



Prescrire pour des orexines? Efficacité et innocuité des antagonistes des orexines pour l'insomnie

QUESTION CLINIQUE

Les antagonistes des orexines sont-ils sûrs et efficaces pour l'insomnie primaire?

CONCLUSION

Sur une période d'un à trois mois, les antagonistes des orexines aident les gens à s'endormir environ 9 minutes plus tôt et augmentent la durée totale du sommeil d'environ 19 minutes par comparaison avec un placebo. Environ 8 % des personnes qui prennent ces antagonistes sont atteintes de somnolence le lendemain par comparaison avec 2 % de celles qui reçoivent un placebo.

DONNÉES PROBANTES

- 7 revues systématiques d'essais contrôlés randomisés (ECR)¹⁻⁷. L'accent est mis sur la revue la plus récente et la plus exhaustive. Les résultats sont statistiquement significatifs, sauf indication contraire.
- Revue systématique¹ (13 ECR, 7 875 patients, âge moyen : ~ 55 ans). Sur une période de 1 à 3 mois :

- Résultats selon le journal du sommeil; par comparaison avec un placebo, les antagonistes des orexines ont entraîné les changements suivants :
 - Endormissement : environ 9 minutes plus tôt (exemple : 65 minutes initialement, 47 minutes avec les antagonistes des orexines contre 56 minutes avec un placebo).
 - Durée totale du sommeil : prolongement d'environ 19 minutes.
 - Temps d'éveil après l'endormissement : environ 9 minutes de moins.
 - Qualité du sommeil : améliorée : ~ 5 % (exemple : amélioration de 0,2 point sur une échelle de 4 points; signification clinique peu probable)⁸.
 - Aucune différence clinique : réveils ou sensation d'être revigoré au réveil.
 - D'autres revues²⁻⁶ ont fait des constatations semblables.
 - Changement du score d'insomnie⁶ : 55 % contre 42 % (placebo), NST = 8.
- Un ECR avec suivi après 12 mois a fait la même constatation⁹.
- Événements indésirables :
 - Abandon à cause d'effets indésirables : aucune différence^{2,3,7}.
 - Événements indésirables les plus courants¹ :
 - Somnolence : 8,3 % contre 2,2 % (placebo); Nombre Necessaire pour Nuire par sujet lésé = 16.
 - Fatigue, sécheresse de la bouche, rêves anormaux : ~ 2-3 % dans chaque cas contre 1 % (placebo).
 - Les effets sur les chutes ne sont pas clairs (4 petites études observationnelles dans des hôpitaux) : les constatations varient entre une augmentation du risque à une diminution des chutes¹⁰⁻¹³.
 - Une étude observationnelle laisse entendre que le risque de fracture est semblable, que l'on prenne du suvorexant ou un médicament Z¹⁴.
- ECR comparant la prise de 5 et 10 mg de lemborexant avec celle de zolpidem ER¹⁵ :
 - Endormissement : lemborexant : meilleur d'environ 6 minutes.
 - Temps d'éveil après l'endormissement : écart : de l'absence de différence à ~ 15 minutes de mieux avec le zolpidem.
 - Proportion du temps de sommeil : aucune différence.
 - Abandon à cause d'événements indésirables : 0,9 % contre 2,7 % (zolpidem).
- Limites :
 - ECR commandités par l'industrie, recours à des périodes de rodage, communication incomplète des résultats.

CONTEXTE

- Efficacité semblable¹⁶ chez les personnes de plus de 65 ans.
- Des données limitées indiquent la présence de symptômes de sevrage mineurs^{2,13,15,17}.
 - Le potentiel d'abus n'a pas été formellement évalué lors des ECR sur l'insomnie.
- Les inhibiteurs des orexines ont été associés avec la paralysie du sommeil et des comportements somnambuliques complexes (exemple : conduite d'une voiture en dormant)¹⁸.
- La thérapie non pharmacologique de restriction du sommeil est efficace¹⁹.
- Prix du lemborexant (disponible au Canada) : 48 \$ pour 30 comprimés²⁰.

RÉFÉRENCES

1. Xue T, Wu X, Chen S, et al. Sleep Med Rev. 2022 Feb; 61:101573. Epub 2021 Nov 26.
2. McElroy H, O'Leary B, Adena M, et al. J Manag Care Spec Pharm. 2021 Sep; 27(9):1296-1308. Epub 2021 Jun 12.
3. Kuriyama A, Tabata H. Sleep Med Rev. 2017 Oct; 35:1-7. Epub 2016 Oct 28.
4. Chiu HY, Lee HC, Liu JW, et al. Sleep. 2021 Mar 14; 44(44):zsaa260.
5. Wang L, Pan Y, Ye C, et al. Neurosci Biobehav Rev. 2021 Dec; 131:489-496. Epub 2021 Sep 21.
6. Wilt TJ, MacDonald R, Brasuré M, et al. Ann Intern Med. 2016 Jul 19;165(2):103-112. Epub 2016 May 3.
7. Kishi T, Nomura I, Matsuda Y, et al. J Psychiatr Res. 2020 Sep; 128:68-74. Epub 2020 May 28.
8. Herring WJ, Connor KM, Ivgy-May N, et al. Biol Psychiatry. 2016 Jan 15;79(2):136-148. Epub 2014 Oct 23.
9. Michelson D, Snyder E, Paradis E, et al. Lancet Neurol. 2014 May; 13(5):461-471. Epub 2014 Mar 27.
10. Ishibashi Y, Nishitani R, Shimura A, et al. PLoS One. 2020 Sep 11; 15(9):e0238723. Erratum : PLoS One. 2021 Oct 27; 16(10):e0259430.
11. Ishigo T, Takada R, Kondo F, et al. Yakugaku Zasshi. 2020; 140(8):1041-1049.
12. Sogawa R, Emoto A, Monji A, et al. J Clin Pharm Ther. 2022 Jun; 47(6):809-813. Epub 2022 Mar 1.
13. Torii H, Ando M, Tomita H, et al. Biol Pharm Bull. 2020; 43(6):925-931.
14. Adomi M, Maeda M, Murata, et al. J Am Geriatr Soc. 2022 Oct 2; 1-12. Publié en ligne avant impression.
15. Rosenberg R, Murphy P, Zammit G, et al. JAMA Netw Open. 2019 Dec 2; 2(12):e1918254. Erratum : JAMA Netw Open. 2020 Apr 1; 3(4):e206497. Erratum : JAMA Netw Open. 2021 Aug 2;4(8):e2127643.
16. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, et al. Lancet. 2022 Jul 16;400(10347):170-184.
17. Herring WJ, Connor KM, Snyder E, et al. Am J Geriatr Psychiatry. 2017 Jul ;25(7):791-802. Epub 2017 Mar 8.
18. Dayvigo [monographie de produit]. Mississauga (ON) : Eisai limitée; 3 novembre 2020. Lien : <https://docplayer.fr/197745702-Monographie-avec-renseignements-destines-aux-patients-comprimes-de->

AUTEURS

Erin Lee, candidate au Pharm. D., **Adrienne Lindblad**, B. Sc. Pharm., ACPR, Pharm. D., **Jennifer Young**, M. D., CCMF (MU), **Jamie Falk**, B. Sc. Pharm, Pharm. D.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

[lemborexant-comprimes-a-5-mg-et-a-10-mg-voie-orale-hypnotique.html](#). Consulté le 28 septembre 2022.

19. Allan GM, Lindblad AJ, Varughese J. Can Fam Physician. 2017 Aug;63(8):e363-e364.
20. McKesson Pharmaclik. <https://clients.mckesson.ca/catalog>. Consulté le 7 août 2022.

**OUTILS DE LA PRATIQUE
RENDEU POSSIBLE PAR**



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à www.toolsforpractice.ca.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.