

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 délai de phase, dépression saisonnière
- L'insomnie chronique
 - Mauvaise perception du sommeil
 - Insomnie psychophysiologique

Divulcation 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 délai de phase, dépression saisonnière
- L'insomnie chronique
 - Mauvaise perception du sommeil
 - Insomnie psychophysiologique

Privation de sommeil

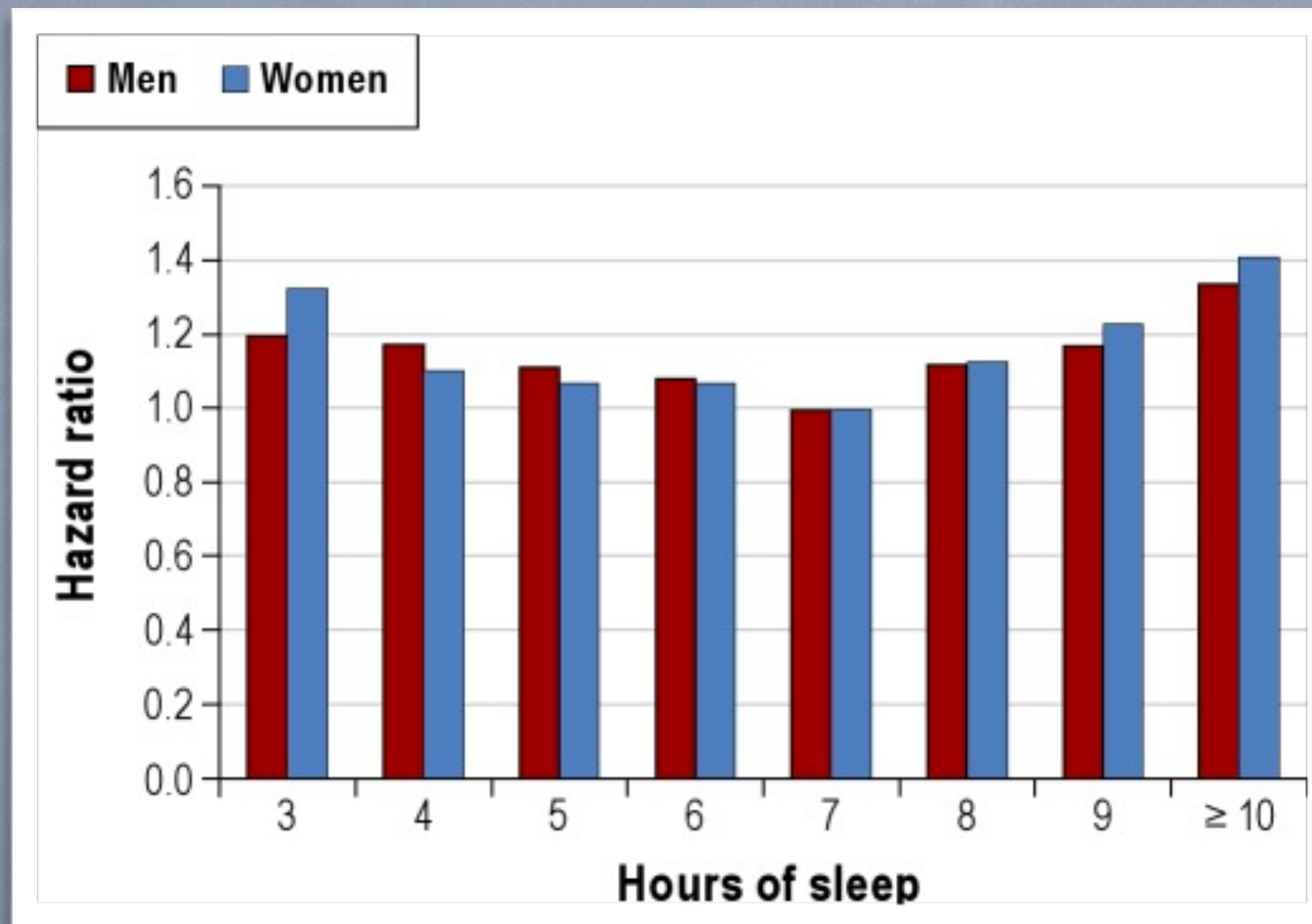
- Depuis 500 ans, le temps total alloué au sommeil a diminué en moyenne de plus de 90 minutes.
- 37% des américains dorment moins de 7 heures par nuit - dont une majorité à cause d'une mauvaise hygiène ou du travail posté (20% des travailleurs)
- Impact?

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

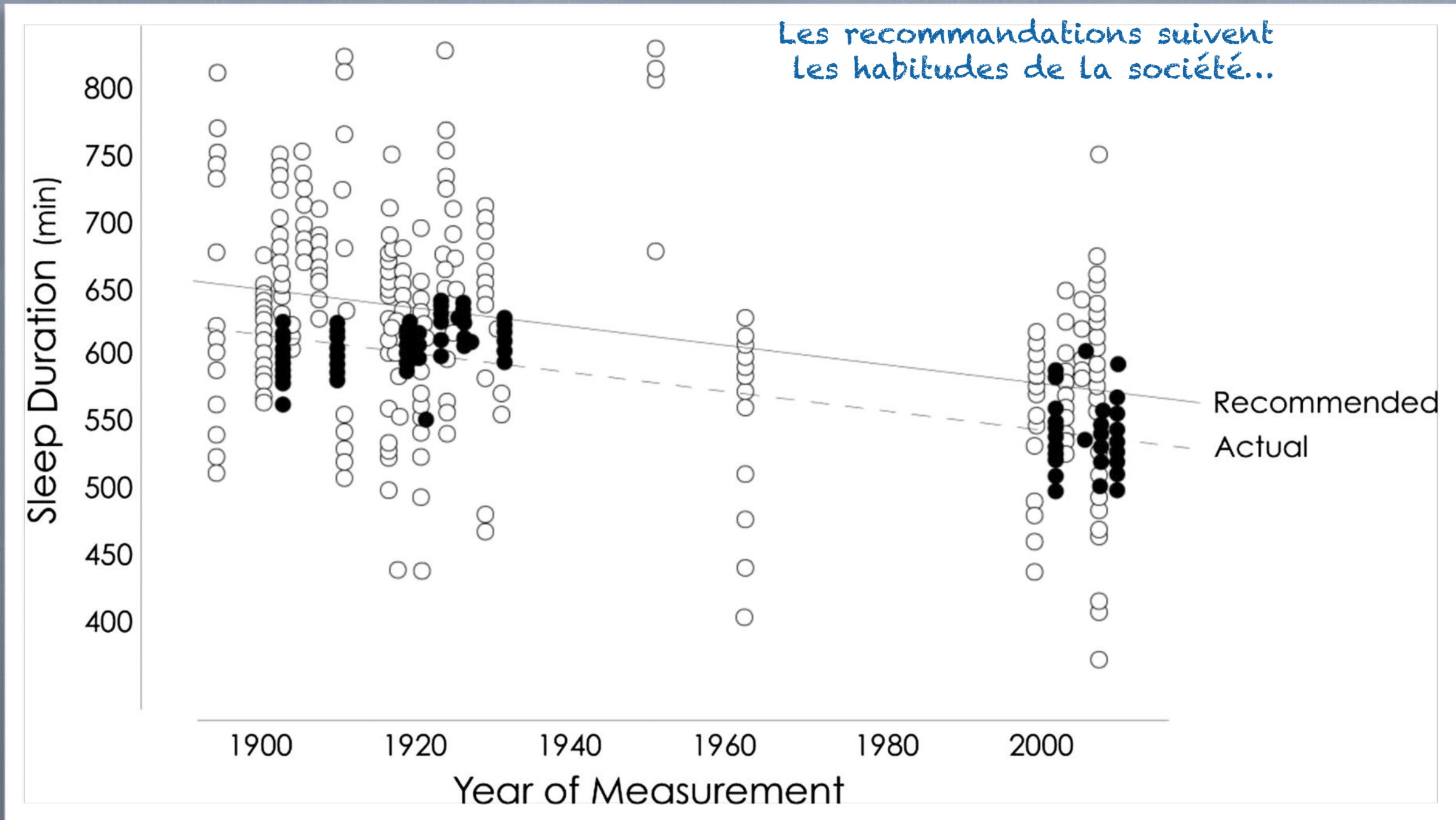


- At Day's Close: Night in Times Past,
- Roger Ekirch professeur d'histoire à Virginia Tech
- Recherche pendant 15 ans, écrits médiévaux: Le premier sommeil, le second sommeil - autour de 8 heures en Europe médiévale avec un temps d'éveil variable vers 23-01 am.

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

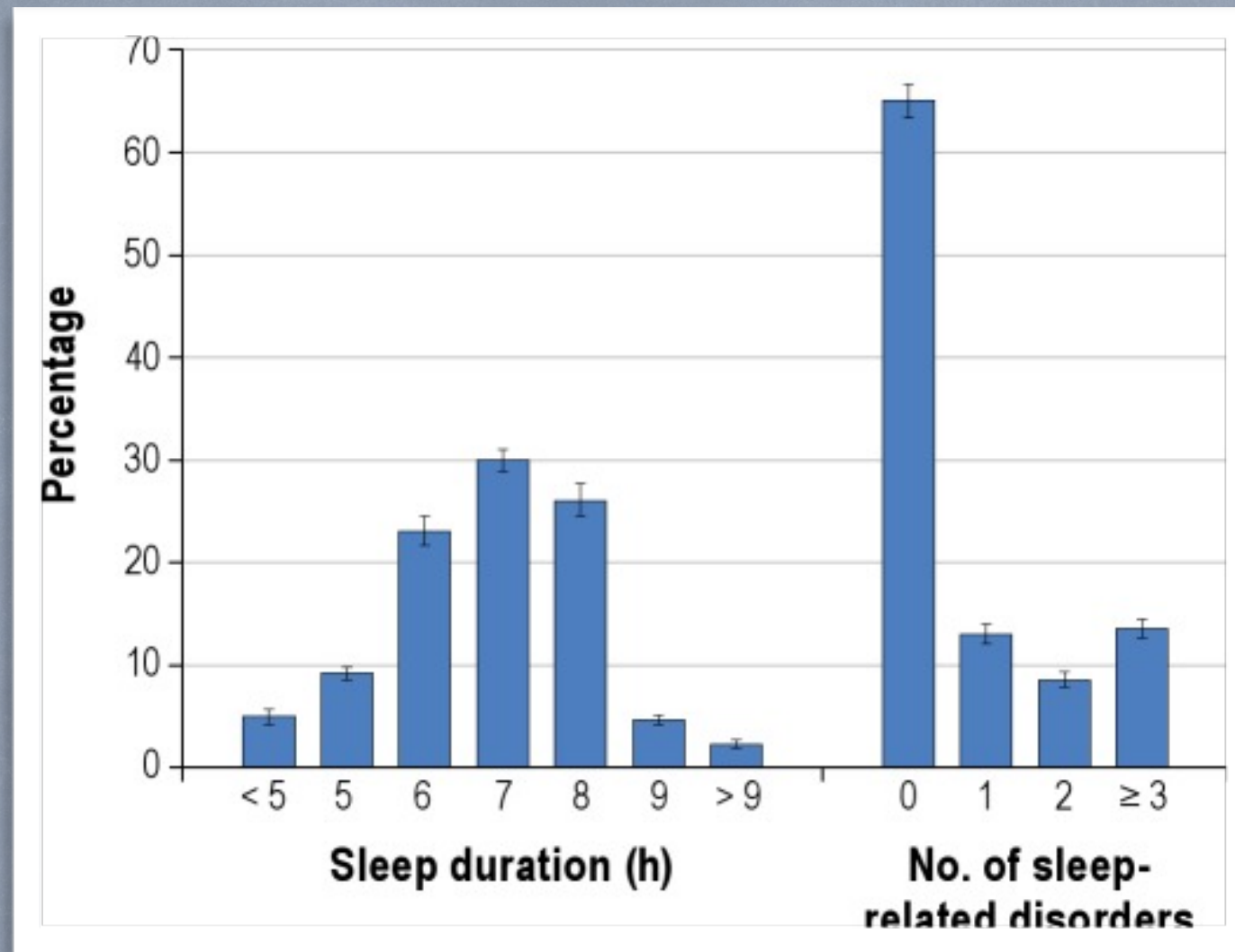


Tendances historiques dans les recommandations de sommeil pour les enfants par les sociétés savantes (minutes par jour, ajustées pour l'âge).



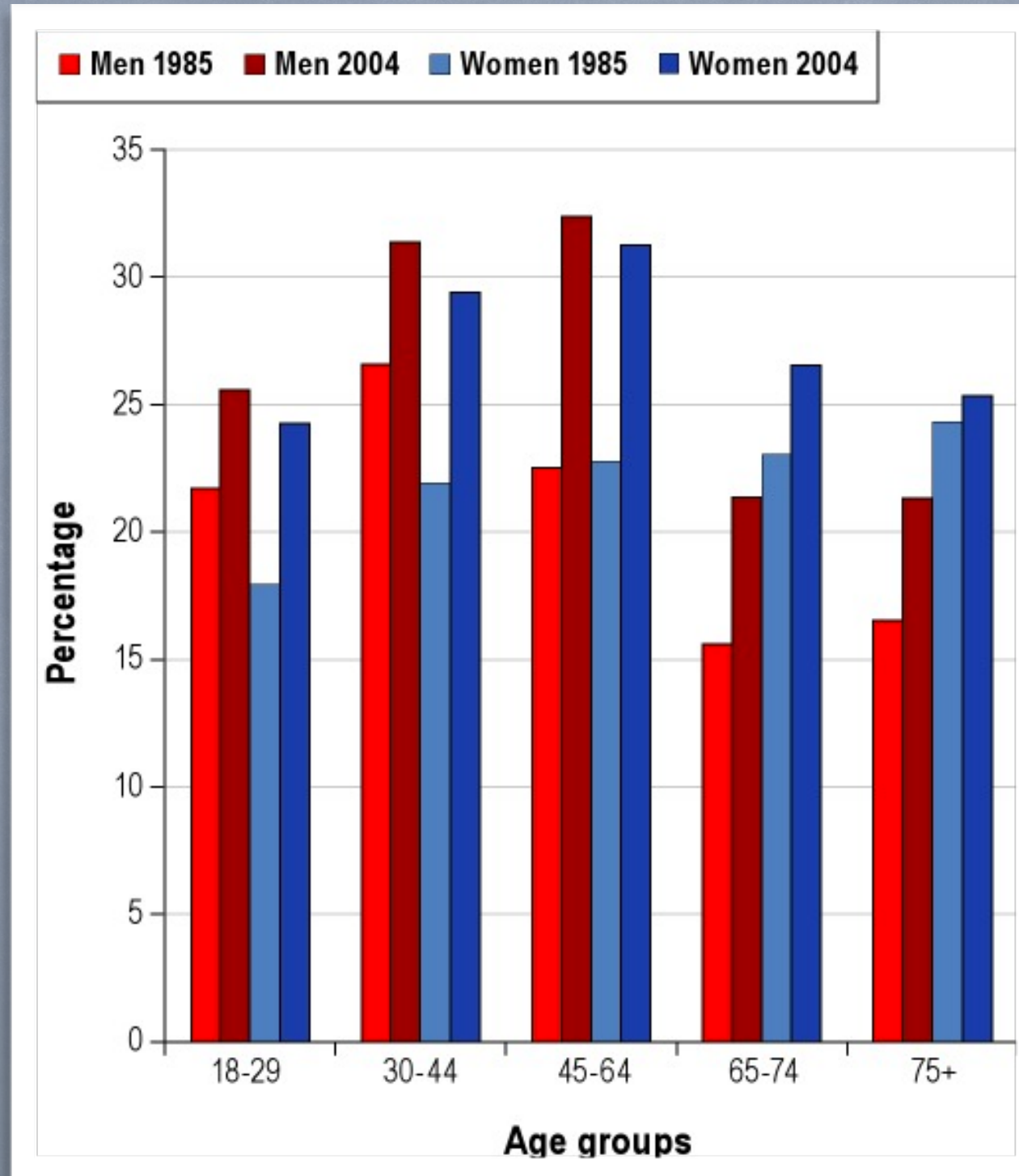
Lisa Anne Matricciani et al. Pediatrics 2012;129:548-556

Durée de sommeil USA 2005-2008

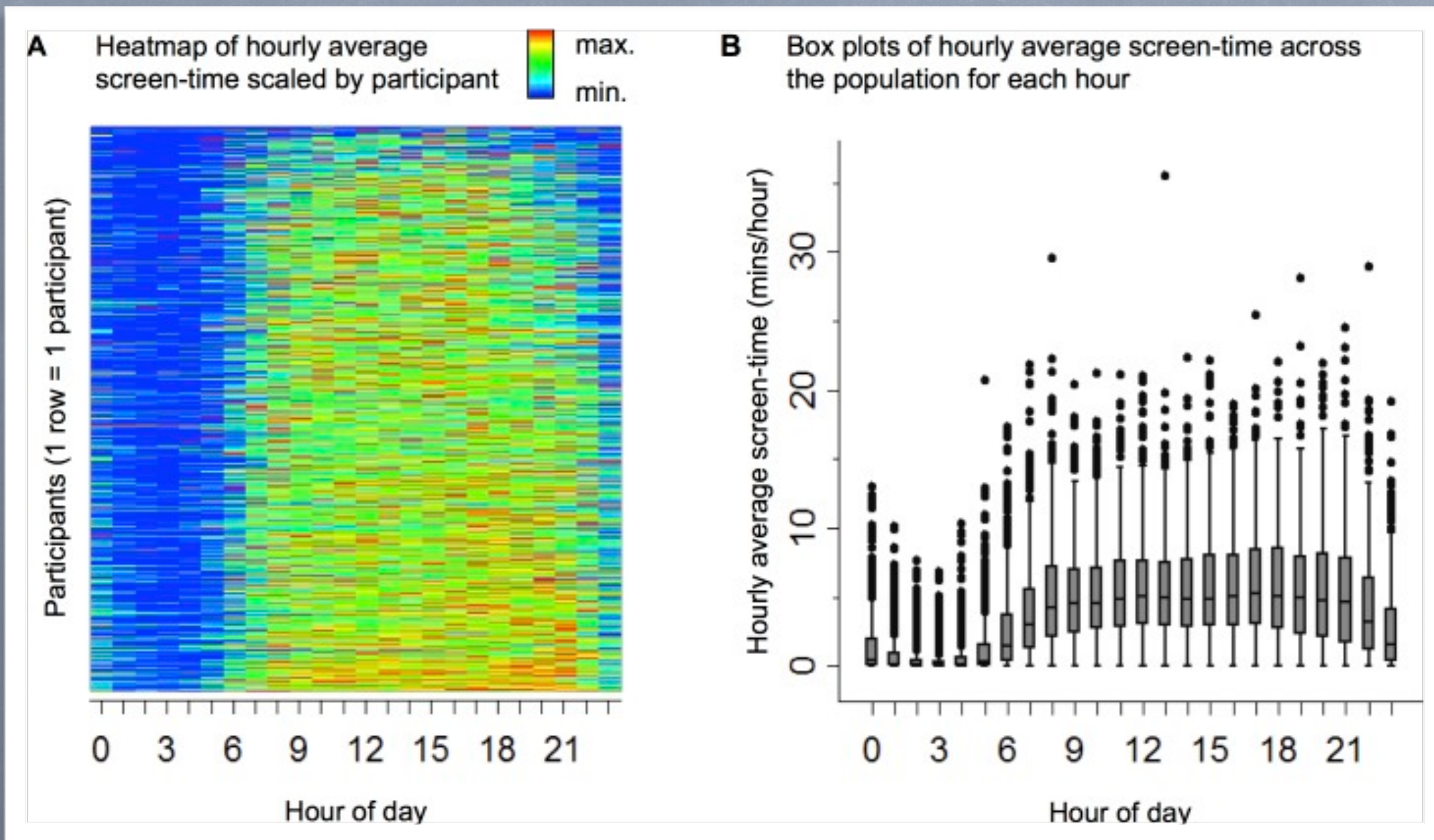


- Distribution de la durée du sommeil (plus de 60% n'ont pas de trouble de sommeil probant)

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

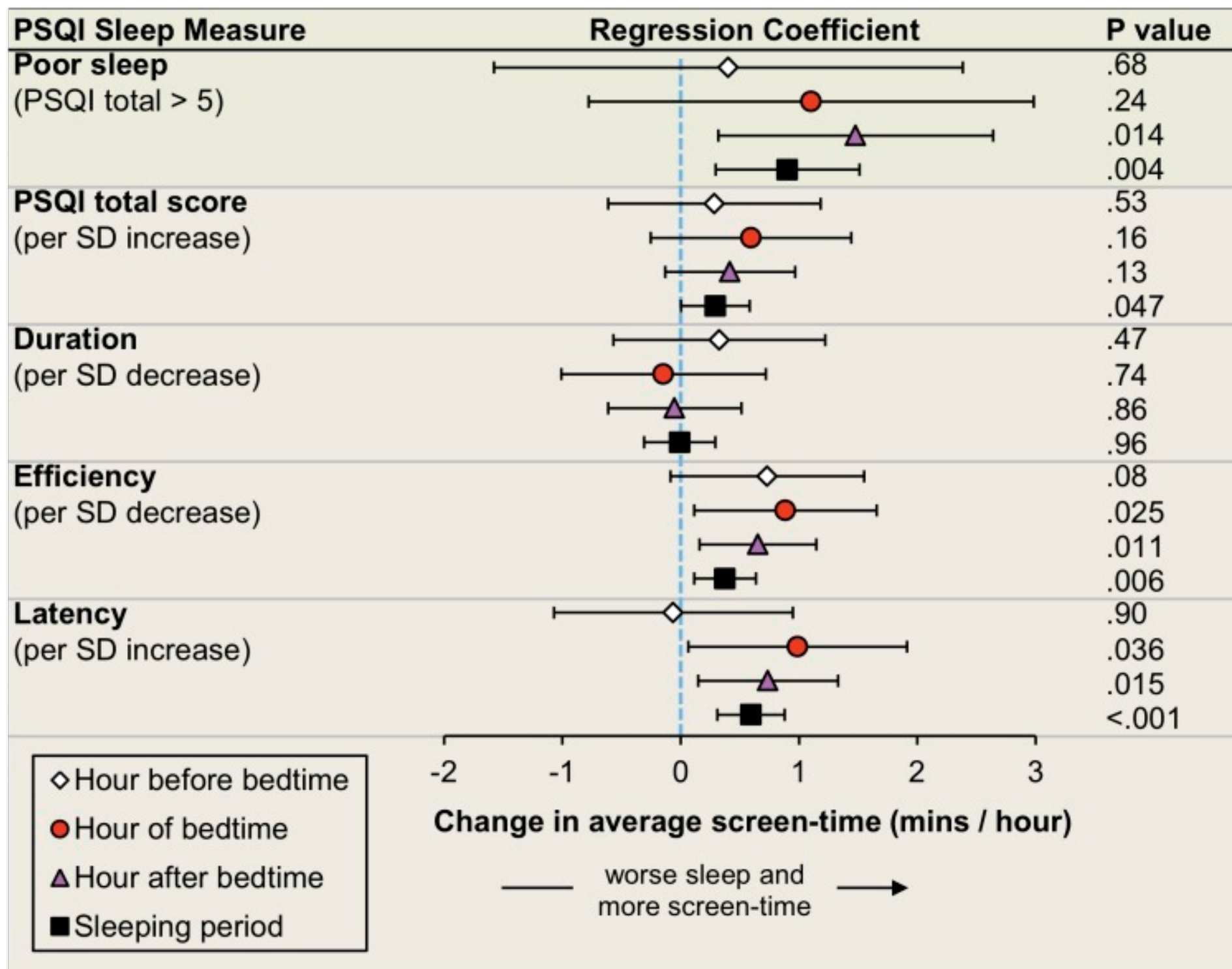


Sommeil et miroir noir (écran cellulaire)



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

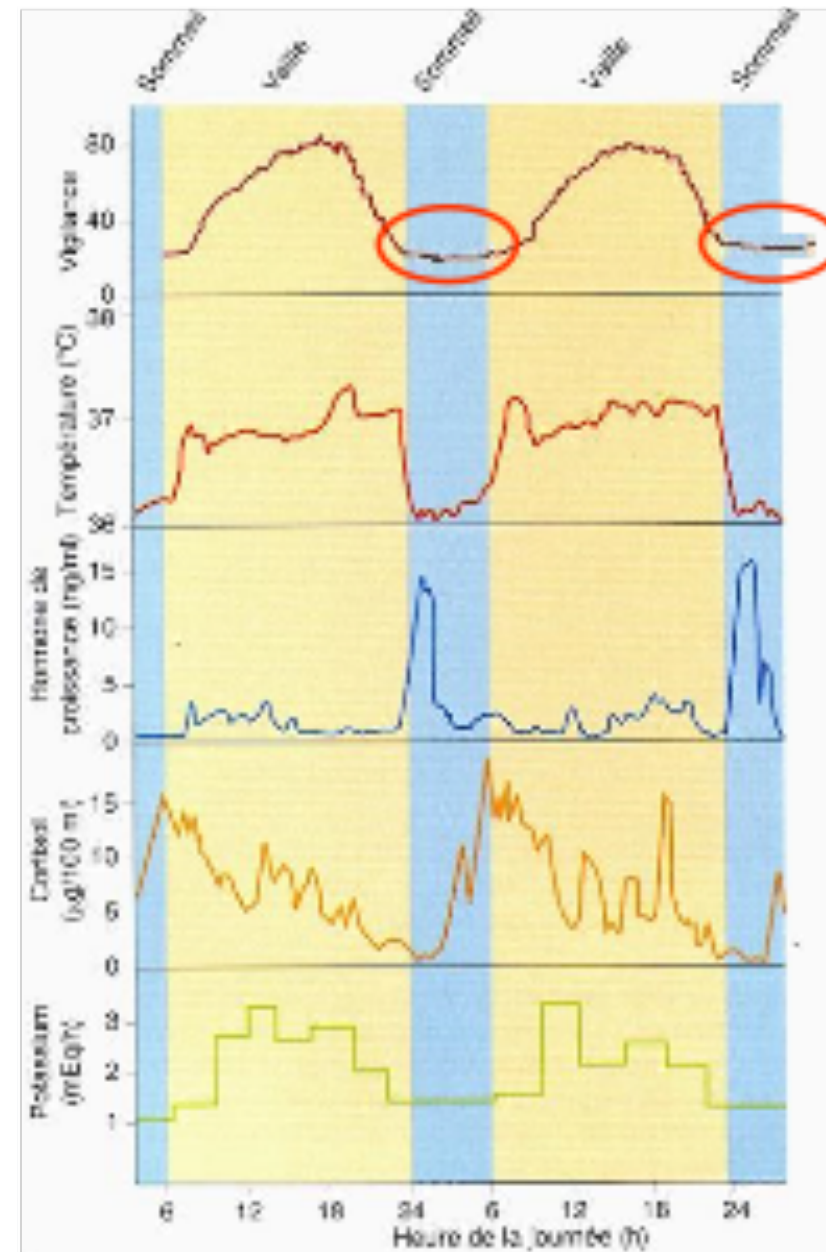
Sommeil et miroir noir (écran cellulaire)



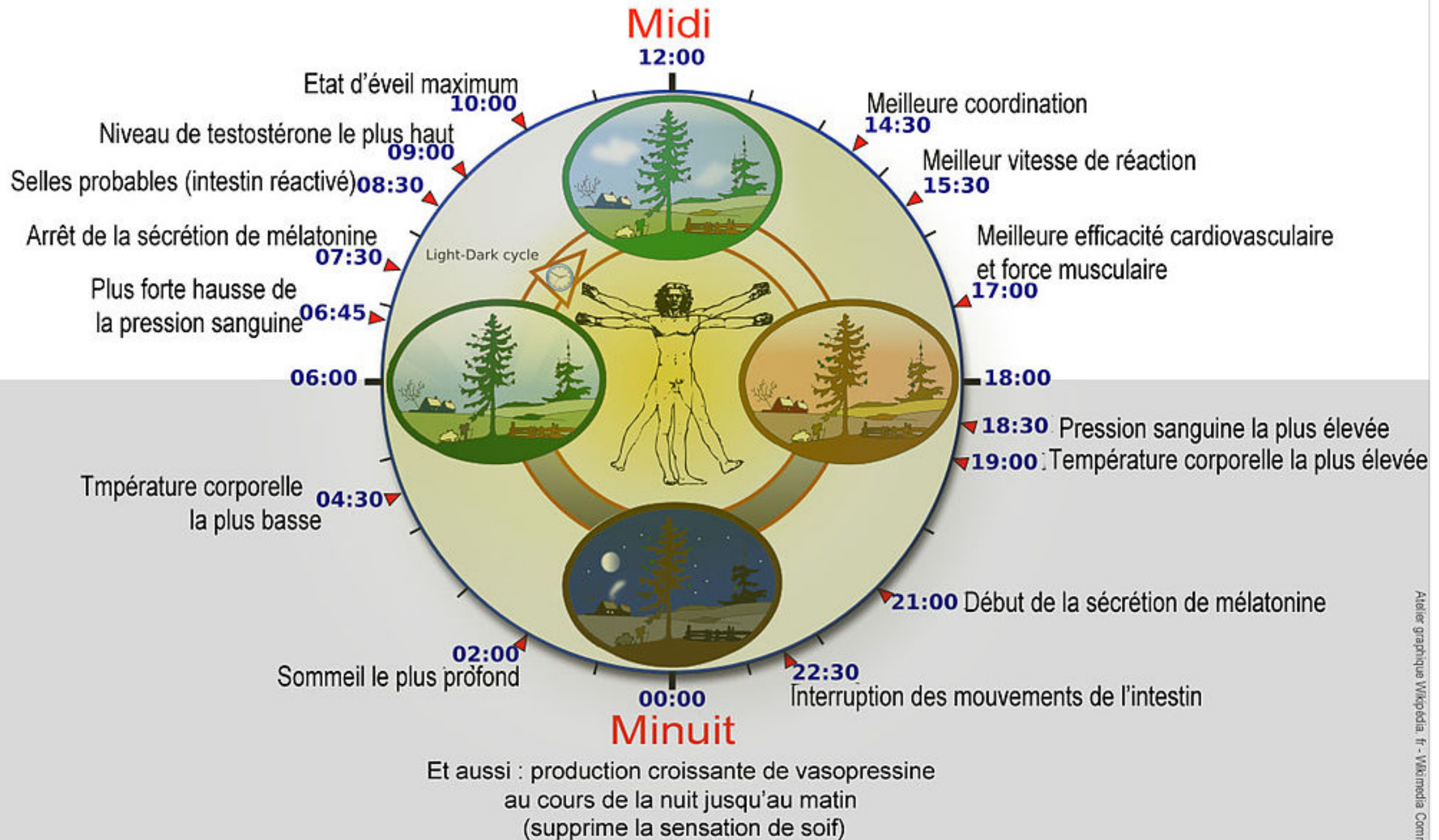
Lumière bleue

- 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 ambrés:
 - Mais après 2 semaines à porter des lunettes bloquant la lumière bleue le soir, les cellules s'adaptent selon une étude récente...

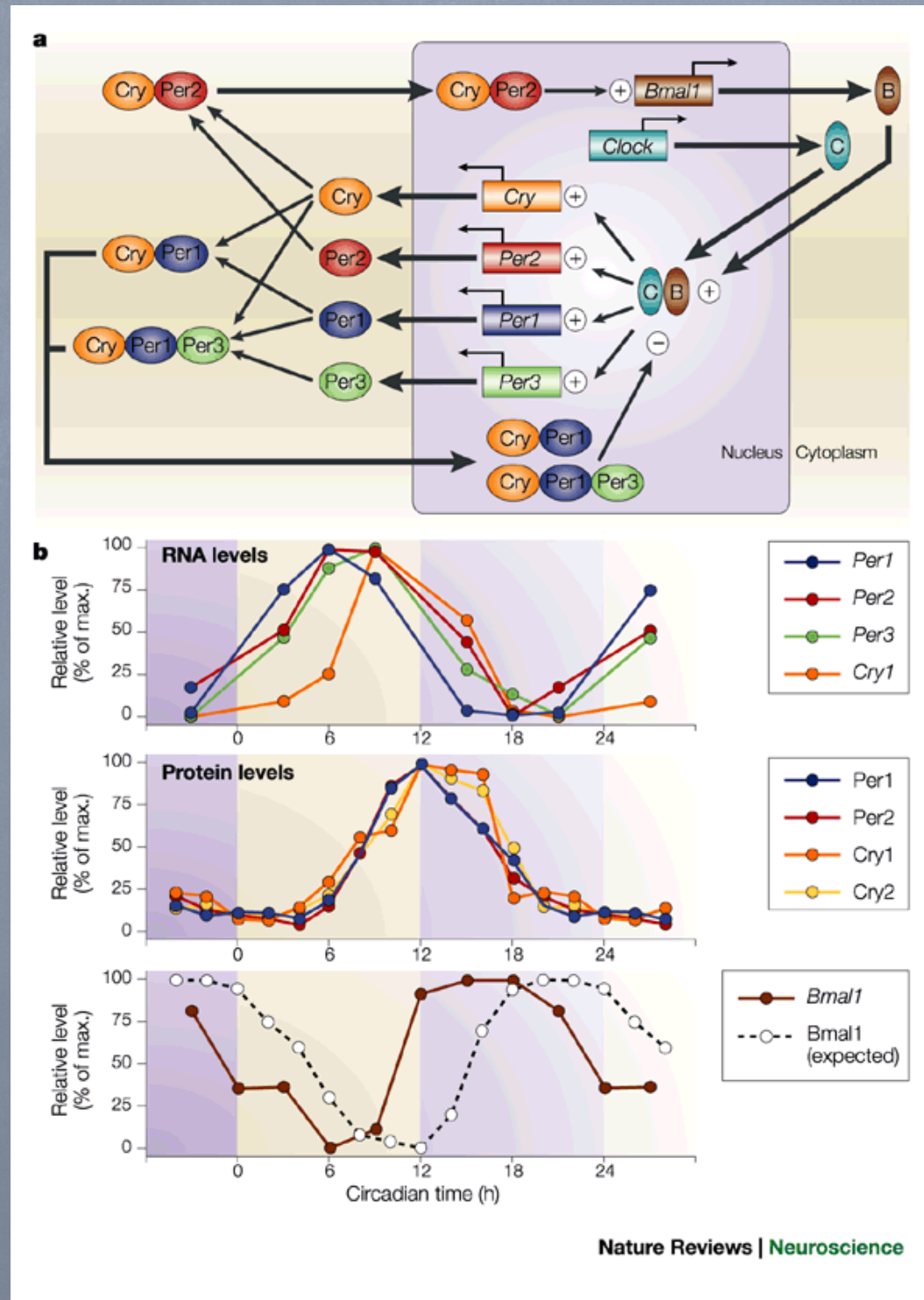
Les rythmes circadiens (environ une journée...)



Rythmes comportementaux aussi

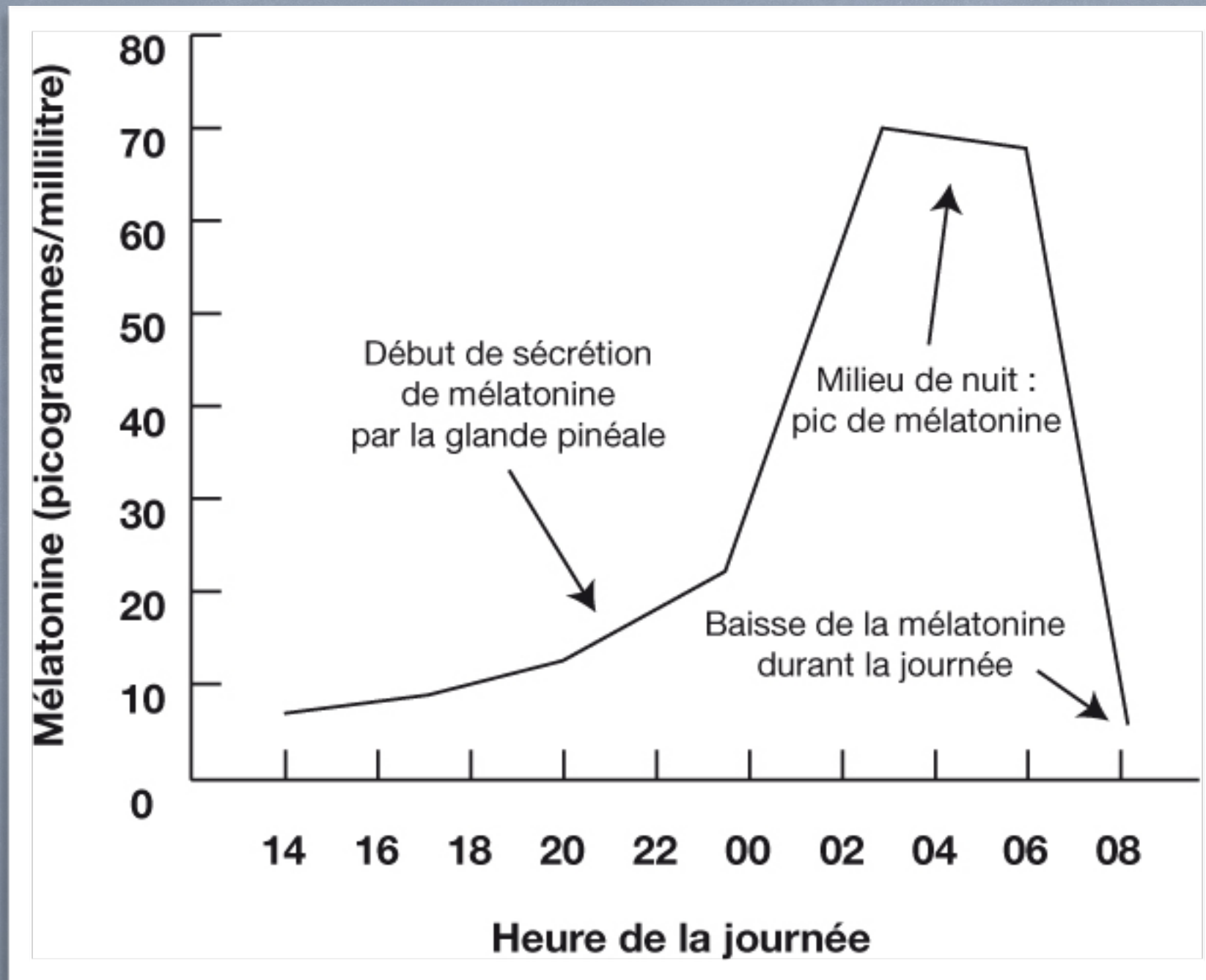


Activité de transcription génique dans le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus antérieur



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.)

Saisonnalité

- 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



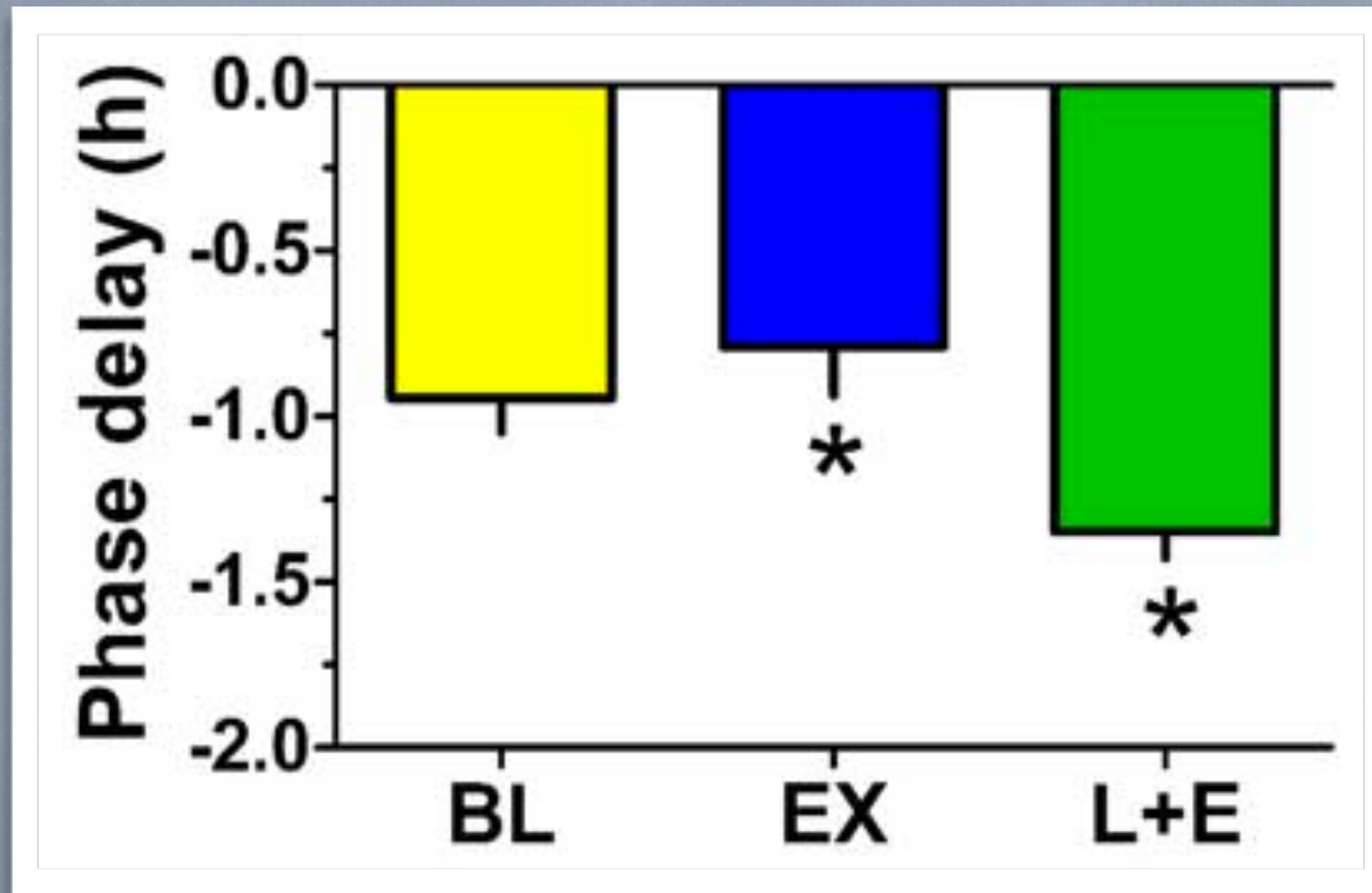
L'insomnie par délai de phase

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

Traitement du délai 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

aps
AMERICAN
PSYCHOLOGICAL SCIENCE

Clinical Psychological Science

2016, Vol. 4(5) 825–834

© The Author(s) 2016

Reprints and permissions

sagepub.com/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/2167702615615867

cps.sagepub.com


 **SAGE**

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 (<i>N</i> = 34,294)			Model for depressed sample (<i>n</i> = 1,754) ^a		
	Semipartial <i>r</i> ^b	<i>F</i>	Numerator <i>df</i> ^c	Semipartial <i>r</i> ^b	<i>F</i>	Numerator <i>df</i> ^c
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 ²	.0014	9.30**	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> ²		.1407			.1320	

^aFor the depressed sample, there was one respondent in the education = unknown category, which was dropped from the analysis. ^bRepresents the total unique effect for each variable. ^cDenominator *df* = 34,150. ^dDenominator *df* = 1,650.

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

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

Variable	Model for total sample (<i>N</i> = 34,294)			Model for depressed sample (<i>n</i> = 1,754) ^a		
	Semipartial <i>r</i> ^b	<i>F</i>	Numerator <i>df</i> ^c	Semipartial <i>r</i> ^b	<i>F</i>	Numerator <i>df</i> ^c
Sunlight exposure	.0008	1.77	3	.0018	0.32	3
Age	.0008	4.36*	1	.0117	6.83**	1
Age ²	.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> ²		.1408			.1242	

^aFor the depressed sample, there was one respondent in the education = unknown category, which was dropped from the analysis. ^bRepresents the total unique effect for each variable. ^cDenominator *df* = 34,150.

^dDenominator *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

Patient:

^aValues are mean \pm SD; power values are in parentheses.

Cellulose phosphate 1

— au-dessus de 22 000 l/hec les vers le bas sur la ligne de 20 000, elle s'arrête à 20 000 (pour les cases à gauche de 20 000).

— peridivulga a 2300 (144 cheyres leeward), a la se lewa sa ruzuche a 4630 (70 cheyres leeward) sa ruzuche a 5200 (44 lewalewa sa ruzuche a 5400)

		Date																								Outil en service E.x.09		Outil de réseau E.x.10		Lubrifiant particulier
		0000	01/0	02/0	03/0	04/0	05/0	06/0	07/0	08/0	09/0	10/0	11/0	12/0	13/0	14/0	15/0	16/0	17/0	18/0	19/0	20/0	21/0	22/0	23/0	Veuillez noter toutes les opérations de maintenance effectuées sur les machines				
00/0																														
01/0																														
02/0																														
03/0																														
04/0																														
05/0																														
06/0																														
07/0																														
08/0																														
09/0																														
10/0																														
11/0																														
12/0																														
13/0																														
14/0																														
15/0																														
16/0																														
17/0																														
18/0																														
19/0																														
20/0																														
21/0																														
22/0																														
23/0																														
24/0																														
25/0																														
26/0																														
27/0																														
28/0																														
29/0																														
30/0																														
31/0																														
32/0																														
33/0																														
34/0																														
35/0																														
36/0																														
37/0																														
38/0																														
39/0																														
40/0																														
41/0																														
42/0																														
43/0																														
44/0																														
45/0																														
46/0																														
47/0																														
48/0																														
49/0																														
50/0																														
51/0																														
52/0																														
53/0																														
54/0																														
55/0																														
56/0																														
57/0																														
58/0																														
59/0																														
60/0																														
61/0																														
62/0																														
63/0																														
64/0																														
65/0																														
66/0																														
67/0																														
68/0																														
69/0																														
70/0																														
71/0																														
72/0																														
73/0																														
74/0																														
75/0																														
76/0																														
77/0																														
78/0																														
79/0																														
80/0																														
81/0																														
82/0																														
83/0																														
84/0																														
85/0																														
86/0																														
87/0																														
88/0																														
89/0																														
90/0																														
91/0																														
92/0																														
93/0																														
94/0																														
95/0																														
96/0																														

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 (EF) vers 85-90%
 - Que les patients « normaux » perçoivent un sommeil ininterrompu entre 85-90% ES ($TTS/TTL \times 100$)
- 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

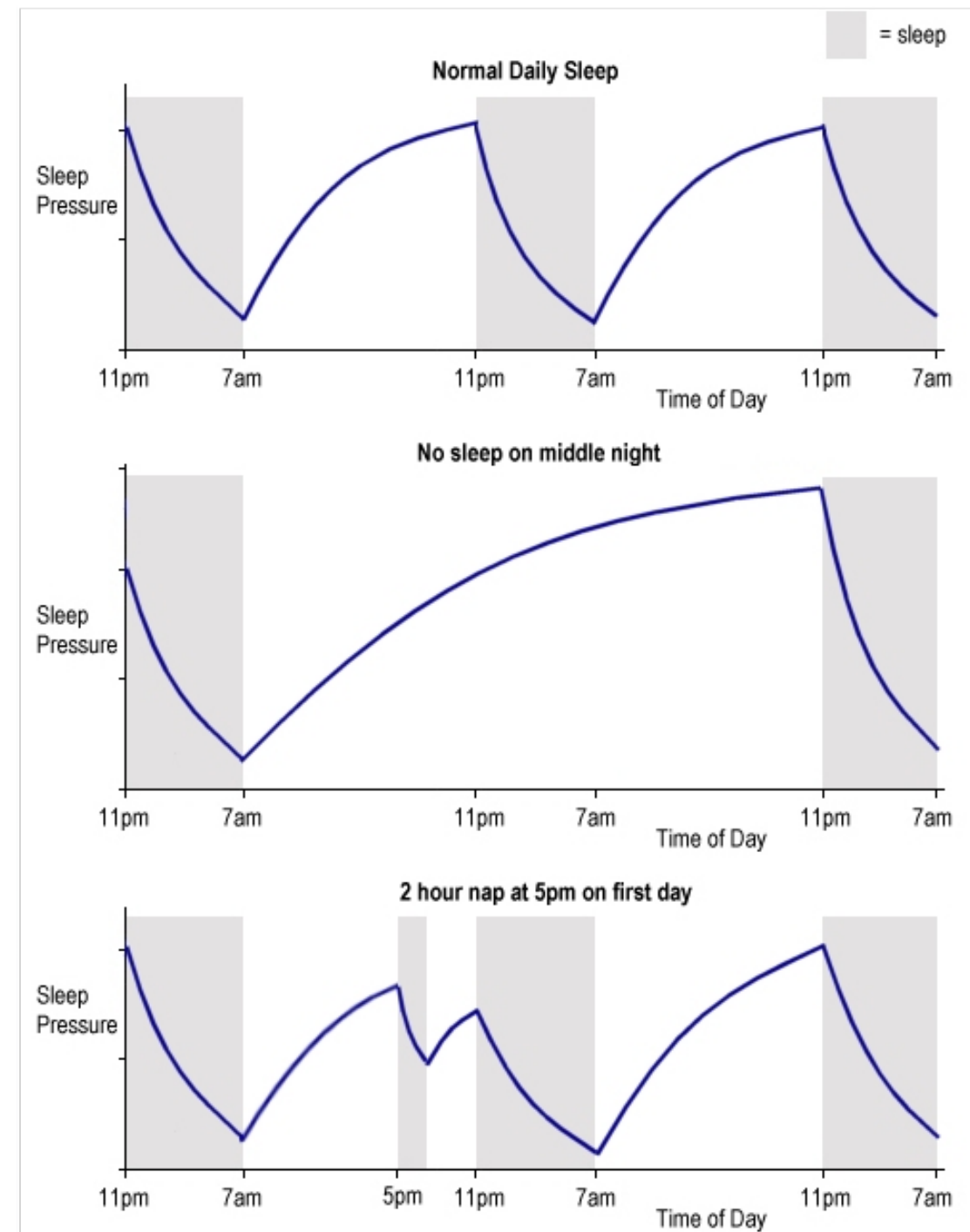
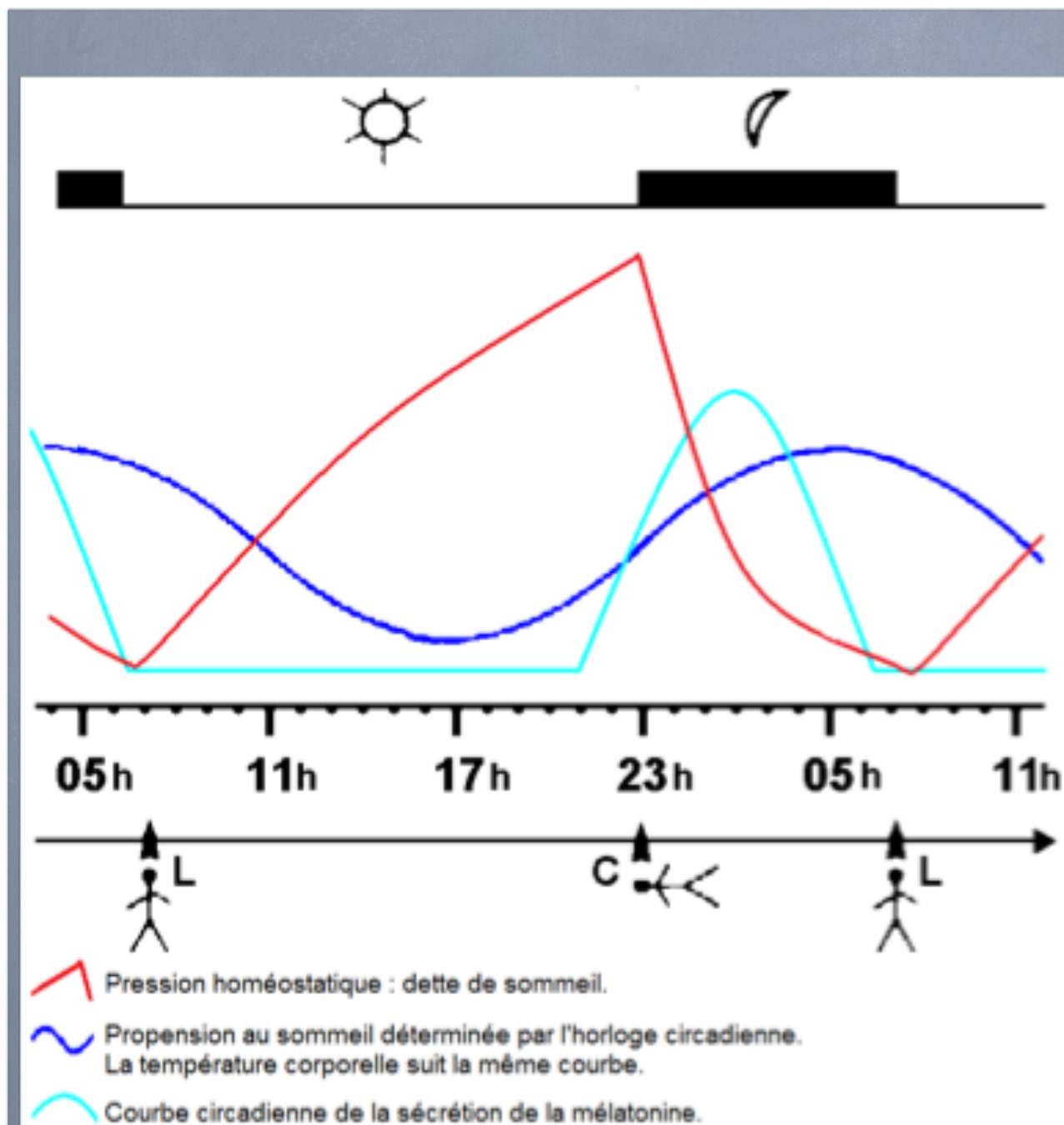
Étape 4 (4ème rencontre (et souvent dernière), 2-4 semaines plus tard + agenda)

- 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!

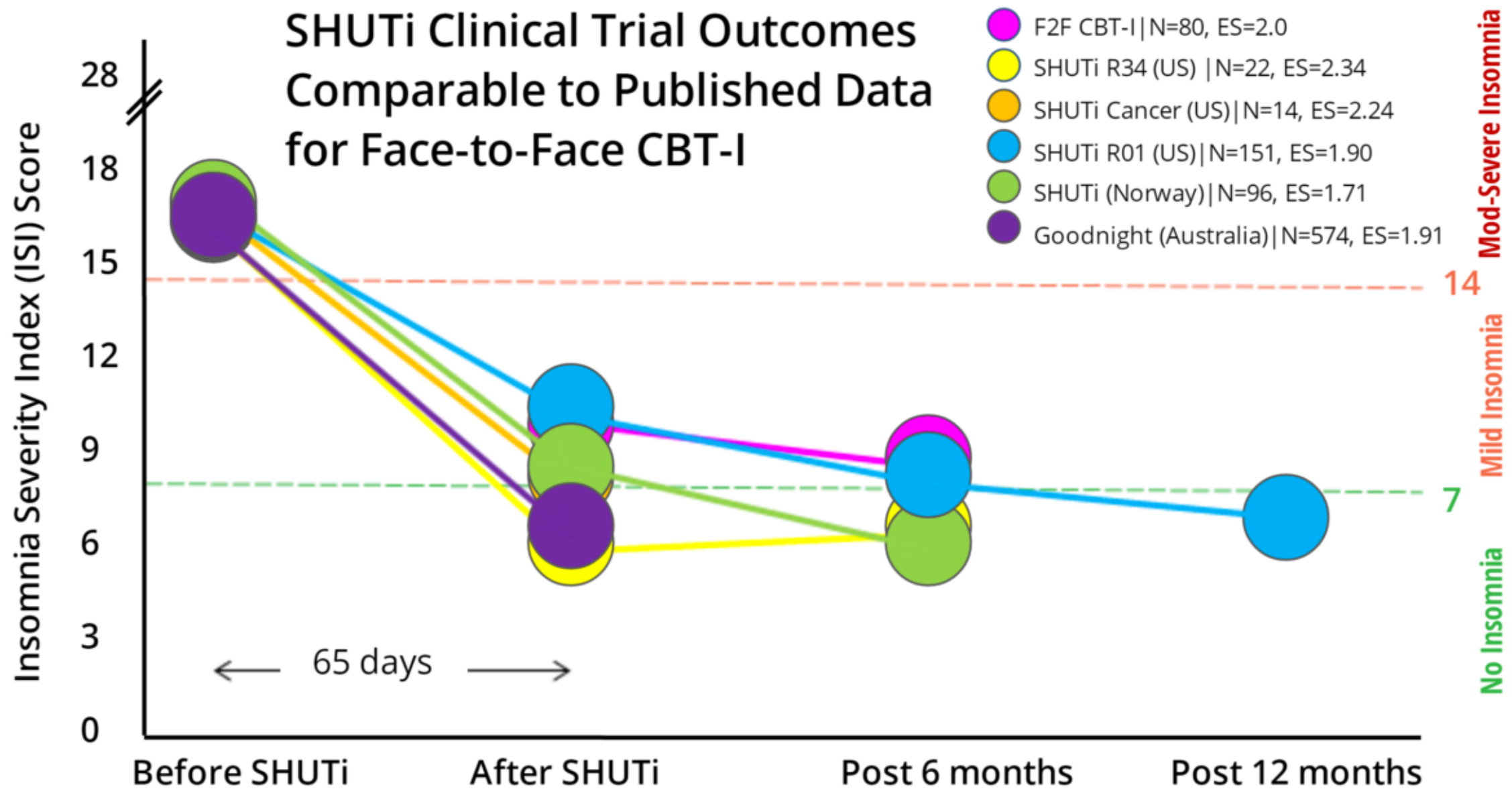
Restriction du sommeil

- Ça marche!
- Optionnel: autres 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 lecture 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

Processus S et C

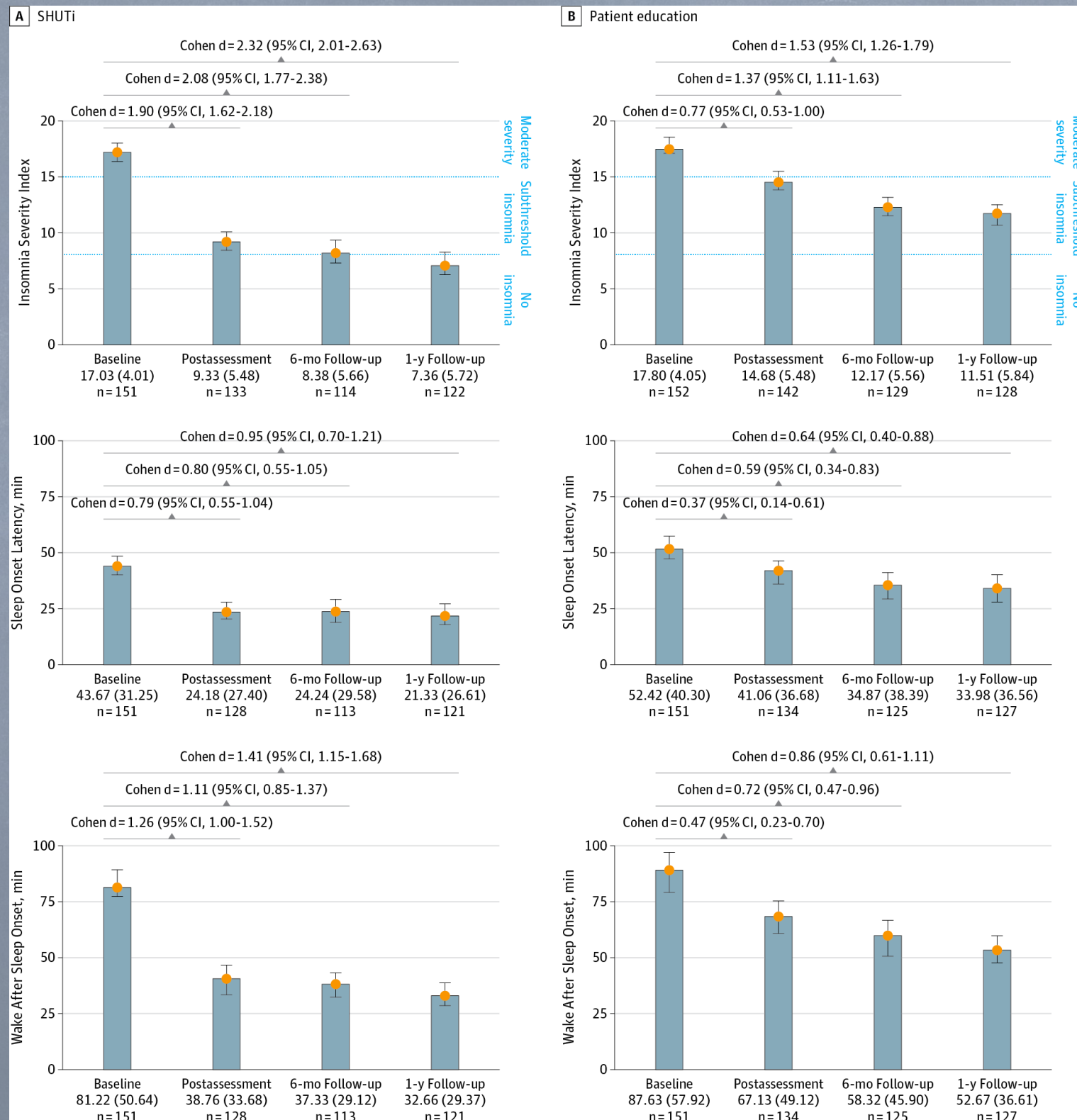


Restriction du sommeil Programme internet CBT-i (SHUTi)



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