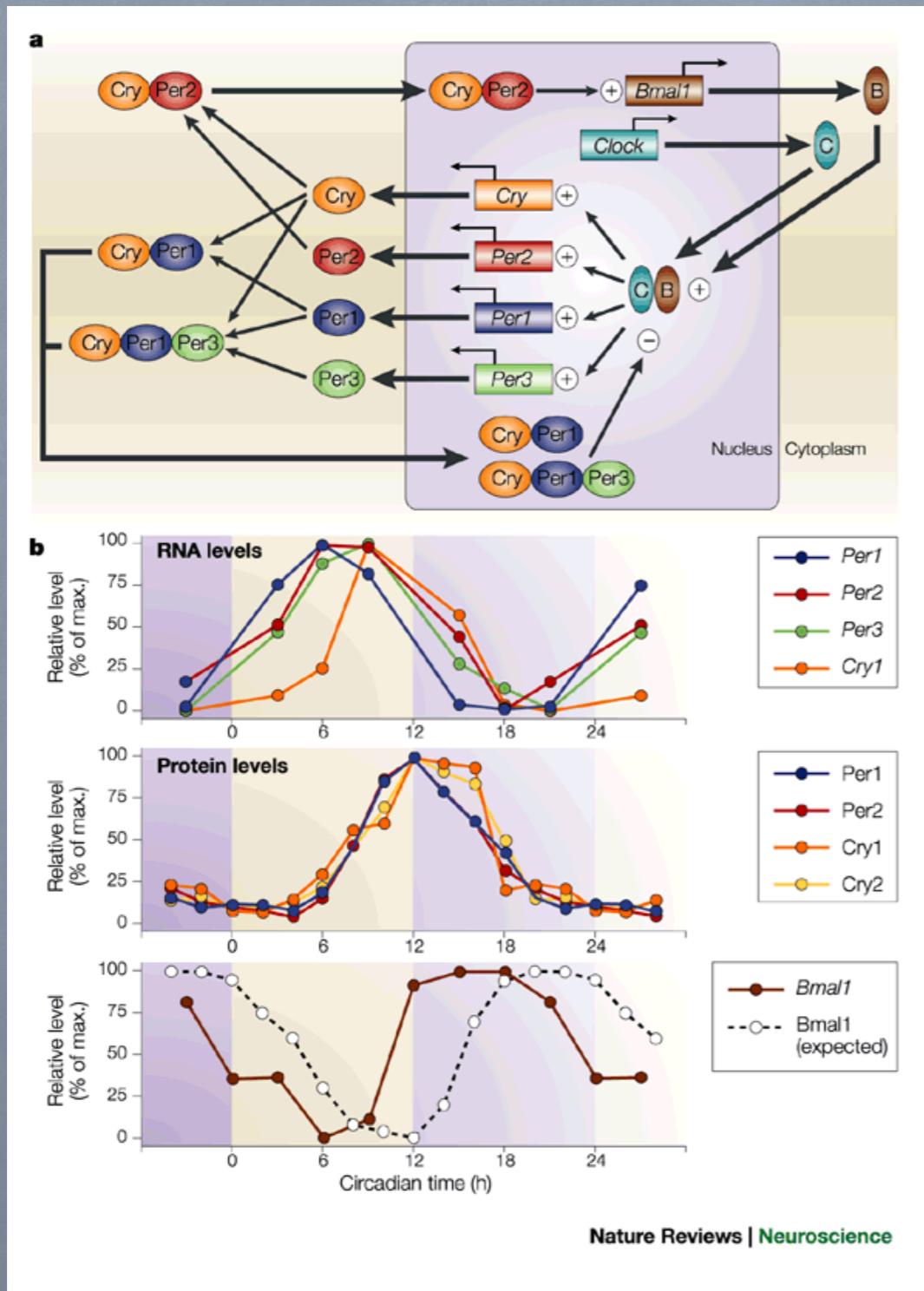


# Rythmes comportementaux aussi



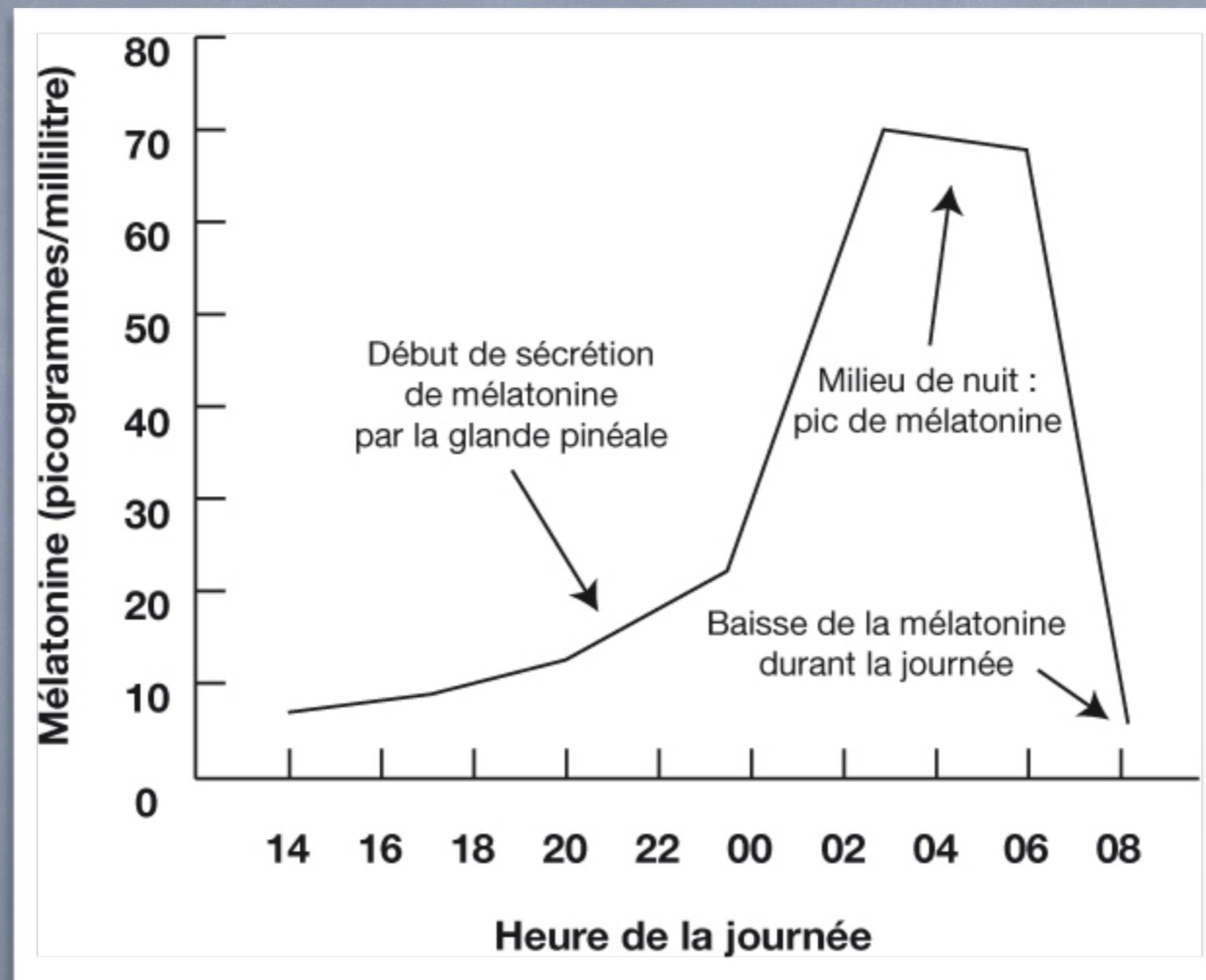
Source: Wikipédia

# Activité de transcription génique dans le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus antérieur



Edward F. Pace-Schott & J.  
Allan Hobson  
The Neurobiology of Sleep:  
Genetics, cellular physiology  
and subcortical networks  
Nature Reviews Neuroscience  
3, 591-605 (August 2002)

# Sécrétion de mélatonine



# Les rythmes saisonniers chez les mammifères

- La durée de sécrétion de la mélatonine (qui est inhibée par la lumière) « encode » la photopériode pour l'organisme.
- Exemple: Pic de fertilité dépend de l'habitat et de la durée de la grossesse de l'espèce
- Sommeil? Énergie? Humeur?

# Saisonnalité

- Variation saisonnière dans le temps dormi, au gré des saisons, de la photopériode naturelle comme hypothèse:
  - une étude confirme une variation saisonnière de la durée du sommeil aux latitudes nord (+), absente proche de l'équateur (-) (J Sleep Res, 2012)
  - mais pas selon une étude de 2011 en Norvège aucune différence entre la durée du sommeil (8h) entre le grand nord et le sud du pays (Sivertsen et al, Am J of Epidemiology 2011) - comportements adaptés de recherche de lumière?
- Saisonnalité et bipolarité corrélée (manie été, dépression hiver), surtout dans les cas MAB II avec comorbidité de troubles alimentaires (Geoffroy PA et al. Seasonality and bipolar disorder: a systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms. J Affect Disord. 2014 Oct;168:210-23.)

# Saisonalité

- Fluctuation saisonnière massive de l'expression génique de facteurs pro-inflammatoires (4000 mRNA) l'hiver dans les pays nordiques, l'été dans l'hémisphère sud, et absence à l'équateur (Dopico et al, Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology Nature Communications 6, 7000 (2015))
- IL-6 et protéine C réactive impliqués dans les troubles cardiaques, psychiatriques, maladies auto-immunes



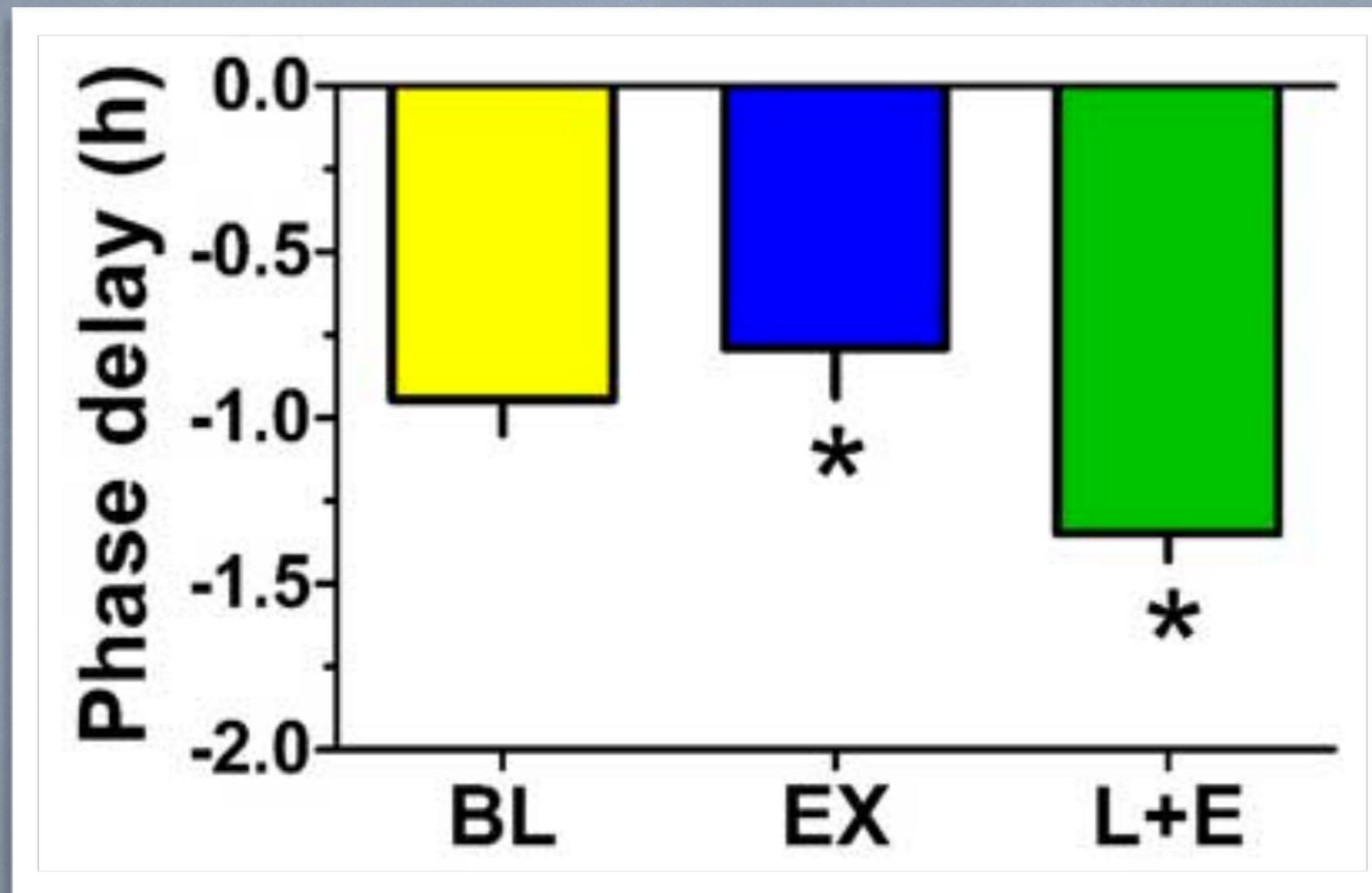
# L'insomnie par délai de phase

- Couche tard, lève tard
- Les adolescents ont un délai de phase « built-in »
- Certains patients adultes aussi
- Les patients avec « dépression » saisonnière

# Traitements du décalage de phase

- Mélatonine 3-5 mg à heure fixe (18-19h)
- Photothérapie 30 minutes am ou simulateur d'aube
  - Prédicteurs de réponse à la photothérapie matinale de la dépression saisonnière (hibernation) : hypersomnie, hyperphagie, jeune âge
- Chronothérapie: se coucher 3 heures plus tard par jour, ad début de sommeil à l'heure souhaitée
- Hypnotique: peu d'évidence
- Exercice aérobique: 30 minutes a un effet sur l'horloge biologique équivalent à 1h de photothérapie

Éviter un délai de phase: Exercice aérobique 90 min, photothérapie 90 min, ou les deux en soirée (22h)



Youngstedt, S.D. et al., (2016). Circadian Phase-Shifting Effects of Bright Light, Exercise, and Bright Light + Exercise. *Journal of Circadian Rhythms*. 14(1)

# Mais...

*Empirical Article*

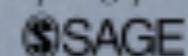


## **Major Depression With Seasonal Variation: Is It a Valid Construct?**

**Megan K. Traffanstedt, Sheila Mehta, and  
Steven G. LoBello**

Auburn University at Montgomery

Clinical Psychological Science  
2016, Vol. 4(5) 825–836  
© The Author(s) 2016  
Reprints and permissions:  
[sagepub.com/journalsPermissions.nav](http://sagepub.com/journalsPermissions.nav)  
DOI: [10.1177/2167702615615967](https://doi.org/10.1177/2167702615615967)  
[cpx.sagepub.com](http://cpx.sagepub.com)



**Table 3.** Relationship of Season and Latitude to Patient Health Questionnaire-8 Depression Scores for the Total and Depressed Samples

Variable	Model for total sample (N = 34,294)			Model for depressed sample (n = 1,754) <sup>a</sup>		
	Semipartial <i>r</i> <sup>b</sup>	F	df <sup>c</sup>	Semipartial <i>r</i>	F	df <sup>d</sup>
Days since winter solstice (season)	.0000	0.20	1	.0000	2.76	1
Latitude	.0000	0.28	2	.0046	1.50	2
Season × latitude	.0004	1.24	2	.0005	0.18	2
Age	.0007	4.16*	1	.0127	7.06**	1
Age <sup>2</sup>	.0014	3.20*	1	.0118	8.22**	1
Sex	.0077	51.35***	1	.0101	4.78*	1
Race	.0009	1.29	5	.0366	3.10**	5
Education	.0098	8.99***	6	.0149	1.48	5
Employment	.0769	37.85***	6	.0250	2.23*	6
Marital status	.0115	11.45***	6	.0040	0.32	6
Full model <i>R</i> <sup>2</sup>		.1407			.1320	

<sup>a</sup>For the depressed sample, there was one respondent in the education = unknown category, which was dropped from the analysis. <sup>b</sup>Represents the total unique effect for each variable. <sup>c</sup>Denominator *df* = 34,150. <sup>d</sup>Denominator *df* = 1,650.

\**p* < .05. \*\**p* < .01. \*\*\**p* < .0001.

←  
CONTINUE

**Table 4.** Relationship of Sunlight Exposure to Patient Health Questionnaire-8 Depression Scores for the Total and Depressed Samples

Variable	Model for total sample (N = 34,294)			Model for depressed sample (n = 1,754) <sup>a</sup>		
	Semipartial <i>r</i> <sup>b</sup>	F	df <sup>c</sup>	Semipartial <i>r</i> <sup>b</sup>	F	df <sup>d</sup>
Sunlight exposure	.0008	1.77	3	.0018	0.32	3
Age	.0008	4.36*	1	.0117	6.92**	1
Age <sup>2</sup>	.0014	9.67**	1	.0108	7.87**	1
Sex	.0077	51.18***	1	.0090	3.98	1
Race	.0009	1.33	5	.0375	3.91**	5
Education	.0097	8.91***	6	.0149	1.41	5
Employment	.0769	37.86***	6	.0246	1.97	6
Marital status	.0116	11.48***	6	.0037	0.30	6
Full model <i>R</i> <sup>2</sup>		.1408			.1242	

<sup>a</sup>For the depressed sample, there was one respondent in the education = unknown category, which was dropped from the analysis. <sup>b</sup>Represents the total unique effect for each variable. <sup>c</sup>Denominator *df* = 34,150.

<sup>d</sup>Denominator *df* = 1,650.

\**p* < .05. \*\**p* < .01. \*\*\**p* < .0001.

# Mauvaise perception du sommeil

• Sommeil normal PSG

perception erronée?

Limite de notre science - PSG?

Tous les patients avec insomnie objective sous estiment aussi leur TTS

Activation corticale plus forte en sommeil chez les patients avec mauvaise perception du sommeil

plus d'atteinte du fonctionnement diurne que les véritables insomniaques

etc

Bref, vraiment malade...

# L'insomnie chronique

- Initier le sommeil: >30 min
- Maintenir le sommeil
- et impact sur le fonctionnement diurne
- Les hypnotiques ne sont pas recommandés.
- Alors quoi?

- Zolpidem (Sublinox, Stilnox, Ambien) Un agoniste BDZ1, courte  $\frac{1}{2}$  vie
- Imidazopyridine (zopiclone = cyclopyrrolone, un agoniste BDZ1 et 2)
- Ces deux molécules ont un potentiel d'abus, d'amnésie antérograde, et agissent sur le complexe récepteur bzd-gaba, tout comme une benzodiazépine

# Insomnie psychophysiologique

- La peur du sommeil
- Essayer de dormir
- Hypervigilance
- Activation autonome

# Restriction du sommeil

## Étape 1 (première rencontre):

- Le patient a comme prescription de faire un agenda de sommeil pour 2-4 semaines
- Il fait la moyenne du temps total de sommeil (TTS)

Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep*. 1987;10:45-56.

# TTS

## AGENDA DE SOMMEIL

Nom: \_\_\_\_\_

Voir un exemple pour vous aider à remplir cette grille.

Code permanent :

- se coucher à 21h00 (flèche vers le bas sur la ligne de 21h00, elle va donc à 0h00. Je veux les cases à 0h00 de 0h00)
- se réveiller à 03h00 (flèche vers le haut, je lais une case à 0h30. flèche vers 0h30, elle va à 0h00. Je veux les cases à 0h00)

	00h	01h	02h	03h	04h	05h	06h	07h	08h	09h	10h	11h	12h	13h	14h	15h	16h	17h	18h	19h	20h	21h	22h	23h	24h	25h	26h	27h	28h	29h	30h	31h	32h	33h	34h	35h	36h	37h	38h	39h	40h	41h	42h	43h	44h	45h	46h	47h	48h	49h	50h	51h	52h	53h	54h	55h	56h	57h	58h	59h	60h	61h	62h	63h	64h	65h	66h	67h	68h	69h	70h	71h	72h	73h	74h	75h	76h	77h	78h	79h	80h	81h	82h	83h	84h	85h	86h	87h	88h	89h	90h	91h	92h	93h	94h	95h	96h	97h	98h	99h	100h	101h	102h	103h	104h	105h	106h	107h	108h	109h	110h	111h	112h	113h	114h	115h	116h	117h	118h	119h	120h	121h	122h	123h	124h	125h	126h	127h	128h	129h	130h	131h	132h	133h	134h	135h	136h	137h	138h	139h	140h	141h	142h	143h	144h	145h	146h	147h	148h	149h	150h	151h	152h	153h	154h	155h	156h	157h	158h	159h	160h	161h	162h	163h	164h	165h	166h	167h	168h	169h	170h	171h	172h	173h	174h	175h	176h	177h	178h	179h	180h	181h	182h	183h	184h	185h	186h	187h	188h	189h	190h	191h	192h	193h	194h	195h	196h	197h	198h	199h	200h	201h	202h	203h	204h	205h	206h	207h	208h	209h	210h	211h	212h	213h	214h	215h	216h	217h	218h	219h	220h	221h	222h	223h	224h	225h	226h	227h	228h	229h	230h	231h	232h	233h	234h	235h	236h	237h	238h	239h	240h	241h	242h	243h	244h	245h	246h	247h	248h	249h	250h	251h	252h	253h	254h	255h	256h	257h	258h	259h	260h	261h	262h	263h	264h	265h	266h	267h	268h	269h	270h	271h	272h	273h	274h	275h	276h	277h	278h	279h	280h	281h	282h	283h	284h	285h	286h	287h	288h	289h	290h	291h	292h	293h	294h	295h	296h	297h	298h	299h	300h	301h	302h	303h	304h	305h	306h	307h	308h	309h	310h	311h	312h	313h	314h	315h	316h	317h	318h	319h	320h	321h	322h	323h	324h	325h	326h	327h	328h	329h	330h	331h	332h	333h	334h	335h	336h	337h	338h	339h	340h	341h	342h	343h	344h	345h	346h	347h	348h	349h	350h	351h	352h	353h	354h	355h	356h	357h	358h	359h	360h	361h	362h	363h	364h	365h	366h	367h	368h	369h	370h	371h	372h	373h	374h	375h	376h	377h	378h	379h	380h	381h	382h	383h	384h	385h	386h	387h	388h	389h	390h	391h	392h	393h	394h	395h	396h	397h	398h	399h	400h	401h	402h	403h	404h	405h	406h	407h	408h	409h	410h	411h	412h	413h	414h	415h	416h	417h	418h	419h	420h	421h	422h	423h	424h	425h	426h	427h	428h	429h	430h	431h	432h	433h	434h	435h	436h	437h	438h	439h	440h	441h	442h	443h	444h	445h	446h	447h	448h	449h	450h	451h	452h	453h	454h	455h	456h	457h	458h	459h	460h	461h	462h	463h	464h	465h	466h	467h	468h	469h	470h	471h	472h	473h	474h	475h	476h	477h	478h	479h	480h	481h	482h	483h	484h	485h	486h	487h	488h	489h	490h	491h	492h	493h	494h	495h	496h	497h	498h	499h	500h	501h	502h	503h	504h	505h	506h	507h	508h	509h	510h	511h	512h	513h	514h	515h	516h	517h	518h	519h	520h	521h	522h	523h	524h	525h	526h	527h	528h	529h	530h	531h	532h	533h	534h	535h	536h	537h	538h	539h	540h	541h	542h	543h	544h	545h	546h	547h	548h	549h	550h	551h	552h	553h	554h	555h	556h	557h	558h	559h	560h	561h	562h	563h	564h	565h	566h	567h	568h	569h	570h	571h	572h	573h	574h	575h	576h	577h	578h	579h	580h	581h	582h	583h	584h	585h	586h	587h	588h	589h	590h	591h	592h	593h	594h	595h	596h	597h	598h	599h	600h	601h	602h	603h	604h	605h	606h	607h	608h	609h	610h	611h	612h	613h	614h	615h	616h	617h	618h	619h	620h	621h	622h	623h	624h	625h	626h	627h	628h	629h	630h	631h	632h	633h	634h	635h	636h	637h	638h	639h	640h	641h	642h	643h	644h	645h	646h	647h	648h	649h	650h	651h	652h	653h	654h	655h	656h	657h	658h	659h	660h	661h	662h	663h	664h	665h	666h	667h	668h	669h	670h	671h	672h	673h	674h	675h	676h	677h	678h	679h	680h	681h	682h	683h	684h	685h	686h	687h	688h	689h	690h	691h	692h	693h	694h	695h	696h	697h	698h	699h	700h	701h	702h	703h	704h	705h	706h	707h	708h	709h	710h	711h	712h	713h	714h	715h	716h	717h	718h	719h	720h	721h	722h	723h	724h	725h	726h	727h	728h	729h	730h	731h	732h	733h	734h	735h	736h	737h	738h	739h	740h	741h	742h	743h	744h	745h	746h	747h	748h	749h	750h	751h	752h	753h	754h	755h	756h	757h	758h	759h	760h	761h	762h	763h	764h	765h	766h	767h	768h	769h	770h	771h	772h	773h	774h	775h	776h	777h	778h	779h	780h	781h	782h	783h	784h	785h	786h	787h	788h	789h	790h	791h	792h	793h	794h	795h	796h	797h	798h	799h	800h	801h	802h	803h	804h	805h	806h	807h	808h	809h	810h	811h	812h	813h	814h	815h	816h	817h	818h	819h	820h	821h	822h	823h	824h	825h	826h	827h	828h	829h	830h	831h	832h	833h	834h	835h	836h	837h	838h	839h	840h	841h	842h	843h	844h	845h	846h	847h	848h	849h	850h	851h	852h	853h	854h	855h	856h	857h	858h	859h	860h	861h	862h	863h	864h	865h	866h	867h	868h	869h	870h	871h	872h	873h	874h	875h	876h	877h	878h	879h	880h	881h	882h	883h	884h	885h	886h	887h	888h	889h	890h	891h	892h	893h	894h	895h	896h	897h	898h	899h	900h	901h	902h	903h	904h	905h	906h	907h	908h	909h	910h	911h	912h	913h	914h	915h	916h	917h	918h	919h	920h	92

# Restriction du sommeil

Étape 2 (2 ème rencontre, 2-4 semaines plus tard + agenda)

- 1- On mesure le TTS, et le temps total au Lit (TTL)
- On explique au patient
  - Que son cerveau a établi un « set point », son TTS
  - Que cela est contre-productif d'essayer de dormir en ayant un TTL de plusieurs heures de plus (souvent 2-3 heures de plus que TTS).
  - Que le nouvel objectif n'est pas de dormir davantage - de changer le « set-point » - mais bien d'améliorer l'efficacité du sommeil (ES) vers 85-90%
  - Que les patients « normaux » perçoivent un sommeil ininterrompu entre 85-90% ES (TTS/TTL X 100)
- 2- On prescrit un TTL = TTS+30 minutes (mais pas moins de 4,5 h, car l'observance sera fragile)
  - Aucune sieste ou autre période dans la chambre
- 3- Le patient:
  - Augmente le TTL de 15 minutes à la fois, lorsque l'ES moyenne des 7 derniers jours est >85%
  - Diminue le TTL de 15 minutes à la fois, lorsque l'ES est <80%

# Restriction du sommeil

Étape 3 (3 ème rencontre, 2-4 semaines plus tard + agenda)

- On mesure le TTS, et le temps total au Lit (TTL)
- On lui demande de commenter les acquis
- On remarquera souvent une amélioration du TTS et invariablement de l'EF
- On continue le traitement:
  - Le patient:
    - Augmente le TTL de 15 minutes à la fois, lorsque l'ES moyenne des 7 derniers jours est  $>85\%$
    - Diminue le TTL de 15 minutes à la fois, lorsque l'ES est  $<80\%$

# Restriction du sommeil

Étape 4 (4ème rencontre (et souvent dernière), 2-4 semaines plus tard + agenda)

- On mesure le TTS, et le temps total au Lit (TTL)
- On lui demande de commenter les acquis
- On remarquera souvent une amélioration du TTS et de l'EF, ou atteinte d'un plateau, le nouveau « set-point »
- On vérifie ce que la patient fait maintenant de ces soirées, du temps libéré et on fait des suggestions
- Congé!

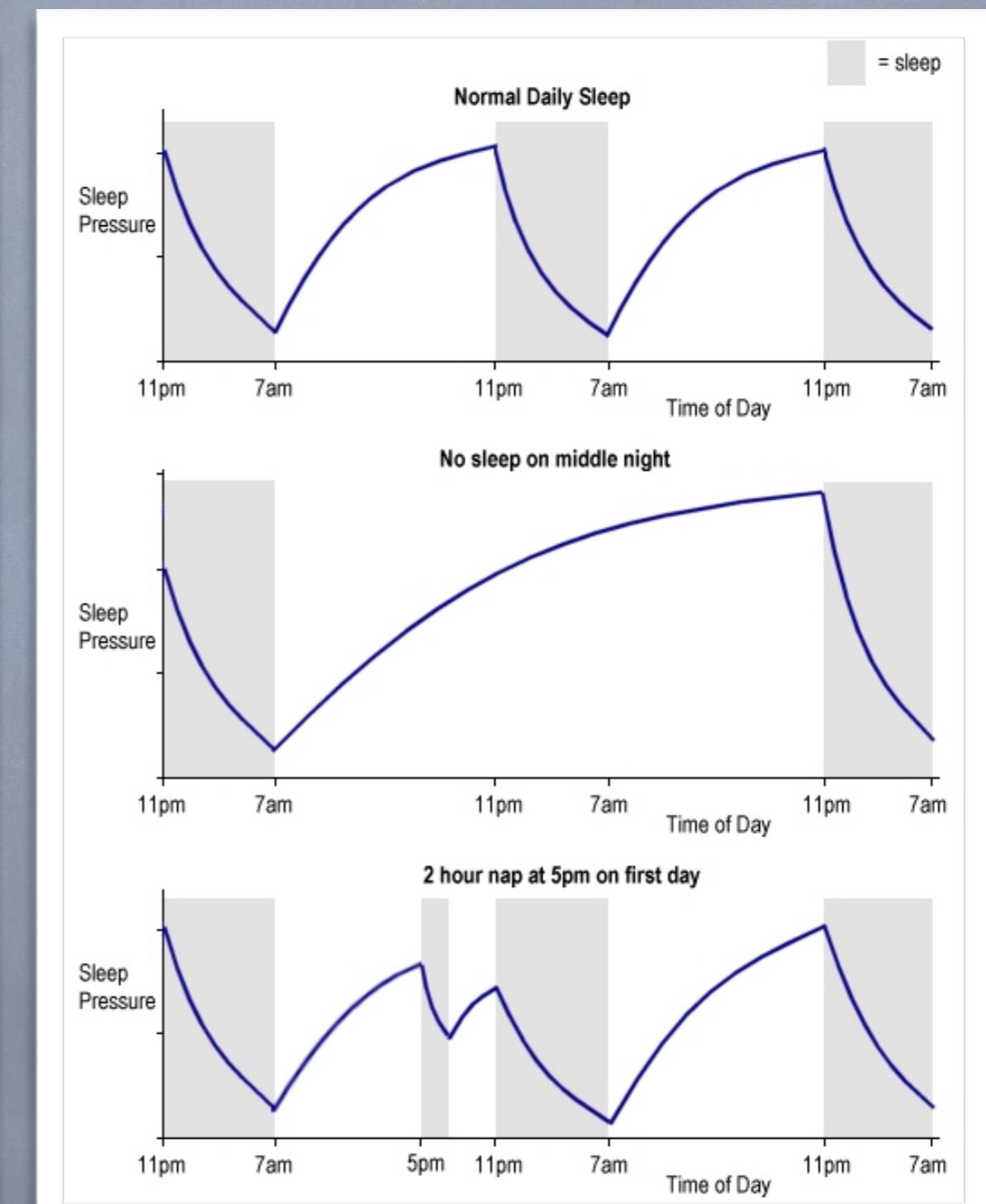
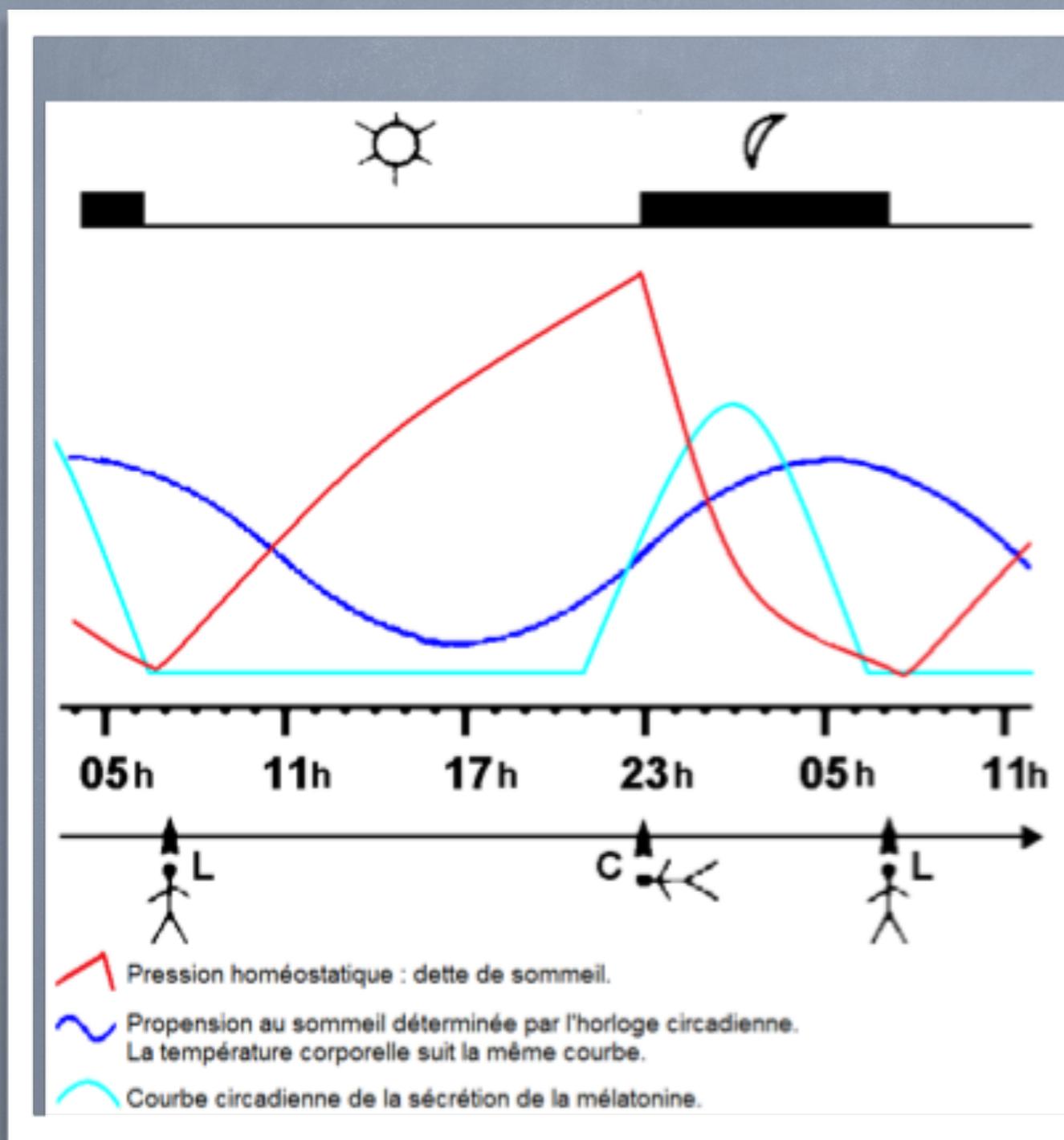
# Restriction du sommeil

- Ça marche!
  - Optionnel: autre composantes du CBT-I
    - une nuit blanche complète la première nuit pour augmenter la « pression du sommeil » (processus S - voir diapo suivante)
    - Luminothérapie 30 minutes am tous les jours pour synchroniser davantage
  - Contrôle du stimulus
    - Le chambre devient source de stress et d'activation autonome
    - On y va seulement pour dormir et les relations sexuelles (même pour ça, d'autres options existent...)
    - On quitte le lit après 15 minutes d'éveil nocturne
    - On retourne au lit lorsqu'on s'endort dans l'autre pièce sur un lit plate
    - On évite les cellulaires, la lumière (!!@), le sport 3 heures avant de se coucher
    - On fait du yoga doux, relaxation 1h avant de se coucher

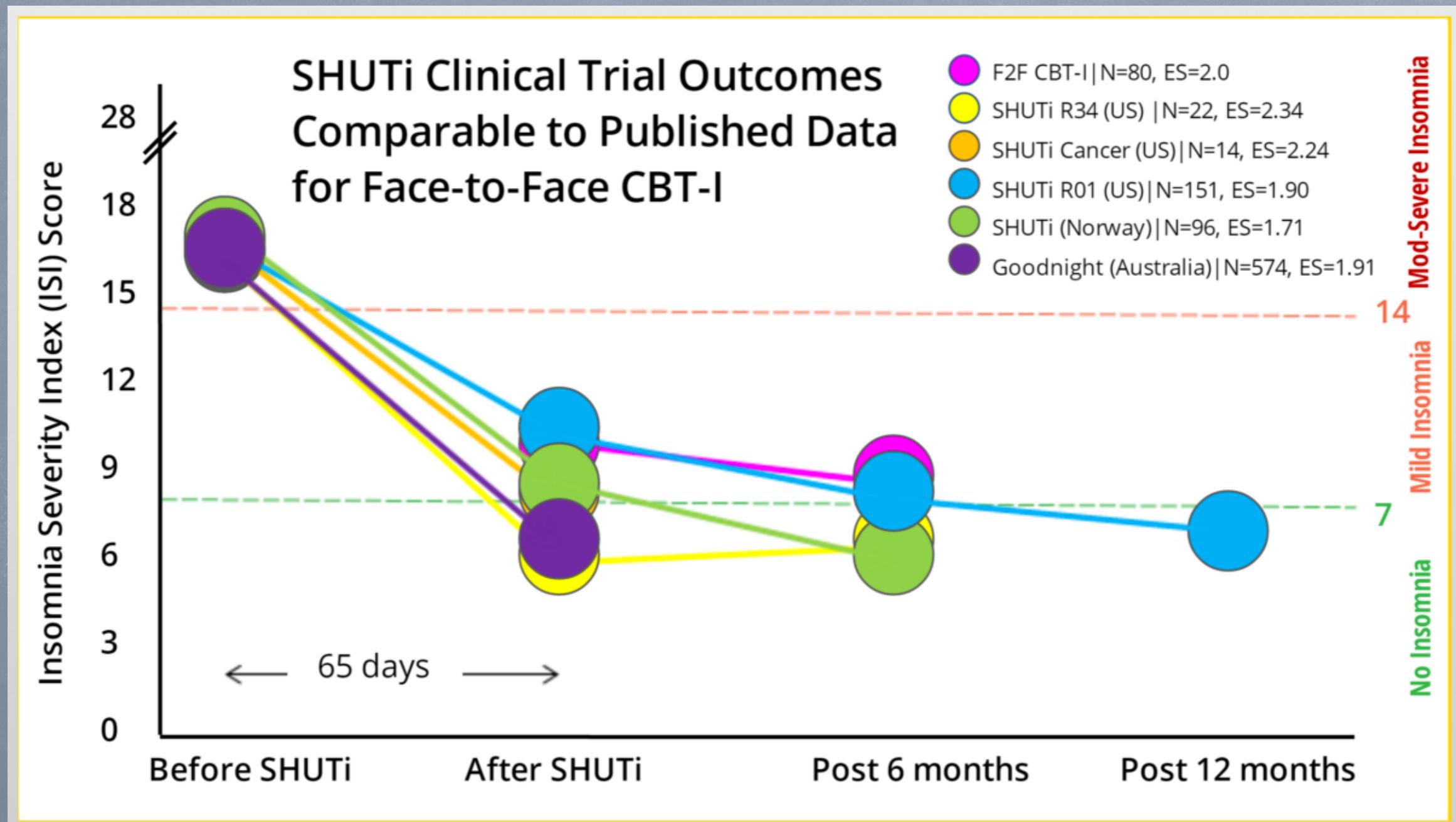
Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep*. 1987;10:45-56.

Falloon K et al, Simplified sleep restriction for insomnia in general practice: a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2015 Aug;65(637) - plus efficace que hygiène de sommeil seulement

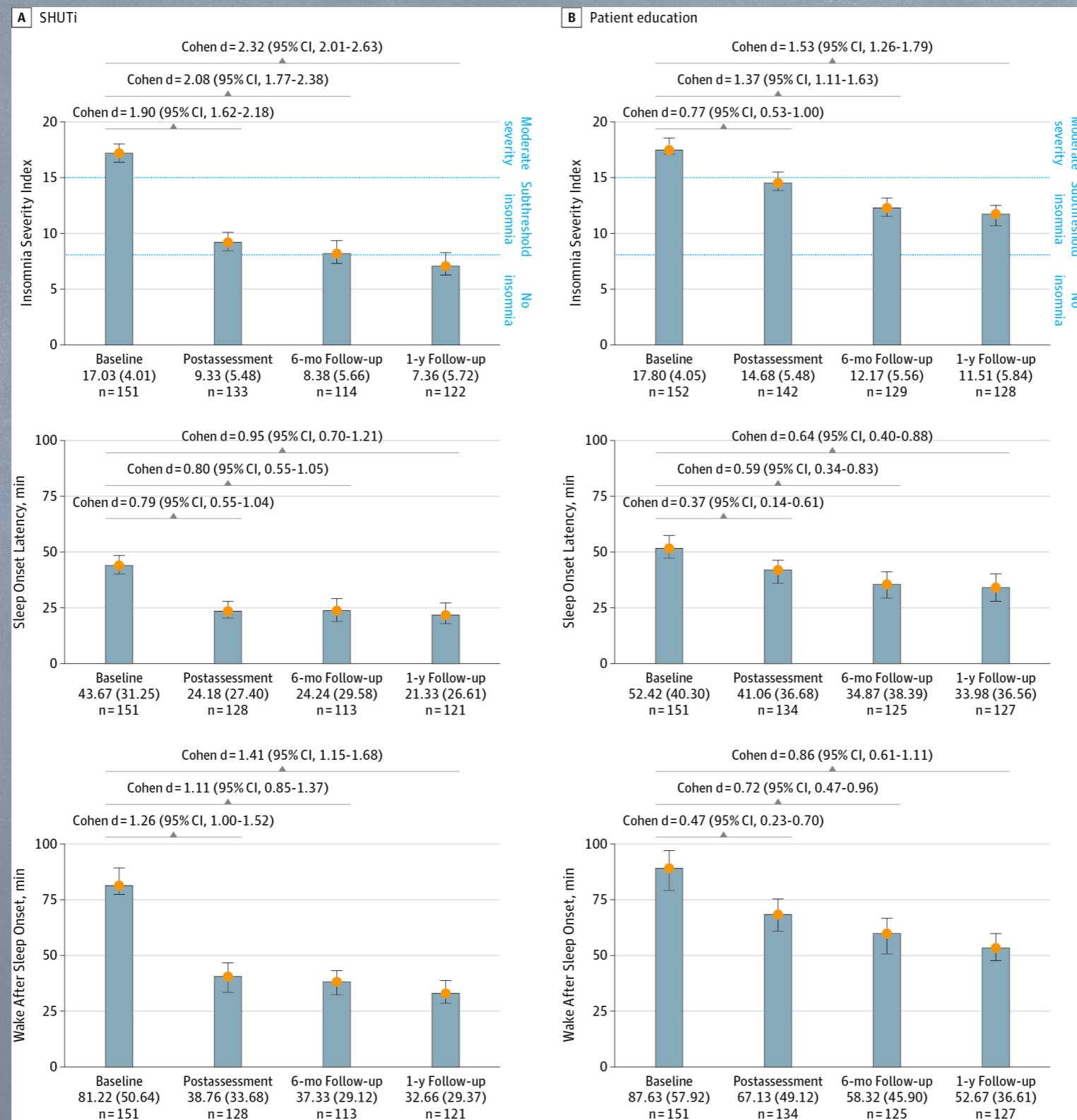
# Processus S et C



# Restriction du sommeil Programme internet CBT-i (SHUTi)



# Restriction du sommeil Programme internet CBT-i (SHUTi) (JAMA Psychiatry 2017)



# Encore plus simple?

- Buysse DJ et al. Efficacy of Brief Behavioral Treatment for Chronic Insomnia in Older Adults. *Arch Intern Med.* 2011 May 23; 171(10): 887-895.
- Par infirmière praticienne
  - 1ère session de 60 minutes; éducation sur le sommeil, restriction + contrôle du stimulus
  - 2ème session: évaluation des progrès
  - 3ème et 4ème sessions « booster » au téléphone 15-20 minutes dans les mois qui suivent
  - 2/3 patients s'améliorent
  - 55% sans insomnie à 6 mois

Merci de votre  
attention