

# Insomnie

## Conférences scientifiques

Offert par la Société canadienne du sommeil aux fins de la formation médicale continue des collègues médecins

Volume 2, Issue 2  
2013

### L'utilisation de médicaments et de substances psychoactives : assurer l'innocuité des traitements de l'insomnie

Par Eileen Sloan, M.D., Ph.D., FRCPC

Les numéros antérieurs d'*Insomnie – Conférences scientifiques* examinaient les approches adoptées pour la prise en charge pharmacologique et non pharmacologique de l'insomnie. De nombreux médecins de famille sont préoccupés par la possibilité que leurs patients développent une dépendance aux benzodiazépines ou à d'autres hypnotiques et dans certains cas, ils refusent de les prescrire. Le présent numéro d'*Insomnie – Conférences scientifiques* aborde ce problème et examine l'utilisation d'autres substances que les patients consomment souvent pour auto-traiter leur insomnie.

#### Comment un trouble lié à l'utilisation d'une substance est-il classifié ?

Selon le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 5<sup>e</sup> édition (DSM-V), un trouble lié à l'utilisation d'une substance est « un groupe de symptômes cognitifs, comportementaux et physiologiques qui indiquent que la personne continue à utiliser la substance malgré des problèmes importants liés à la substance »<sup>1</sup>. Le DSM-V énumère 10 classes de substances qui incluent l'alcool, le cannabis, la caféine, les produits à inhaler, les opioïdes et les sédatifs-hypnotiques anxiolytiques (SHA). Les critères diagnostiques pour établir la présence d'un trouble lié à l'utilisation d'une substance se divisent en 4 groupes : 1) difficulté à contrôler l'utilisation de la substance ; 2) altération du fonctionnement social due à l'utilisation d'une substance ; 3) utilisation risquée (p. ex. pendant la conduite automobile) et 4) critères pharmacologiques (symptômes de tolérance, de sevrage). Les troubles liés à l'utilisation d'une substance varient en termes de sévérité, allant de légers (présence de 2 à 3 symptômes) à modérés (4 à 5 symptômes) et sévères (≥ 6 symptômes).

Comme le souligne le DSM-V, des symptômes de tolérance et de sevrage peuvent apparaître dans le contexte d'un traitement médical approprié. À titre d'exemple, un patient qui a utilisé un analgésique opioïde ou un SHA en respectant la prescription peut tout de même développer une tolérance physiologique. Par conséquent, il est important de noter que les patients dont les symptômes surviennent lorsqu'ils utilisent une substance selon la prescription à des fins de traitement médical ne devraient pas faire l'objet d'un diagnostic de trouble lié à l'utilisation d'une substance uniquement sur la base de ces symptômes. Cependant, on reconnaît également que certains patients utilisent des médicaments d'ordonnance de façon inappropriée. Un diagnostic de trouble lié à l'utilisation d'une substance peut être établi en présence d'autres symptômes tels qu'un besoin irrésistible et compulsif de consommer une substance (p. ex., obtention d'ordonnances multiples).

#### Sédatifs-hypnotiques anxiolytiques (SHA)

Les SHA – incluant les benzodiazépines (BDZ) et les sédatifs-hypnotiques non benzodiazépiniques (non-BDZ) : zopiclone, zolpidem et zaléplon (approuvés par Santé Canada, mais n'étant plus commercialisés) – sont couramment prescrits pour le traitement de l'insomnie. Selon l'Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues (ESCCAD)<sup>2</sup>, 9 % des Canadiens âgés de 15 ans ou plus ont utilisé des SHA au cours de l'année précédente, probablement pour diverses affections. Bien que le mécanisme d'action précis de ces médicaments puisse différer, tous les médicaments de cette classe potentialisent l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur inhibiteur, en se liant à la sous-unité alpha-1 du récepteur GABA<sub>A</sub>. Tan et ses collaborateurs<sup>3</sup> ont démontré dans des modèles animaux que les BDZ stimulent également indirectement la libération de dopamine en affaiblissant l'influence des interneurons inhibiteurs, ce qui normalement prévient un taux excessif de dopamine en régulant à la baisse le taux d'activation des neurones produisant la dopamine. Ce mécanisme d'action semble être similaire à celui d'autres substances (p. ex. les opioïdes) et semble expliquer pourquoi il existe une tolérance croisée entre les BDZ et d'autres substances<sup>4,5</sup>.

L'utilisation d'un SHA peut entraîner un certain nombre d'effets indésirables. Ceux-ci incluent la somnolence diurne (particulièrement préoccupante lors de la conduite automobile), les étourdissements, l'agitation, les hallucinations et le somnambulisme. Ces réactions sont notées en particulier lorsque les SHA sont utilisés avec d'autres substances qui entraînent une dépression du système nerveux central (SNC), telles que l'alcool ou les analgésiques narcotiques. En 2011, Meda Valeant Pharma a émis un avis en matière d'innocuité approuvé par Santé Canada concernant l'association entre le zolpidem et des comportements complexes du sommeil rares mais potentiellement graves (p. ex. conduire une voiture ou quitter son domicile) dont le patient ne garde aucun souvenir le lendemain<sup>6</sup>. Récemment, la *Food and Drug Administration* américaine a diminué de moitié

<sup>a</sup>Traduction non officielle



Canadian Sleep Society (CSS)  
Société Canadienne du Sommeil (SCS)

Présidente  
Shelly K. Weiss, M.D., FRCPC  
Hospital for Sick Children  
Toronto, ON

Ancienne présidente et Rédactrice,  
*Insomnie – Conférences scientifiques*  
Helen S. Driver, Ph.D., RPSGT, DABSM  
Université Queens  
Départements de médecine  
Laboratoire des troubles du sommeil,  
Hôpital général de Kingston  
Kingston, ON

Vice-présidente, Recherche  
Célyne H. Bastien, Ph.D.  
École de psychologie  
Université Laval  
Québec, QC

Vice-président, Activités cliniques  
Charles Samuels, M.D., CCFP, DABSM  
Centre du sommeil et de la performance humaine  
Calgary, AB

Secrétaire/Trésorière  
Reut Gruber, Ph.D.  
Université McGill, Institut Douglas  
Montréal, QC

Représentant des membres (Technologie)  
Jeremy Gibbons, B.Sc., RPSGT  
Hospital for Sick Children  
Toronto, ON

Représentant des membres (Technologie)  
Natalie Morin, RPSGT  
Ottawa, ON

Représentant des membres (Étudiant)  
Samuel Laventure  
Centre de Recherche IUGM  
Université de Montréal  
Montréal, QC

Représentant des membres (Étudiant)  
Samar Khoury, M.Sc.  
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal  
Centre d'études avancées en médecine du sommeil  
Montréal, QC

Représentant des membres (Adhésions)  
Glendon Sullivan, M.D., FRCPC, FCCP  
Atlantic Health Sciences Centre  
Saint John, NB

Représentant des membres (spécialité du médecin)  
Judith A. Leech, M.D., FRCPC  
The Ottawa Hospital Sleep Centre  
Ottawa, ON

Représentant des membres (Dentaire)  
Fernanda Almeida, DDS, M.Sc., Ph.D.  
Université de Colombie-Britannique  
Vancouver, C.-B.

Représentant des membres  
(Bulletin d'information et site Web)  
Stuart Fogel, Ph.D.  
Centre de Recherche  
Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal  
(CRIUGM)  
Montréal, QC

Disponible sur Internet [www.insomnieconferences.ca](http://www.insomnieconferences.ca)

Le contenu rédactionnel d'*Insomnie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par la Société canadienne du sommeil.

la dose maximale de zolpidem chez les femmes (de 10 mg à 5 mg) et pour les produits à libération prolongée (12,5 mg à 6,25 mg) et a exigé que soit imprimée sur l'étiquette du fabricant une recommandation à l'effet que les professionnels de la santé utilisent la dose la plus faible chez les hommes (i.e., 5 mg pour les produits à libération immédiate et 6,25 mg pour les produits à libération prolongée)<sup>7</sup>.

### Devrais-je craindre de prescrire des SHA pour traiter l'insomnie ?

Les médecins de famille sont souvent préoccupés par le potentiel d'abus des SHA au point que certains adoptent une politique stricte de non-prescription de ces médicaments quelles que soient les circonstances. Comme pour de nombreuses substances psychoactives, incluant les analgésiques, les préparations en vente libre, l'alcool et les substances illicites, les SHA activent le système de récompense du cerveau (p. ex. en réduisant l'anxiété ou en induisant le sommeil) et ont un potentiel de renforcement. Cependant, il est important de garder à l'esprit que la majorité des patients utilisent les SHA tels que prescrits. De plus, bien que l'utilisation des SHA devrait être considérée comme une intervention à court terme et que l'on devrait faire preuve de prudence lorsqu'on les prescrits à des patients à risque élevé (p. ex. les sujets âgés), il n'existe pas de données sur les conséquences néfastes de leur utilisation à long terme. Selon le Centre de toxicomanie et de santé mentale<sup>8</sup>, les SHA sont responsables de < 1 % de admissions pour des services de traitement des dépendances, et cela s'applique habituellement à des patients qui rapportent consommer abusivement d'autres substances ou de l'alcool. Comme le souligne le DSM-V, la prévalence de symptômes de tolérance à ces médicaments et de sevrage ne permet pas de diagnostiquer un trouble lié à l'utilisation de SHA<sup>1</sup>.

Le DSM-V contient une révision importante du trouble lié à l'utilisation de SHA (résumé au tableau 1)<sup>1</sup>, ne mettant plus l'accent sur la dépendance comme le faisait le DSM-IV-TR. Cette catégorie inclut les BDZ, les sédatifs-hypnotiques non-BDZ, les carbamates (p. ex., le méprobamate), les barbituriques, tous les somnifères sur ordonnance et pratiquement tous les anxiolytiques sur ordonnance. La buspirone qui ne semble pas associée à une utilisation abusive fait exception.

### Quelle est la prévalence des troubles liés à l'utilisation des SHA

Le taux de prévalence à 12 mois des troubles liés à l'utilisation des SHA définis par le DSM-IV aux États-Unis est d'environ 0,3 % chez les jeunes âgés de 12 à 17 ans et de 0,2 % chez les adultes âgés de 18 ans ou plus<sup>1</sup>. La prévalence de ce trouble diminue avec l'âge et contrairement aux préoccupations de nombreux médecins, elle est la plus faible parmi les personnes âgées (65 ans ou plus), malgré une augmentation du taux de prescription chez les personnes d'un âge avancé. La prévalence des troubles liés à l'utilisation des SHA dans la population canadienne est moins bien définie. Selon l'enquête ESCCAD<sup>2</sup>, le taux d'utilisation de produits pharmaceutiques psychoactifs était de 22,9 % (25,5 % chez les femmes, 20,2 % chez les hommes) en 2011 et il était plus élevé chez les adultes âgés de 25 ans ou plus (23,9 %) que chez ceux âgés de 15 à 24 ans (17,6 %). Parmi ceux qui avaient utilisé un analgésique opioïde, un stimulant ou un SHA, 3,2 % ont rapporté qu'ils utilisaient le médicament de façon abusive. Bien que les sédatifs-hypnotiques non-BDZ soient spécifiquement conçus pour éviter certains des effets indésirables primaires des BDZ, incluant les symptômes de dépendance et de sevrage, il existe peu de données portant spécifiquement sur le problème de l'utilisation abusive de ces médicaments. Dans une revue systématique d'études de cas sur l'abus/la dépendance au zolpidem et à la zopiclone, Hajak et ses collaborateurs<sup>2</sup> ont conclu que la dépendance rapportée était similaire pour les deux médicaments, mais était « notablement plus faible » que celle engendrée par les BDZ.

### Comment puis-je prescrire un SHA en toute sécurité ?

• Adoptez une position ouverte et positive dans la relation thérapeutique. Votre patient sera probablement plus honnête en avouant sa consommation accrue s'il pense que vous avez l'intention de l'aider à faire face au problème ou à la cause sous-jacente.

**Tableau 1 : Résumé de la classification des troubles liés à l'utilisation des sédatifs, hypnotiques ou anxiolytiques du DSM-V<sup>1</sup>**

#### Définition

Utilisation de sédatifs, d'hypnotiques ou d'anxiolytiques qui entraîne une incapacité ou une détresse significative et qui est caractérisée par la présence d'au moins 2 des éléments suivants pendant une période de 12 mois :

- Consommation de la substance en plus grande quantité et/ou pendant une plus longue période que prévu
- Désir persistant ou multiples tentatives de diminuer l'utilisation de la substance
- Temps et effort consacrés à des activités liées à la substance (obtenir, utiliser la substance ou récupérer de ses effets)
- Envie irrésistible ou désir intense de consommer la substance
- Incapacité à faire face aux tâches et aux responsabilités professionnelles, scolaires ou domestiques
- Dysfonctionnement aux niveaux social et relationnel
- Évitement ou réduction du temps consacré à d'importantes activités sociales, professionnelles ou de loisir
- Utilisation d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (p. ex. lors de la conduite d'un véhicule)
- Consommation de la substance, même si le patient sait qu'elle a causé ou aggravé un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent
- Tolérance, définie par l'effet significativement diminué de la même dose ou le besoin d'utiliser des doses significativement plus élevées pour obtenir l'effet désiré (non applicable dans les cas où le médicament est pris sous supervision médicale)
- Signes et symptômes de sevrage (voir les critères A et B de la série de critères du DSM-V pour le sevrage aux sédatifs, aux hypnotiques ou aux anxiolytiques) ou si la substance est consommée pour contrer les symptômes de sevrage (non applicable dans les cas où le médicament est pris sous supervision médicale)

DSM-V = *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 5<sup>e</sup> édition.

- Surveillez l'utilisation de ces médicaments en voyant le patient lors de suivis réguliers, afin de réévaluer les risques et les avantages du traitement. Ne prescrivez pas de SHA pendant des périodes prolongées sans voir le patient dans l'intervalle.
- Clarifiez les symptômes cibles que vous cherchez à traiter, p. ex. une insomnie primaire vs un trouble anxieux. Gardez à l'esprit que cette classe de médicaments n'est pas un traitement de première ligne pour les troubles anxieux, mais peut être utilisée pendant une courte période si l'anxiété est sévère et jusqu'à ce qu'un anxiolytique soit efficace lorsque l'anxiété est sévère. Un antidépresseur ayant des effets de sédation (p. ex., la mirtazépine, la trazodone, la sertraline et l'amitriptyline) peut réduire le besoin d'utiliser un SHA. L'effet sédatif se manifeste généralement dès le début du traitement, alors que les effets anxiolytiques ou antidépresseurs peuvent se manifester au bout de quelques semaines.
- Envisagez des stratégies thérapeutiques alternatives ou complémentaires, incluant la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), la relaxation musculaire progressive, la méditation et le counseling pour les problèmes psychosociaux.
- Demandez s'il existe des antécédents familiaux de troubles liés à l'utilisation d'une substance. Les facteurs génétiques jouent probablement un rôle dans ces troubles et des antécédents familiaux importants augmentent donc le risque auquel le patient est exposé.
- Établissez une anamnèse médicale, psychiatrique et de la consommation d'alcool et de drogues complète, y compris l'utilisation des médicaments en vente libre et la réaction à ceux-ci.

- Évaluez les facteurs psychosociaux, dont certains peuvent contribuer au besoin du patient d'augmenter la dose ou de compter sur les effets des SHA.
- Si le symptôme motivant la consultation est l'insomnie, établissez l'anamnèse du sommeil. Examinez les problèmes relatifs à l'hygiène du sommeil, tels que la consommation de caféine, l'activité physique et la sieste<sup>10</sup>. La modification de certains de ces facteurs peut avoir des implications importantes pour le patient.
- Gardez à l'esprit que l'insomnie peut avoir une cause organique, telle que l'apnée du sommeil, une douleur chronique ou le syndrome des jambes sans repos. Faites preuve de prudence lorsque vous prescrivez des SHA à un patient ayant des antécédents de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'apnée du sommeil, étant donné qu'ils pourraient entraîner une aggravation de la difficulté à respirer pendant le sommeil<sup>11</sup>.
- Puisque le risque d'abus est le plus grand avec les médicaments qui pénètrent rapidement dans le SNC et ont un effet plus puissant sur les récepteurs du SNC (p. ex., le triazolam, le lorazépam et l'alprazolam), évitez si possible de prescrire ces médicaments pour l'insomnie.
- Évitez les BDZ à action prolongée, en particulier chez les patients âgés chez qui le risque de chutes et de fractures de la hanche peut être accru et qui peuvent souffrir de confusion ou d'une aggravation de leur démence.
- Soulignez que le médicament ne doit être utilisé qu'à court terme et uniquement selon les indications. Bien qu'il n'existe pas de données empiriques à l'appui de cette recommandation, le zolpidem et le zopiclone sont indiqués par Santé Canada uniquement pour une utilisation de 7 à 10 jours consécutifs<sup>12,13</sup> et leur utilisation au-delà de cette limite doit être régulièrement évaluée et documentée.

#### Facteurs suggérant une tolérance/dépendance à un SHA

Lorsqu'ils prennent un médicament qui a des effets psychoactifs, les patients ont tendance à devenir tolérants aux effets *psychoactifs* (p. ex., euphorie, anxiété ou induction du sommeil), mais non aux *effets thérapeutiques* (p. ex. réduction de l'anxiété). Le patient peut augmenter la dose pour tenter d'éprouver les effets psychoactifs auxquels il a développé une tolérance en augmentant la dose du médicament ou la fréquence des prises. Par conséquent, vérifiez avec le patient pourquoi il a besoin d'une dose accrue. Étant donné que les troubles liés à l'utilisation d'un SHA sont souvent associés à des troubles liés à l'utilisation d'autres substances, les signes indiquant qu'un patient consomme abusivement une autre substance (p. ex. symptômes de sevrage ou intoxication) devraient mettre en garde à l'effet que le SHA est également utilisé de façon inappropriée. D'autres signes préoccupants incluent la négociation avec le médecin pour qu'il augmente la dose et la résistance aux suggestions concernant d'autres interventions. La consultation de multiples médecins pour obtenir une quantité suffisante de médicament devrait de toute évidence susciter des préoccupations. Soyez attentif aux changements sur le plan de la cognition, de la coordination motrice et de la mémoire, ou aux signes de délire, qui peuvent survenir à des doses élevées de SHA, en particulier chez les personnes âgées. Écoutez les préoccupations des patients concernant leurs problèmes interpersonnels (p. ex. querelles avec le conjoint) ou leurs difficultés professionnelles.

#### Comment dépister un trouble lié à l'utilisation d'un SHA chez l'un de mes patients?

Les patients ne fournissent généralement pas volontairement des informations sur leur consommation de substances, et les médecins et d'autres fournisseurs de soins de santé ne s'en informent habituellement pas. L'une des raisons pour lesquelles les médecins de soins primaires n'effectuent pas le dépistage d'un trouble lié à l'utilisation d'un médicament ou d'une substance pourrait être qu'ils ne savent pas précisément comment apporter un soutien et traiter les patients présentant des problèmes d'abus de substances. Les médecins peuvent également ne pas s'informer de l'utilisation de substances pour éviter de gêner ou d'embarrasser les patients. Le temps est souvent un facteur

limitant dans l'évaluation. Une approche par étapes est souvent recommandée : Si vous n'avez pas de craintes au sujet d'un patient et que le temps est limité, il vous suffit de poser une ou deux questions. Si vous avez des raisons cliniques d'être préoccupé, une visite de suivi doit être reprogrammée, afin d'établir une anamnèse et une évaluation plus complètes de l'utilisation de substances.

Il existe un certain nombre d'instruments de dépistage utiles, tels que le *National Institute of Drug Abuse (NIDA)-Modified ASSIST* (<http://www.drugabuse.gov/nmassist>) ou le questionnaire CAGE (*Cut down* [besoin de diminuer votre consommation d'alcool], *Annoyed* [ennuyé par des remarques au sujet de votre consommation d'alcool], *Guilty* [coupable au sujet de votre consommation d'alcool] et *Eye opener* [besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme]) pour estimer la consommation problématique d'alcool<sup>14</sup>. Les 5 A (*Ask* [demander], *Advise* [conseiller], *Assess* [évaluer], *Assist* [aider] et *Arrange* [régler])<sup>15</sup> développés initialement pour aider les patients à arrêter de fumer, fournissent un cadre utile pour l'identification des cas d'abus de substance pour une intervention dans ces cas.

#### Quels sont les signes et les symptômes de sevrage aux SHA ?

Bien que les symptômes de sevrage soient plus fréquents avec des doses élevées et une utilisation prolongée, ils peuvent survenir à des doses thérapeutiques. Les symptômes de sevrage n'indiquent pas la dépendance aux SHA ou l'abus de ces médicaments. La probabilité de symptômes de sevrage est accrue après une utilisation prolongée de SHA, la prise de BDZ à courte durée d'action, des doses élevées et un trouble anxieux sous-jacent (non traité). Des symptômes (tableau 2) peuvent se développer en quelques heures ou dans le cas des SHA ayant une longue demi-vie, dans un délai pouvant aller jusqu'à une semaine après la dernière dose. Selon le DSM-V, le patient doit présenter 2 symptômes ou plus dans un délai de quelques heures à quelques jours après l'arrêt (ou la réduction) du médicament<sup>1</sup>. Les symptômes causent une détresse cliniquement significative ou un dysfonctionnement dans les domaines social, professionnel ou d'autres domaines importants. Ils ne sont pas dus à une autre affection médicale (p. ex., tremblement essentiel) et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (p. ex. anxiété) ou une intoxication ou le sevrage à une autre substance (p. ex., l'alcool).

#### Comment doit-on prendre en charge le sevrage aux SHA?

Les patients qui ont utilisé régulièrement des SHA pendant plusieurs semaines doivent être sevrés lentement de ces médicaments, afin de réduire au minimum les symptômes de sevrage. Assurez-vous que le symptôme initial (p. ex., anxiété ou insomnie primaire) a été traité jusqu'à l'atteinte d'une rémission, sinon la détresse du patient et la probabilité d'une rechute seront élevées. Gardez à l'esprit que le symptôme initial peut réapparaître dans le cadre du processus de sevrage. De nou-

**Tableau 2 : Signes and symptômes de sevrage aux sédatifs-hypnotiques**

Quelques heures à quelques jours après l'arrêt des médicaments, le patient éprouve certains ou tous les symptômes suivants, causant une détresse ou une incapacité fonctionnelle importante et n'étant pas attribuables à une affection médicale ou à un trouble mental :

- Hyperactivité du système autonome, p. ex., transpiration, tachycardie et hypertension
- Tremblement accru des mains
- Insomnie
- Nausées et vomissements
- Illusions visuelles, tactiles ou auditives transitoires
- Agitation psychomotrice
- Anxiété et attaques de panique
- Crises tonico-cloniques
- Délire, psychose et anomalies cardiaques (certains cas)

veaux symptômes peuvent même se développer, tels que l'anxiété, ou la réapparition d'un trouble cyclique, telle que l'insomnie primaire. L'éducation du patient est extrêmement importante. Informez le patient du type de symptômes induit par le sevrage qu'il peut éprouver, de leur durée probable et de la réapparition ou de l'exacerbation possible du symptôme initial. Faites savoir au patient que vous collaborerez avec lui pour gérer ces symptômes. Il peut être utile de permettre au patient de garder un degré de contrôle pendant le processus. Les stratégies consistant à arrêter graduellement ces médicaments pour les patients ambulatoires et les patients hospitalisés sont présentées au tableau 3. Si l'arrêt progressif est géré par le biais de votre bureau, suivez étroitement le patient durant cette période et prévoyez que le processus puisse nécessiter plusieurs mois. Soulignez les effets bénéfiques que le patient pourra éprouver, p. ex. se sentir plus alerte et motivé pendant la journée. Soyez toujours attentif à toute augmentation de l'anxiété ou aggravation de la dépression durant la période d'arrêt graduel. Dans ces cas, évaluez si le patient a des idées suicidaires et ralentissez ou cessez l'arrêt graduel, si nécessaire. Envisagez d'avoir recours à des programmes de traitement communautaires s'il en existe dans votre secteur pour les patients stables sur le plan social souffrant de problèmes psychosociaux et d'abus de substances moins sévères. Ces programmes sont généralement préférables à un sevrage en milieu hospitalier, étant donné qu'ils ne perturbent pas le travail ou les activités normales de la vie quotidienne. Ils peuvent offrir un traitement de soutien et/ou une TCC pour aider le patient à gérer les symptômes de sevrage pouvant apparaître et l'anxiété ou l'insomnie de rebond. Un traitement en milieu hospitalier est indiqué chez un patient qui prend l'équivalent de 50 à 100 mg/jour de diazépam, en par-

**Tableau 3 : Stratégies à adopter pour l'arrêt graduel des benzodiazépines chez les patients en ambulatoire et en milieu hospitalier**

#### **Arrêt graduel en ambulatoire**

- Commencez par remplacer le médicament du patient par une BDZ à durée d'action prolongée, p. ex., le diazépam ou le clonazépam
- Convertissez la dose équivalente de diazépam (maximum 80 à 100 mg/jour) en doses fractionnées, en déterminant la dose initiale en fonction des symptômes
- Réduisez d'une quantité maximale de 5 mg par semaine ou de 5 mg tous les 3 à 4 jours si la dose de départ de diazépam est > 50 mg, en ajustant le rythme de la réduction de la dose en fonction des symptômes
- Ralentissez le rythme de réduction de la dose lorsque vous avez atteint l'équivalent de < 20 mg de diazépam (p. ex., 2 à 4 mg/semaine)
- Selon la fiabilité du patient, envisagez une prise quotidienne, bihebdomadaire ou hebdomadaire

#### **Arrêt graduel en milieu hospitalier**

- Commencez à réduire la dose à 1/2 - 1/3 de l'équivalent de diazépam à raison de prises bid-tid
- Si le patient éprouve de symptômes de sevrage importants à cette dose, augmentez la dose le jour suivant de 10 à 30 mg
- Le patient peut recevoir 10 à 15 mg de diazépam en cas de symptômes de sevrage aigus durant l'arrêt graduel
- Maintenez le diazépam et diminuez la dose quotidienne si le patient éprouve un effet de sédation ou de la somnolence
- Réduisez la dose de 10 à 15 mg/jour
- Lorsque le patient atteint une dose quotidienne < 50 mg, le traitement peut être administré en ambulatoire

ticulier s'il est dépendant d'autres substances, si son état est instable sur les plans médical et psychiatrique ou s'il est probable qu'il se procure des BDZ d'autres sources. Les patients chez qui le traitement ambulatoire a été un échec ou qui vivent dans un milieu familial chaotique ou n'offrant aucun soutien peuvent bénéficier d'un sevrage en milieu hospitalier.

Étant donné qu'il existe peu d'informations sur le risque de troubles liés à l'utilisation d'une substance et de symptômes de sevrage associés aux sédatifs-hypnotiques non-BDZ, il est plus difficile de recommander des stratégies d'arrêt graduel spécifiques à ces médicaments. Les principes ci-dessus concernant l'engagement et l'éducation des patients doivent être appliqués. Un arrêt graduel lent est recommandé. Par exemple, pour un patient utilisant 7,5 mg, diminuez graduellement (pendant plusieurs semaines ou même plusieurs mois, si nécessaire) à 5 mg, puis à 3,75 mg, 2,5 mg, puis arrêtez.

#### **Prudence pendant le sevrage aux BDZ**

Le diazépam peut ne pas être efficace chez les patients qui arrêtent le triazolam ou l'alprazolam et l'on devrait donc arrêter graduellement le médicament de référence plutôt que le remplacer par le diazépam<sup>16</sup>. Le passage à une dose équivalente de clonazépam peut être une alternative au diazépam. De plus, le diazépam peut causer une sédation excessive chez les patients âgés, chez ceux qui souffrent d'une atteinte hépatique sévère, d'asthme ou d'insuffisance respiratoire ou ont un faible taux sérique d'albumine. Dans ces cas, on recommande d'utiliser une BDZ à durée d'action intermédiaire (le clonazépam ou le lorazépam) pour arrêter graduellement le médicament.

#### **Traitement des difficultés de sommeil après l'arrêt d'un SHA**

Les patients présentant des antécédents d'abus/de dépendance à l'alcool ou à une substance, incluant les SHA, peuvent souffrir de troubles du sommeil importants lors de l'arrêt de ceux-ci, parfois après des années d'abstinence. C'est pourquoi le traitement des difficultés liées au sommeil devrait être considéré comme faisant partie intégrante du plan thérapeutique global. Les problèmes d'insomnie persistante augmentent la probabilité d'une rechute pour les personnes présentant une dépendance à l'alcool ou à des substances pour traiter leur insomnie. L'éducation du patient est essentielle, l'informer qu'il peut s'attendre à des difficultés de sommeil et qu'elles peuvent mettre du temps à se résoudre. De plus, il peut être encourageant pour le patient de savoir que vous prenez au sérieux cet aspect de leur rétablissement. La TCC et les techniques de relaxation et de pleine conscience/de méditation doivent être encouragées pour prendre en charge l'insomnie d'apparition nouvelle. Le respect d'une bonne hygiène de sommeil est essentiel :

- Limiter la consommation de caféine
- Développer des horaires de sommeil réguliers, en particulier une heure de lever régulière 7 jours sur 7, et éviter de faire la sieste pendant la journée
- Augmenter l'activité physique
- Réduire initialement le temps passé au lit sans dormir.

La médication, si nécessaire, doit être présentée comme une solution à court terme. L'efficacité des antidépresseurs sédatifs, tels que la trazadone ou l'amitriptyline ou des antipsychotiques atypiques, dans cette population n'a pas été clairement définie. Les troubles anxieux ou de l'humeur concomitants peuvent être traités avec un des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ayant un effet sédatif plus prononcé, tels que la sertraline ou la fluvoxamine, ou avec la mirtazapine.

#### **Autres médicaments et substances fréquemment utilisés pour traiter l'insomnie**

##### **Alcool**

Étant donné l'effet sédatif de l'alcool, les patients peuvent l'utiliser pour auto-traiter leur insomnie<sup>17</sup>. L'alcool réduit le



temps de latence du sommeil, mais il est rapidement métabolisé et son taux dans le sang tombe rapidement à zéro. Ensuite, le sommeil est habituellement léger et interrompu et la proportion du sommeil paradoxal par rapport à la durée d'un cycle est accrue, ce qui produit parfois des rêves vives et des cauchemars (trouble du sommeil induit par l'alcool). Durant la phase aiguë du sevrage, la qualité du sommeil est altérée et la quantité et l'intensité du sommeil paradoxal sont accrues. Chez les personnes qui consomment de l'alcool tous les soirs, l'effet sédatif est généralement perdu.

L'alcool augmente la probabilité de ronflement, de résistance des voies aériennes supérieures et d'événements apnéiques, même chez les personnes n'ayant pas d'antécédents d'apnées obstructives du sommeil (AOS)<sup>18,19</sup>. Chez les patients souffrant d'AOS, l'effet combiné de cette affection et de l'alcool augmente d'un facteur de cinq le risque d'accidents de véhicules motorisés pendant la journée<sup>20,21</sup>.

Une proportion élevée de patients atteints d'un trouble lié à l'utilisation d'alcool souffre d'insomnie cliniquement significative<sup>22</sup>. Des études objectives indiquent que le sommeil chez les patients qui souffrent d'un trouble chronique lié à l'utilisation d'alcool est gravement perturbé, ceux-ci présentant un temps de latence du sommeil prolongé, un temps réduit de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal, une efficacité du sommeil médiocre et des perturbations du sommeil plus importantes<sup>23</sup>. L'insomnie est fréquente lors de l'arrêt d'une consommation chronique d'alcool et peut persister pendant une période allant jusqu'à 27 mois après l'abstinence<sup>24</sup>. Les perturbations chroniques du sommeil chez les alcooliques en rémission augmentent le risque de récurrence et doivent être ciblées énergiquement pendant la période de rétablissement, bien qu'il n'y ait pas de données à l'appui d'une intervention spécifique devant être privilégiée<sup>22,25</sup>.

#### Médicaments en vente libre

Un certain nombre de médicaments en vente libre sont fréquemment utilisés dans la prise en charge de l'insomnie. La plupart comprennent un antihistaminique de première génération (p. ex., le diméthylhydrate, la diphenhydramine et la doxylamine), qui induit la somnolence principalement par l'inhibition du récepteur de l'histamine-1 (H1). Ils ont également des effets muscariniques anticholinergiques importants. La durée d'action typique de ces médicaments est de 4 à 6 heures. Des études suggèrent que ces médicaments réduisent le temps de latence de l'endormissement et les réveils nocturnes et augmentent la durée et la qualité du sommeil<sup>26,27</sup>, mais leur efficacité n'a pas été bien étudiée. Leurs effets indésirables potentiels incluent la sédation diurne, l'altération de la fonction psychomotrice<sup>28</sup>, la sensation de tête ébrieuse et les acouphènes. Les patients âgés souffrant d'insomnie doivent être prévenus qu'ils doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils utilisent des aides au sommeil en vente libre en raison du risque d'altération cognitive importante qu'elles peuvent engendrer<sup>29</sup>. Les troubles liés à l'utilisation d'une substance en association avec des médicaments en vente libre sont rares, mais peuvent néanmoins se produire. Les effets plaisants fréquemment rapportés incluent les effets anxiolytiques, antidépresseurs et l'euphorie/plaisir, qui sont probablement dus à l'interaction entre l'H1 et le système mésolimbique dopaminergique<sup>30</sup>. Les utilisateurs chroniques de doses élevées présentent des symptômes de sevrage importants à l'arrêt de celles-ci, qui comprennent la dysphorie, l'agitation, les nausées et les envies incontrôlables de reprendre la substance. Une intoxication aiguë par des doses élevées d'antihistaminiques peut entraîner des hallucinations, la confusion et l'agitation. Bien que le sevrage ne soit pas associé à des conséquences médicalement graves, les patients peuvent souffrir de nausées et d'anxiété pouvant durer jusqu'à 10 jours.

#### Cannabis

L'effet du cannabis sur le sommeil n'est pas clair. Une multitude de facteurs rend difficile l'interprétation des résultats de ces études, principalement menées dans les années 1970, notamment le recrutement d'utilisateurs de longue date, le retrait de la drogue le soir-même de l'étude, la variation des doses utilisées et différentes voies d'administration<sup>31</sup>. Subjectivement, le cannabis induit souvent la détente et la somnolence, en plus de ses autres effets psychotropes. Objectivement, l'administration à court terme de cannabis semble réduire le temps de latence du sommeil et les mesures du sommeil paradoxal (p. ex., quantité et densité) et augmente la durée du sommeil à ondes lentes<sup>32</sup>. L'utilisation prolongée du cannabis produit une tolérance à son effet sur le sommeil à ondes lentes et sur le temps de latence d'apparition du sommeil, mais le sommeil paradoxal continue d'être modifié<sup>33</sup>. Des doses plus élevées peuvent avoir un effet d'activation et augmenter le temps de latence d'apparition du sommeil<sup>34</sup>. L'arrêt soudain de la consommation de cannabis entraîne un rebond au niveau de ces paramètres; i.e., une augmentation importante de la durée du sommeil paradoxal et une diminution de la durée du sommeil à ondes lentes. Les utilisateurs rapportent une augmentation des difficultés de sommeil et font souvent des rêves étranges, qui peuvent persister de 6 à 7 semaines après l'abstinence<sup>36,37</sup>. Les troubles continus du sommeil sont cités comme l'une des raisons des rechutes<sup>38</sup>. Par conséquent, il est important d'éduquer les utilisateurs de cannabis et de s'informer de leur sommeil lorsqu'on prévoit l'arrêt de la substance.

#### Opioides

Les opioïdes les plus fréquemment utilisés sont la codéine, la morphine, l'hydromorphone et l'oxycodone, qui ont pu être prescrits pour soulager la douleur ou peuvent être obtenus illégalement. Une intoxication aiguë aux opioïdes est généralement associée à « des modifications comportementales ou psychologiques problématiques significatives (p. ex. euphorie initiale suivie d'apathie, de dysphorie, d'agitation ou de retard psychomoteur, d'altération du jugement », ainsi qu'à une constriction des pupilles et à une somnolence/un coma, une dysarthrie et des troubles de l'attention ou de la mémoire<sup>1</sup>. La plupart des opioïdes ont une demi-vie relativement courte. L'exception est la méthadone qui, de pair avec l'absence d'effets euphoriques, pourrait expliquer le fait qu'elle fasse rarement l'objet d'abus. Bien que l'un de leurs effets puisse être la sédation (la méthadone tend à provoquer une activation et à causer de l'insomnie), les opioïdes réduisent le temps total de sommeil et le sommeil paradoxal lorsqu'ils sont administrés pour la première fois à des personnes n'ayant jamais eu recours à ces drogues. Cependant, il se produit rapidement une tolérance à ces effets lors d'un usage répété et des doses croissantes sont donc nécessaires pour obtenir les effets (incluant la sédation) désirés. Les patients qui présentent des antécédents de troubles liés à l'utilisation d'opioïdes souffrent de perturbations du sommeil très importantes ou d'insomnie totale durant les stades initiaux du sevrage. Bien que cet état puisse s'améliorer au cours des semaines suivantes, les perturbations du sommeil deviennent souvent permanentes. Il est fréquent que les patients ayant des antécédents de troubles liés à l'utilisation d'opioïdes souffrent d'insomnie prolongée, ce qui représente un facteur de risque de récurrence<sup>31</sup>.

#### Conclusion

Lorsqu'ils prescrivent ou recommandent un médicament pour la prise en charge de l'insomnie, les médecins doivent savoir que bien que les SHA soient généralement sûrs et que la majorité des patients qui les reçoivent les utilisent de façon appropriée, ils peuvent entraîner des abus, en particulier chez ceux qui souffrent de troubles liés à l'utilisation d'autres substances. Le dépistage d'un trouble lié à l'utilisation d'une substance est un

élément essentiel de l'évaluation initiale du patient avant de prescrire un traitement, suivi d'une surveillance régulière de l'utilisation de la substance et du maintien de la vigilance pour détecter les signes d'abus.

La D<sup>re</sup> Sloan est professeure adjointe de psychiatrie à l'Université de Toronto et psychiatre membre du personnel au Mount Sinai Hospital et médecin membre du personnel au Toronto Sleep Institute, Toronto, Ontario.

#### Références:

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5<sup>e</sup> édition. Washington (D.-C.): American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Santé Canada. Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues : sommaire des résultats pour 2011. Disponible à : [http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/drugs-drogues/stat/\\_2011/summary-sommaire-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/drugs-drogues/stat/_2011/summary-sommaire-fra.php). Date de consultation : 2 juillet 2013.
3. Tan KR, Brown M, Labouëbe G, et al. Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Nature*. 2010;463(7282):769-774.
4. Kendler KS, Myers J, Prescott CA. Specificity of genetic and environmental risk factors for symptoms of cannabis, cocaine, alcohol, caffeine, and nicotine dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(11):1313-1320.
5. Jackson KM, Sher KJ, Schulenberg JE. Conjoint developmental trajectories of young adult substance use. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32(5):723-737.
6. Santé Canada. Sublinox (tartrate de zolpidem) - Association à des comportements complexes liés au sommeil - Pour les professionnels de la santé, 30 novembre 2011. Disponible à : <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2011/14663a-fra.php>. Date de consultation : 2 juillet 2013.
7. Food and Drug Administration. Communiqué de presse : FDA requiring lower recommended dose for certain sleep drugs containing zolpidem. 10 janvier 2013. Disponible à : <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm334798.htm>. Date de consultation 3 juin 2013.
8. Pirisi A; Centre de toxicomanie et de santé mentale. Q&A: Common questions about benzodiazepine safety. *CrossCurrents*. 2011;14(3). Disponible à : [http://www.camhcrosscurrents.net/archives/spring2011/common\\_questions.html](http://www.camhcrosscurrents.net/archives/spring2011/common_questions.html). Date de consultation 21 juin 2013.
9. Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction*. 2003;98(10):1371-1378.
10. Davidson JR. Treating chronic insomnia in primary care – early recognition and management. *Insomnia Rounds*. 2012;1(3):1-6.
11. Fleming J. Psychiatric disorders and insomnia: managing the vicious cycle. *Insomnia Rounds*. 2013;2(1):1-6.
12. Abad VC, Guilleminault C. Pharmacological treatment of obstructive sleep apnea. *Curr Pharm Des*. 2011;17(15):1418-1425.
13. Meda Valeant Pharma Canada Inc. Sublinox\* (tartrate de zolpidem) monographie de produit. Date de préparation : 16 août 2012.
14. Apotex Inc. Apo-Zopiclone (zopiclone) monographie de produit. Date de révision : 31 mai 2010.
15. Ewing JA. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA*. 1984;252(14):1905-1907.
16. Whitlock EP, Orleans CT, Pender N, Allan J. Evaluating primary care behavioral counseling interventions: an evidence-based approach. *Am J Prev Med*. 2002;22(4):267-284.
17. Kahan M, Wilson L (réds); Centre de toxicomanie et de santé mentale. *Managing Alcohol, Tobacco and Other Drug Problems: A Pocket Guide for Physicians and Nurses*. Toronto (ON): Centre for Addiction and Mental Health; 2002.
18. Roehrs T, Papineau K, Rosenthal L. Ethanol as a hypnotic in insomniacs: self administration and effects on sleep and mood. *Neuropsychopharmacology*. 1999;20(3):279-286.
19. Scanlon MF, Roebuck T, Little, et al. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnea. *Eur Respir J*. 2000;16(5):909-913.
20. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-1239.
21. Roehrs T, Beare D, Zorick F, Roth T. Sleepiness and ethanol effects on simulated driving. *Alcohol Clin Exp Res*. 1994;18(1):154-158.

22. Vakulin A, Baulk SD, Catcheside PG, et al. Effects of alcohol and sleep restriction on simulated driving performance in untreated patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 2009;151(7):447-455.
23. Brower KJ. Alcohol's effects on sleep in alcoholics. *Alcohol Res Health*. 2001;25(2):110-125.
24. Gillin JC, Smith TL, Irwin M, Kripke DF, Brown S, Schuckit M. Short REM latency in primary alcoholic patients with secondary depression. *Am J Psychiatry*. 1990;147(1):106-109.
25. Cohn TJ, Foster JH, Peters TJ. Sequential studies of sleep disturbances and quality of life in abstaining alcoholics. *Addict Biol*. 2003;8(4):455-462.
26. Kolla BP, Mansukhani MP, Schneekloth T. Pharmacological treatment of insomnia in alcohol recovery: a systematic review. *Alcohol*. 2011;46(5):578-585.
27. Kudo Y, Kurihara M. Clinical evaluation of diphenhydramine hydrochloride for the treatment of insomnia in psychiatric patients: a double-blind study. *J Clin Pharmacol*. 1990;30(11):1041-1048.
28. Meuleman JR, Nelson RC, Clark RL Jr. Evaluation of temazepam and diphenhydramine as hypnotics in a nursing-home population. *Drug Intell Clin Pharm*. 1987;21(9):716-720.
29. Buysse DJ. Drugs affecting sleep, sleepiness and performance. Dans : Monk TH (réd). *Sleep, Sleepiness, and Performance*. Chichester (R.-U.): John Wiley and Sons; 1991.
30. Basu R, Dodge H, Stoehr GP, Ganguli M. Sedative-hypnotic use of diphenhydramine in a rural, older adult, community-based cohort: effects on cognition. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2003;11(2):205-213.
31. Halpert AG, Olmstead MC, Beninger RJ. Mechanisms and abuse liability of the anti-histamine dimenhydrinate. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26(1):61-67.
32. Gillin JC, Drummond SPA, Clark CP, Moore P. Medication and substance abuse. Dans : Kryger MH, Roth T, Dement WC (réds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 4<sup>e</sup> édition. Philadelphie (PA): Elsevier Saunders; 2005:1345-1358.
33. Cousins K, DiMascio A. Delta 9 THC as an hypnotic. An experimental study of three dose levels. *Psychopharmacologia*. 1973;33(4):355-364.
34. Karacan I, Fernández-Salas A, Coggins WJ, et al. Sleep electroencephalographic-electrooculographic characteristics of chronic marijuana users: part I. *Ann N Y Acad Sci*. 1976;282:348-374.
35. Tassinari CA, Ambrosetto G, Peraita-Adrado MR. The neuropsychiatric syndrome of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabis intoxication in naïve subjects: a clinical and polygraphic study during wakefulness and sleep. Dans : Braude MC, Szara S (réds). *Pharmacology of Marijuana*. New York (NY): Raven Press; 1976:357-375.
36. Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Vandrey RG. A review of the validity and significance of the cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry*. 2004;161(11):1967-1977.
37. Copersino ML, Boyd SJ, Tashkin DP, et al. Cannabis withdrawal among non-treatment-seeking adult cannabis users. *Am J Addict*. 2006;15(1):8-14.
38. Budney AJ, Moore BA, Vandrey RG, Hughes JR. The time course and significance of cannabis withdrawal. *J Abnorm Psychol*. 2003;112(3):393-402.
39. Kouri EM, Pope HG Jr. Abstinence symptoms during withdrawal from chronic marijuana use. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2000;8(4):483-492.

**Divulgateur :** La D<sup>re</sup> Sloan a déclaré qu'elle n'a aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Insomnie – Conférences scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse [info@snellmedical.com](mailto:info@snellmedical.com). Veuillez vous référer au bulletin *Insomnie – Conférences scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

La version française a été révisée par la D<sup>re</sup> Lynda Bélanger.

Cette activité est appuyée par un don à but éducatif offert par

# Meda Valeant Pharma Canada Inc.

©2013 La Société canadienne du sommeil, qui est exclusivement responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Société canadienne du sommeil. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Insomnie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques reconnus au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.