

Insomnie

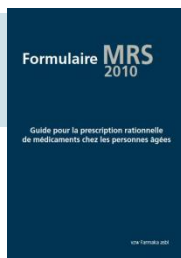
Février 2011



Le Projet Farmaka asbl – Centre indépendant d'information sur les médicaments

Formulaire MRS 2010

www.formularium.be



Formul R/ info



Fiches de Transparence CBIP



Revue systématique de la littérature scientifique Réunion de consensus INAMI

www.farmaka.be

Visiteurs médicaux indépendants

Lic. Baitar Abdelbari
Dr. Evens Bart
Apr. Goyen Josée
Apr. D'Hooghe Beatrijs
Dr. Apr. Lobeau Marieke
Lic. Muylle Birgit
Dr. Ir. Van Den Maagdenberg Karijn
Dr. Apr. Vergote Geert

Ph. De Ruyck Isabelle
Dr. de Schaetzen Sybille
Dr. Devillers Catherine
Dr. Lacroix Sophie
Biol. Leroy Thérèse
Ph. Nonneman Annick
Ph. Pinckaers Nathalie
Ph. Vanvolsem Clarisse
Dr. Verhaeghen Myriam
Dr. Veys Catherine



Objectifs de la visite

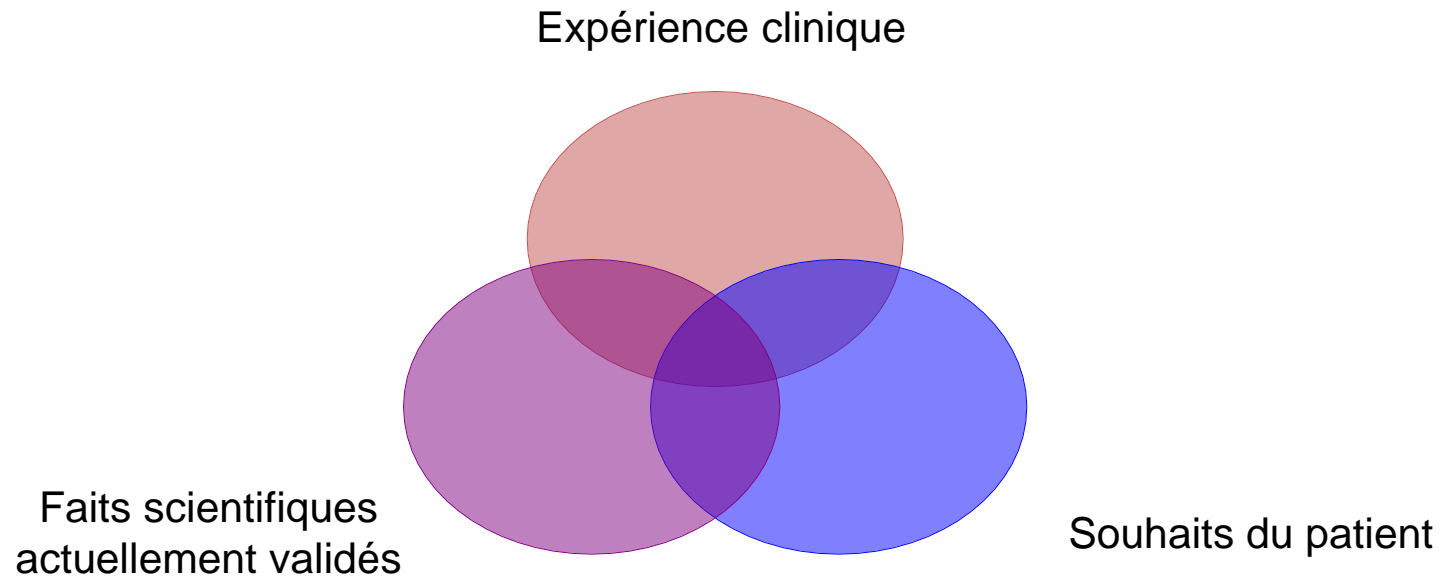
Evaluer le rapport bénéfice / risque de différentes possibilités thérapeutiques

Proposer des pistes de réflexion pour une prescription rationnelle des médicaments



EBM

Evidence Based Medicine



Méthodologie

Cochrane library + Clinical Evidence

- Essais cliniques randomisés contrôlés, synthèses méthodiques, méta-analyses

Revue affiliées à l'ISDB

- Revues indépendantes du secteur commercial

Cinq dernières années des six grandes revues

- NEJM, Lancet, JAMA, BMJ, An. Int. Med., Arch. Int. Med.

Cinq dernières années de revues donnant des commentaires critiques sur les résultats des études

- Folia Pharmaco-therapeutica, Evidence Based Medicine, ACP Journal Club, Minerva, ...

Contrôle des infos via des guides de pratique clinique

- Guidelines HAS, Prodigy, Recommandations de Bonne Pratique SSMG,...

Manuel d'aide aux médecins généralistes, Campagne fédérale pour l'usage rationnel des benzodiazépines 2005

Avis d'experts belges



Insomnie

Contenu

Patient ne prenant pas d'hypnotique

Prise en charge
non-médicamenteuse

Prescription médicamenteuse

Patient sous hypnotique

Sevrage



Insomnie

Définitions

- **Insomnie**

Trouble subjectif de l'endormissement, du maintien du sommeil, de réveils trop matinaux, ou sommeil peu réparateur malgré de bonnes conditions de sommeil
+ fonctionnement diurne perturbé

Pseudo-insomnie si pas de problèmes en journée

- **Courte durée - aigüe** < 3 semaines

Longue durée - chronique > 3 semaines

- **Primaire** : aucune cause clairement identifiée

Secondaire ou insomnie avec co-morbidité

- **Troubles spécifiques du sommeil** : syndrome des apnées du sommeil, narcolepsie,



Insomnie

Evolution naturelle

Très peu de données

- **Faible probabilité de rémission spontanée**
- **Récidives possibles**
- **Associée à**

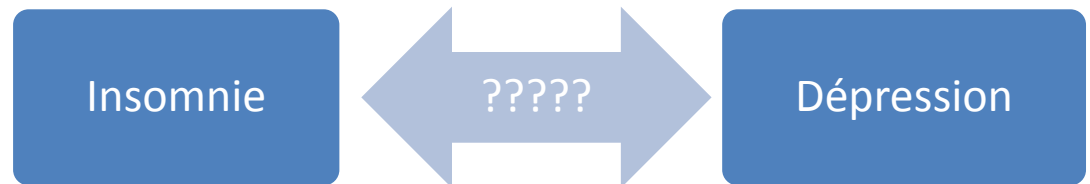
Problèmes fonctionnement maison & travail (dont absentéisme)

Accidents route

Accidents travail

Problèmes psychiatriques: angoisse, démence, dépression

Dépendance



**Patient ne prenant pas
d'hypnotique**



Anamnèse

Trois objectifs – Trois séries de questions

**Insomnie réelle ?
ou supposée ?**

- Cycle veille sommeil ?
- Fonctionnement diurne ?

**Anamnèse approfondie
↔ exploration idées &
attentes patient**

- Idée quant à la cause ?
- Attentes de prise en charge ?
- < ou > 3 semaines ? Tentatives précédentes ?

Diagnostic différentiel

- Affections sévères ou potentiellement fatales, mais traitables
- Autres affections



Anamnèse

Trois objectifs – Trois séries de questions (11)

1. Durée d'endormissement ? Réveils nocturnes ? Fréquence ? Durée moyenne d'une nuit ?
2. Conséquence sur le fonctionnement diurne ? *NON Insomnie supposée - OUI Insomnie réelle* Gravité ?

3. A-t-il une idée de ce qui le fait mal dormir ? *Stress potentiel, facteurs entretenant dont conditionnement, idées fausses éventuelles*
4. Attentes de prise en charge ? *Demande d'attention, d'avis thérapeutique, d'un sédatif*
5. < 3 sem ? *Courte durée, aigue* > 3 sem ? *Longue durée, chronique, ↔ conditionnement*
Tentatives précédentes?

Dépression avec tendance suicidaire – Troubles spécifiques du sommeil (narcolepsie, apnées du sommeil) – Psychose – Hyperthyroïdie – Intoxications aiguës

Autres hypothèses étiologiques (ordre décroissant de probabilité)

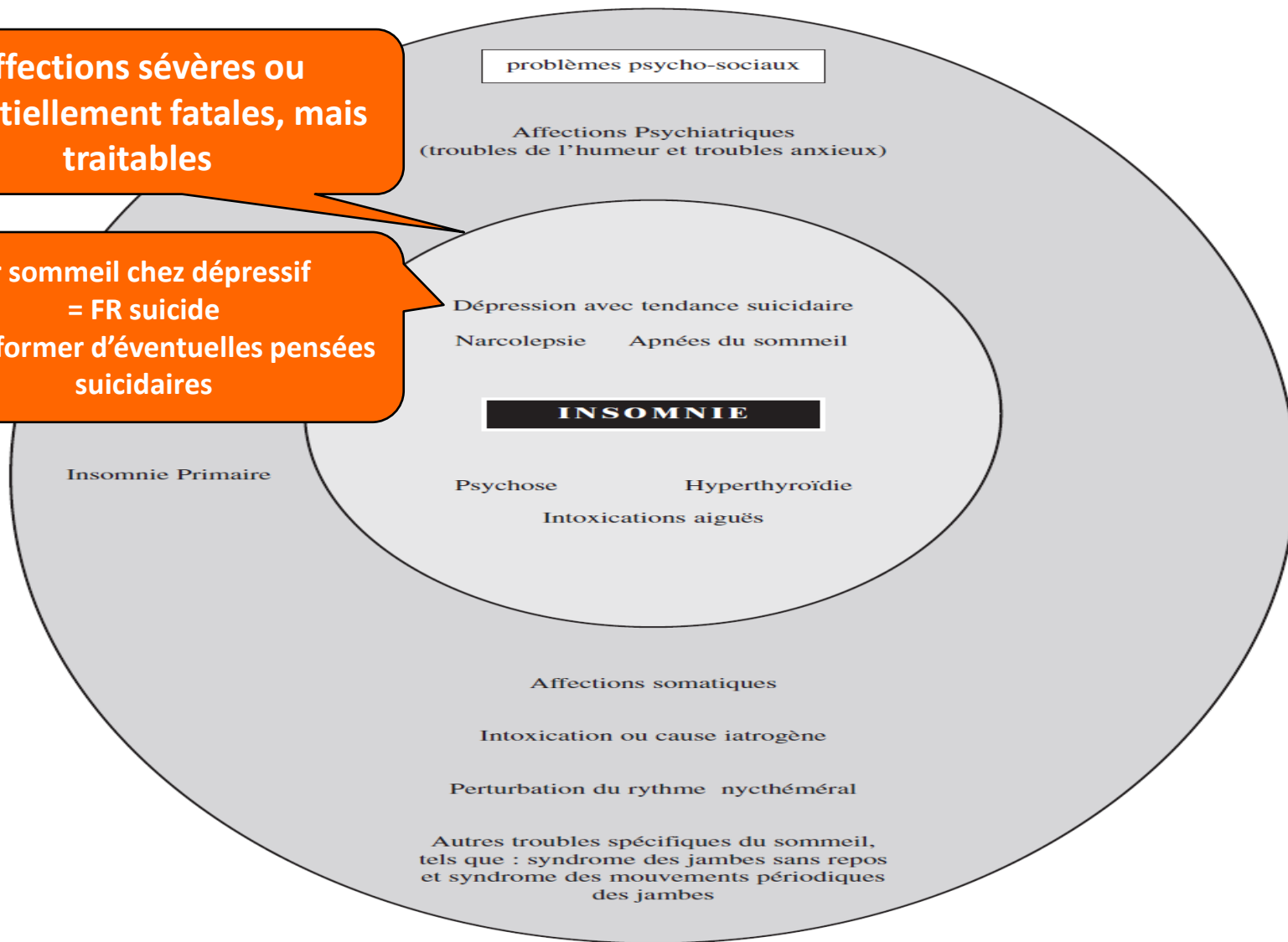
6. Durant dernières semaines: problèmes psycho-sociaux ?
7. Durant dernières semaines: changement d'humeur, angoisses ? *Affections psychiatriques dont dépression*
8. Autres plaintes physiques ?
9. Conditions générales de vie et de travail - Rythme nyctéméral, hygiène de vie
10. Intoxication (psychotropes licites ou illicites, autres médicaments) ?
11. Troubles spécifiques du sommeil (jambes sans repos, mouvements périodiques des jambes) ?



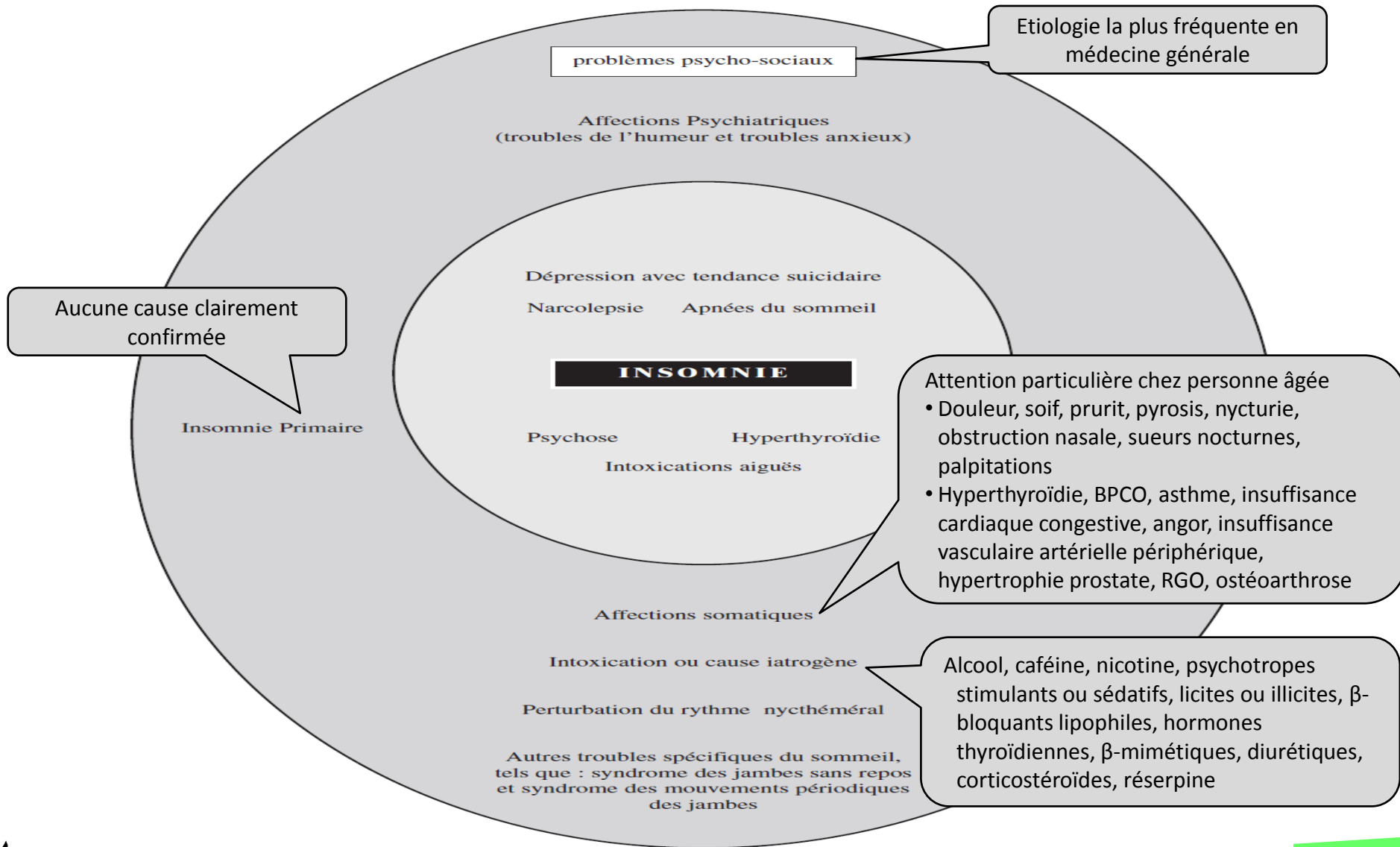
Diagnostic différentiel

Affections sévères ou potentiellement fatales, mais traitables

Tr sommeil chez dépressif = FR suicide
→ s'informer d'éventuelles pensées suicidaires



Diagnostic différentiel



Examens complémentaires

Examen clinique

Fonction anamnèse, dont pouls, pression artérielle, ou palpation thyroïde

Examens techniques complémentaires

Fonction anamnèse, dont TSH si suspicion hyperthyroïdie

Exceptionnellement, avis spécialisé, si suspicion trouble spécifique du sommeil

(syndrome des apnées du sommeil, narcolepsie, ...)

Polysomnographie ssi pas d'hypnotique

(coût)



Prise en charge Non-médicamenteuse



Information du patient alias psycho-éducation



Hygiène du sommeil + contrôle du stimulus

3 semaines
Carnet journalier
Réévaluation

Entretien
motivationnel

Si suivi correct des recommandations
et pas d'amélioration après plusieurs semaines

Référer



Information du patient alias psycho-éducation

Pas de preuve d'efficacité en monothérapie
Droit à l'information
Prise de décision partagée

Objectifs
Informer - Corriger idées fausses

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures
3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne
6. Veille → détente → sommeil
7. Hypnotiques
8. Prévalence
9. Conditionnement
10. Cercle vicieux



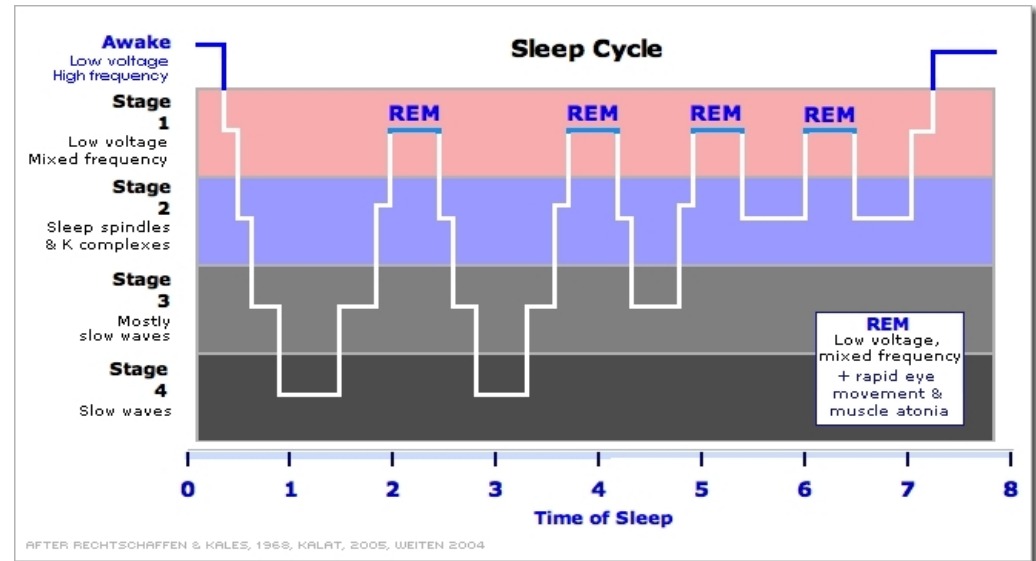
Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil

- 1 nuit = 4 – 6 cycles
- 1 cycle = 5 phases

2. Quatre premières heures

3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne
6. Veille → détente → sommeil
7. Hypnotiques
8. Prévalence
9. Conditionnement
10. Cercle vicieux



- Phase 1 – Transition veille et sommeil – Endormissement - Dizaine de minutes – Sensibilité aux stimuli extérieurs
 - Phase 2 – Sommeil léger - 30 minutes
 - Phase 3 – Sommeil profond – Non-perception des stimuli
 - Phase 4 – Sommeil le plus profond
- Sommeil progressivement moins profond
- Phase 5 – Sommeil paradoxal ou REM – 10 minutes
 - Réveil bref
 - Nouveau cycle



Récupération
physique



Récupération
psychologique



Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures

3. Âge

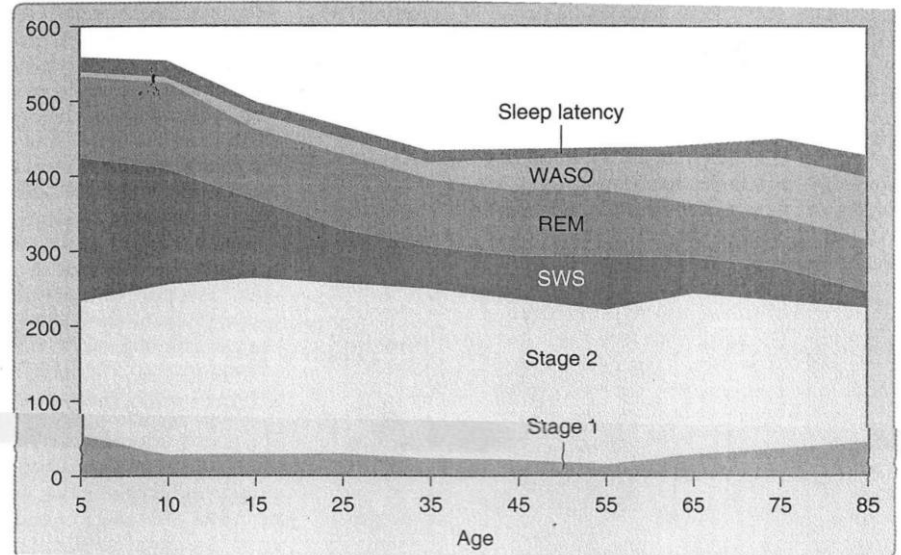
4. Nombre d'heures

5. Reflet du fonctionnement diurne

6. Veille → détente → sommeil
7. Hypnotiques
8. Prévalence
9. Conditionnement
10. Cercle vicieux

Il y a diverses
façons de dormir

On dort
comme on vit



Personnes âgées

- moins d'heures
- moins profondément
- réveils plus fréquents (WASO)
- réveil plus tôt

Normal

Durée

- = paramètre moins important que qualité
- 5-12 h, moyenne 7,5h
- Fonction activité journée
- « ceux du soir » « ceux du matin »
- « petits dormeurs » « grands dormeurs »
- quantité de sommeil profond comparable



Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures
3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne

6. Veille → détente → sommeil

7. Hypnotiques
8. Prévalence
9. Conditionnement
10. Cercle vicieux

Sommeil = état suivant naturellement la détente



Apprendre à se détendre
physiologiquement & psychologiquement



Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures
3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne
6. Veille → détente → sommeil

7. Hypnotiques

8. Prévalence
9. Conditionnement
10. Cercle vicieux

Hypnotiques

Palliatifs - ~~Curatifs~~

Tolérance – Accoutumance – Dépendance

Effets indésirables:

vigilance, chutes, cognition,

↳ Sommeil profond & paradoxal

Interactions médicamenteuses & alcool

Alcool

↳ Temps endormissement

Réveil 2^{ème} moitié nuit

↳ Sommeil paradoxal



Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures
3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne
6. Veille → détente → sommeil
7. Hypnotiques

8. Prévalence

9. Conditionnement
10. Cercle vicieux

1 personne sur 5

Belgique – Enquête de santé 2008 - ≥ 15 ans

1 personne sur 5 mentionne des troubles du sommeil durant les 2 semaines précédentes

Etranger

Population générale

10% voient leur fonctionnement perturbé en journée

Personnes présentant des troubles du sommeil

10 – 15% consultent un médecin



Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures
3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne
6. Veille → détente → sommeil
7. Hypnotiques
8. Prévalence
- 9. Conditionnement**
10. Cercle vicieux

Dès 2 - 3^{ème} semaine

Lit
Stimulus
neutre



Rester éveillé
Stimulus
négatif



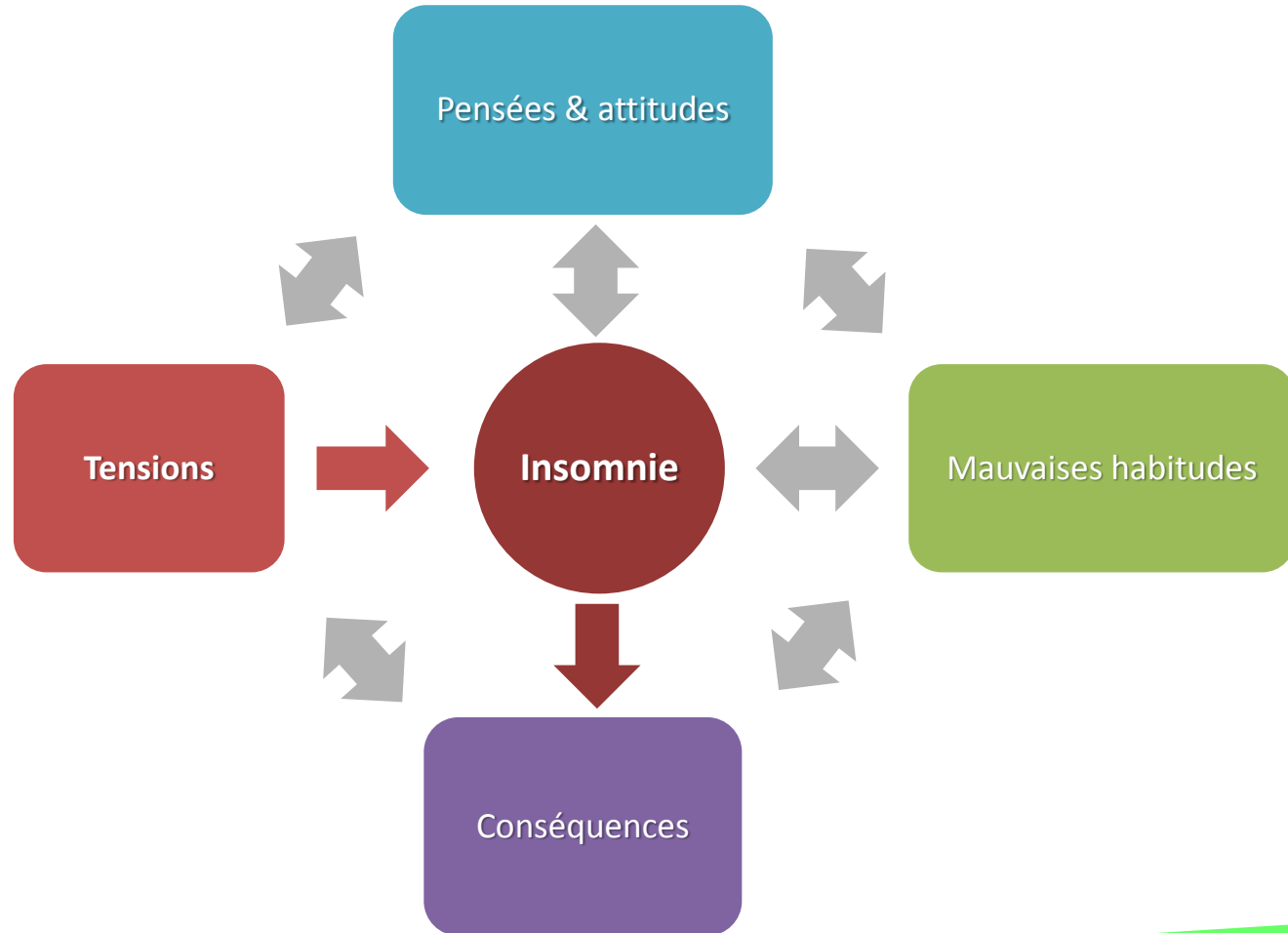
Lit
Stimulus
négatif



Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures
3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne
6. Veille → détente → sommeil
7. Hypnotiques
8. Prévalence
9. Conditionnement

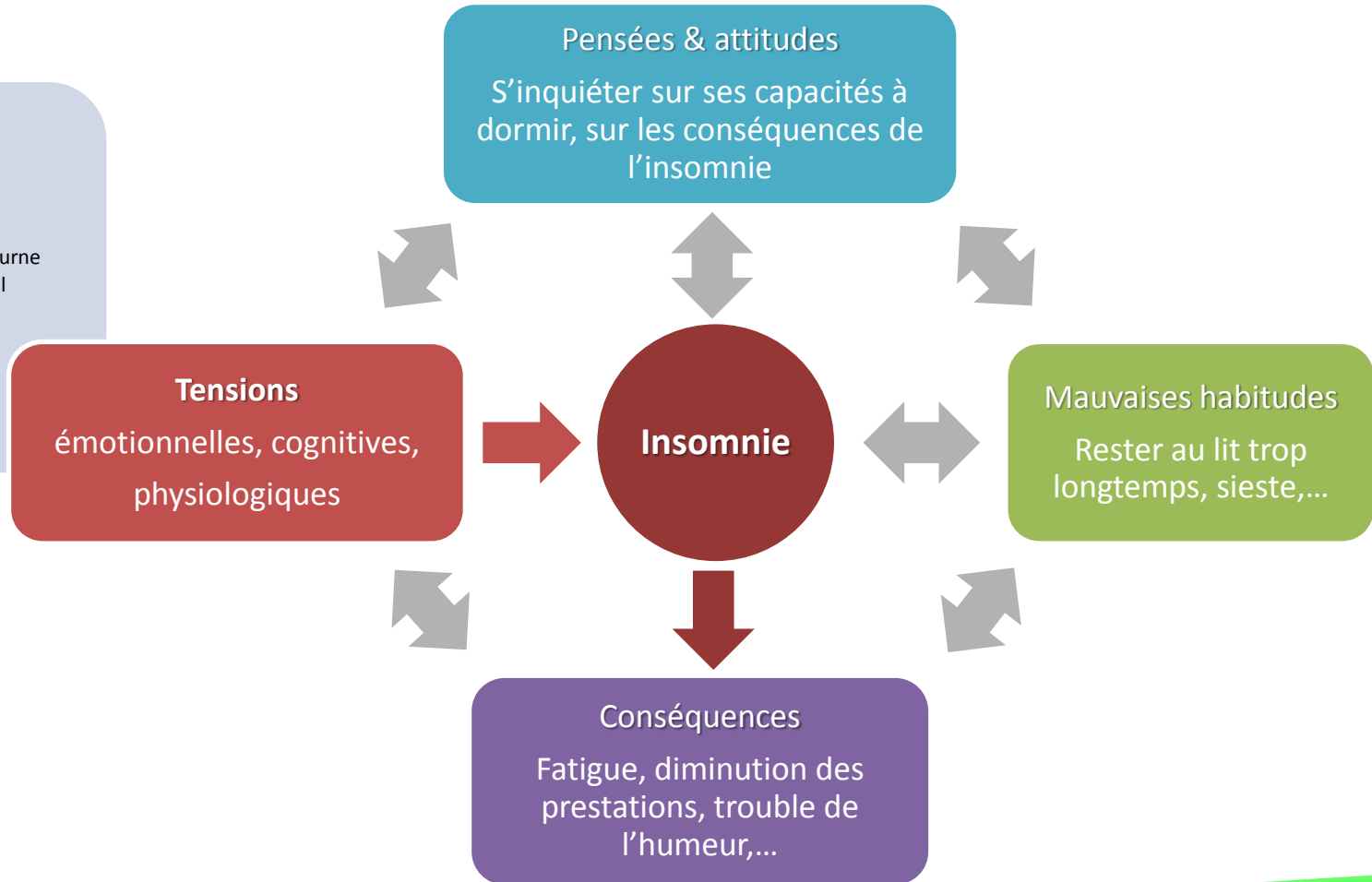
10. Cercle vicieux



Information du patient alias psycho-éducation

1. Structure sommeil
2. Quatre premières heures
3. Âge
4. Nombre d'heures
5. Reflet du fonctionnement diurne
6. Veille → détente → sommeil
7. Hypnotiques
8. Prévalence
9. Conditionnement

10. Cercle vicieux



Information du patient alias psycho-éducation



Hygiène du sommeil + contrôle du stimulus

3 semaines
Carnet journalier
Réévaluation

Entretien
motivationnel

Si suivi correct des recommandations
et pas d'amélioration après plusieurs semaines

Référer



Hygiène du sommeil + contrôle du stimulus



Peu de preuves d'efficacité sur le sommeil

Efficacité démontrée sur le sommeil

Meilleure efficacité démontrée en association



Associer

Hygiène du sommeil + contrôle du stimulus



Hygiène du sommeil + contrôle du stimulus

1. Se lever à la même heure
2. Eviter de rester éveillé au lit pendant de longues périodes
3. N'utiliser le lit que pour dormir ou faire l'amour
4. Eviter les siestes en journée ou limiter durée sieste
5. ↘ alcool, caféine, hypnotiques
6. Eviter repas lourd avant le coucher
7. Chambre: température, ventilation, obscurcissement
8. Eviter activités stressantes les heures avant le coucher
9. Légère activité en soirée permise
10. Activité physique diurne recommandée

1. Se coucher dès somnolence
2. Si éveillé après 10-20 minutes
→ autre pièce
activité utile, délassante ou ennuyeuse (y réfléchir à l'avance)
qui ne requiert que peu de concentration
ne retourner au lit que si somnolence
3. Répéter si besoin

Persévérer pendant 3 semaines



Information du patient alias psycho-éducation



Hygiène du sommeil + contrôle du stimulus

3 semaines
Carnet journalier
Réévaluation

Entretien
motivationnel

Si suivi correct des recommandations
et pas d'amélioration après plusieurs semaines

Référer



Référer



Diagnostic

Polysomnographie
ssi hypnétique

Thérapeutique

Thérapies cognitives et
comportementales
TCC



Thérapies cognitives et comportementales – TCC

**Efficacité démontrée
Adultes et personnes âgées**

Toujours combinaison d'interventions éducatives et motivationnelles

Effet modéré à important versus témoins (méta-analyse & RCT's)

Pas d'argument en faveur de la supériorité d'une technique particulière

Versus hypnotique:
au moins aussi efficace, et efficacité se maintient mieux à long terme (RCT's)

En association temporaire avec hypnotique ? (RCT's)
A court terme, peut être plus efficace qu'une monothérapie
A long terme, hypnotique peut réduire l'efficacité de TCC



Thérapies cognitives et comportementales – TCC

Efficacité démontrée (RCT's)

Information du patient

Hygiène du sommeil

Contrôle du stimulus

Relaxation

Restriction du sommeil

Traitement paradoxal

Thérapie cognitive

Thérapie comportementale

TCC

Individuel ou groupe

Monothérapie ou association

QUI ?

Kinésithérapeutes

Thérapeutes du comportement

Privé

Centre de planning familial

Centre de santé mentale

Ecole du sommeil

Internet

Préférence patient

Acceptabilité

Disponibilité régionale



Prescription médicamenteuse



Indication hypnotique ?

Etiologie – Durée – Gravité - Age

Hypnotique envisageable si

Aigüe
Sévère - détresse

Hypnotique à éviter si

Chronique
Personne âgée sans comorbidité
psychiatrique et sans démence
(insomnie aigüe ou chronique)



Benzodiazépine

Bénéfices...

Effet rapide

↗ durée totale sommeil 1/2h à 1h par nuit

... limités

↘ temps d'endormissement
5 min (polysomno) à 15 min (auto-rapport)
Pas efficace au-delà d'une à deux semaines
Pas de données sur fonctionnement diurne

Risques

Effets indésirables

Court terme: effet résiduel (hangover), céphalées,
vertiges, nausées, fatigue, accidents dont chutes, réactions paradoxales chez sujet âgé
Long terme: cognition

Interactions

Alcool, toute autre substance inhibant le système nerveux central

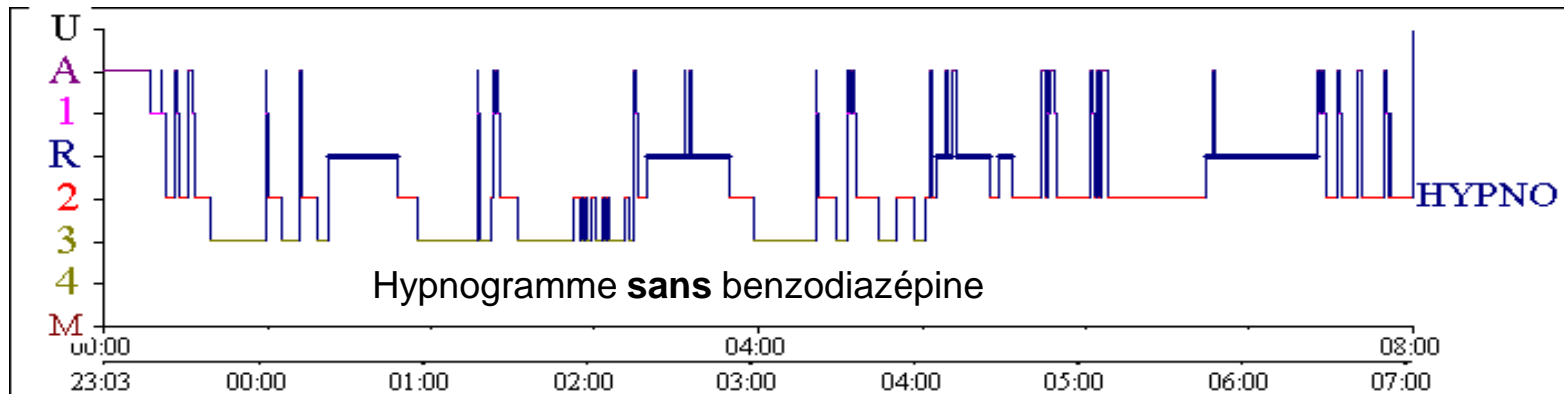
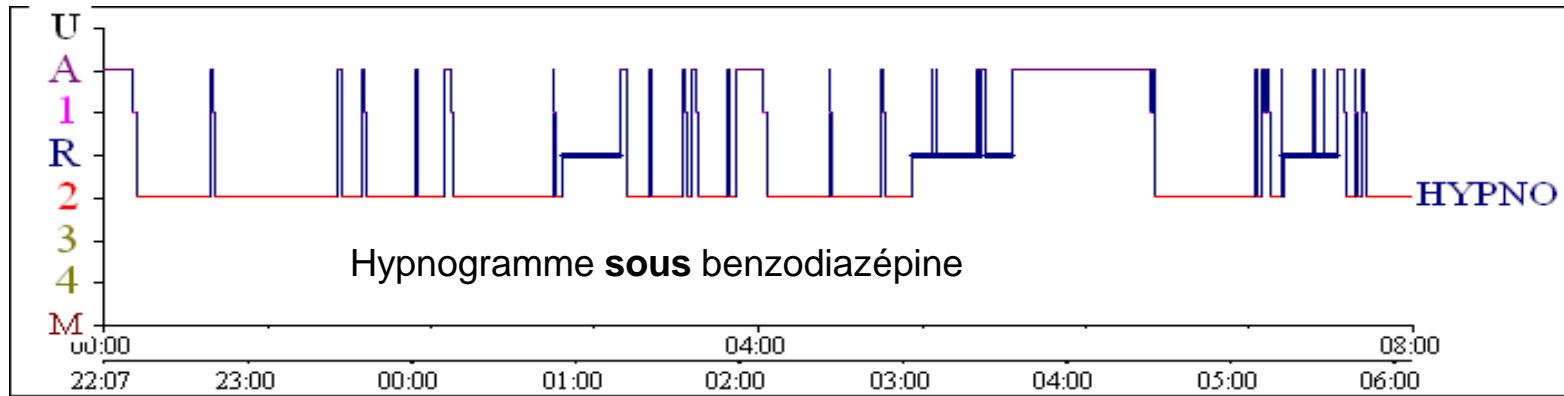
Tolérance – Dépendance - Sevrage

Risque ?

Changement structure sommeil

↗ sommeil léger, ↘ sommeils profond et paradoxal

Benzodiazépine vs placebo/témoin



Z-Drugs

Alternatives aux benzodiazépines ?

Efficacité

Pas supérieures

Sécurité

Meilleur profil ?
Pas de preuves convaincantes

Hangover et rebond ?
Données contradictoires

Observations

Hallucinations, parasomnies
Dépendance ou abus
en cas de maladie psychiatrique ou ATCD abus alcool ou benzodiazépines
Symptômes de sevrage
Accidents de la route

Données nécessitant études complémentaires
↗ risque cancer, dépression, infection



Hypnotique

Prescription

Dose la plus faible

Maximum 1 semaine

Message accompagnement

Palliatif – ~~Curatif~~

Aide temporaire → convenir moment et manière arrêt

Relais non-médicamenteux

Conduite légalement interdite

Dossier médical

Information conduite délivrée



Autres produits

Mélatonine

Libération prolongée efficace sujet âgé insomnie primaire, mais efficacité limitée
S'avère inoffensive à court terme
Pas de données d'efficacité/sécurité à long terme (dépendance?)

Antidépresseurs

Très peu de données en insomnie primaire
Eventuellement ssi dépression

Antipsychotiques

Non-conseillés

Valériane

Plante la mieux étudiée : résultats contradictoires
! Extraits de racines toxiques ! → R/ enregistré

Antihistaminiques sédatifs

Preuves d'efficacité limitées
Effets indésirables anticholinergiques, somnolence ! Âgé
Diphenhydramine enregistrée insomnie



Patient sous hypnotique



Sevrage



Pourquoi encourager un sevrage auprès d'un patient ?

Benzodiazépine

Pas plus efficace qu'un placebo après 1 à 2 semaines

Effets indésirables

particulièrement chez sujet âgé

Interactions médicamenteuses

Sevrage

Possible (MA & RCT's)

également chez sujet âgé

Amélioration des fonctions cognitives et psychomotrices chez sujet âgé

Taux de réussite meilleur si association à TCC

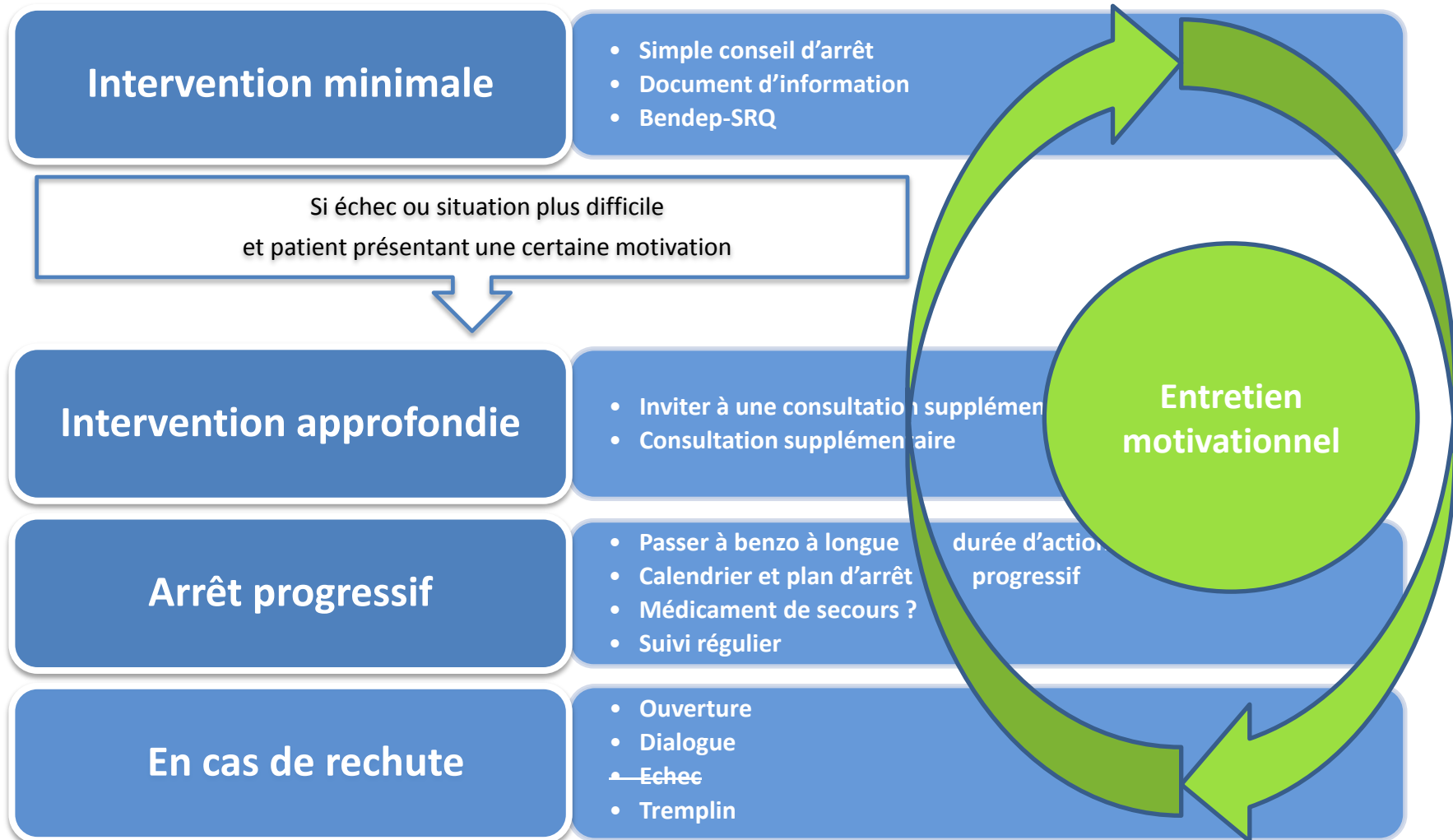
également chez sujet âgé

**La volonté d'arrêter du patient est souvent plus grande
que ne le pense le médecin**



Sevrage

Quatre étapes ↔ étapes de motivation



Intervention minimale

Simple conseil d'arrêt

Taux de réussite +/- 10%

Que pensez-vous d'arrêter progressivement votre consommation de somnifère ?

...

Selon moi, ce serait important

Dépliant + Bendep-SRQ

ANXIÉTÉ, STRESS, TROUBLES DU SOMMEIL

LES CALMANTS SOULAGENT MAIS NE GUÉRISSENT PAS

LES CALMANTS SOULAGENT MAIS NE GUÉRISSENT PAS

VOUS CONSUMEZ DES SOMNIFÈRES DEPUIS PLUS D'UN MOIS

VOUS CONSUMEZ DES SOMNIFÈRES DEPUIS PLUS D'UN MOIS

IL VOUS EST DIFFICILE DE VOUS PASSER DE CES MÉDICAMENTS

IL VOUS EST DIFFICILE DE VOUS PASSER DE CES MÉDICAMENTS

CHOISISSEZ VOTRE SOLUTION ...

CHOISISSEZ VOTRE SOLUTION ...

Vous consommez des somnifères depuis plus d'un mois

Il vous est difficile de vous passer de ces médicaments

POUR ÉVALUER LES TENDANCES NERVEUSES

CONSEILS

ATTENTIONS À LA PRISE DE CALMANTS ET DE SOMNIFÈRES

INSTRUCTION

Faites le test du bendep-SRQ

ANXIÉTÉ, STRESS, TROUBLES DU SOMMEIL

ANXIÉTÉ, STRESS, TROUBLES DU SOMMEIL

CHOISISSEZ VOTRE SOLUTION ...

CHOISISSEZ VOTRE SOLUTION ...

REMARQUE

1	Je prends des médicaments pour me calmer	1	1	1	1
2	Je prends des médicaments pour dormir	1	1	1	1
3	Je prends des médicaments pour me détendre	1	1	1	1
4	Je prends des médicaments pour me relaxer	1	1	1	1
5	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
6	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
7	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
8	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
9	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
10	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
11	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
12	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
13	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
14	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
15	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
16	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
17	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
18	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
19	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1
20	Je prends des médicaments pour me faire dormir	1	1	1	1



Si échec ou situation plus difficile
et patient présentant une certaine motivation (évaluée/perçue par le médecin lui-même)

Intervention approfondie

Inviter à consultation supplémentaire

- Annoncez clairement que vous souhaitez changer le traitement et justifiez
- Notez toute réaction et formulez ce que vous voyez
- Dressez une liste des obstacles et ressources
- Rassurez, remettez une prescription
Vous avez le temps d'y réfléchir
- Fixez un RDV

Consultation supplémentaire

ICE

Ideas, Concerns, Expectations

idées, inquiétudes, attentes
sommeil, insomnie, somnifère

Psycho-éducation

sommeil, aides non-médicamenteuses, hypnotiques,
rebond, rechute, sevrage

Journal

avantages et inconvénients utilisation somnifère



Arrêt progressif

Données factuelles

Le sevrage est possible, y compris chez sujet âgé
Ajout intervention psychologique ↗ taux de réussite
Médicament de soutien ? Pas de preuves convaincantes

Substitution?

Substitution possible par une dose équivalente de diazépam

si forte dose: d'abord réduire hypnotique d'origine jusqu'à équivalent 20 mg diazépam

substituer par diazépam – garder la dose de substitution pendant 15j

comprimé le moins dosé possible ou magistrale

Ou réduction progressive de l'hypnotique en cours, fonction patient (âge surtout), dose, compliance attendue

Substitution diazépam non-conseillée chez sujet âgé

Calendrier et plan d'arrêt progressif
adapté à chaque patient, par écrit
possibilité d'un plateau plus long
que prévu

Si diazépam
↘ palier 2 mg (1mg) /1-2 sem
0.5 mg → stop

Si hypnotique d'origine
Plusieurs schémas proposés
Pas de consensus pour
préférer l'un d'entre eux

Prévenir de la possibilité de symptômes de sevrage
Suivi

Données factuelles



TCC vs témoin

Adulte

Intervention	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N
MA TCC (relaxation, Tcomp, TCC) vs pas de traitement	Adulte âge moyen	Qualité sommeil (AR)	Effet modéré à important	23
		Temps endormissement (AR)		
		Fréquence réveils (AR)		
		Efficacité du sommeil (AR)	Effet modéré à important uniquement en faveur Tcomp et TCC	
		Fonctionnement journée	Non-mentionné	
		Durée totale (AR)	Non-significatif	

MA = Méta-analyse; RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

TCC= thérapie cognitive et comportementale; Tcomp = thérapie comportementale;

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT) pour une méta-analyse



TCC vs benzo

Adulte

Intervention	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT TCC (2x/sem, 8 sem) vs Témazépam 7,5mg, ↗ jusqu'à 30mg, et après 6 semaines, ↘ jusqu'à 15mg (durée action intermédiaire) vs TCC + témazépam vs Placebo (pilule)	Insomnie primaire	Temps d'endormissement (AR et PSG)	En fin de traitement En faveur du témazépam (vs TCC) Après 3 et 8 mois En faveur de TCC (vs benzo)	71
		Durée totale sommeil (AR et PSG)	En fin de traitement En faveur du témazépam (vs TCC) Après 3 et 8 mois En faveur de TCC (vs benzo)	
		% répondeurs (tps endormissement < 30min et efficacité sommeil ≥ 85%)	Pas de différence significative (TCC vs témazépam)	
		Fonctionnement jour	En fin de traitement Pas de différence significative (TCC vs témazépam) Après 3 et 8 mois En faveur de TCC (vs témazépam)	

Remarque

L'augmentation progressive de la dose de témazépam peut avoir empêché une tolérance à l'effet hypnotique et expliquer l'effet hypnotique toujours présent à 8 semaines. Peut-être qu'une dose fixe (comme conseillé en pratique) n'aurait pas démontré d'effet supérieur à une TCC après 8 semaines

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

n = nombre total de patients



TCC vs z-drug

Adulte

Intervention	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT Zolpidem 4 sem, puis diminution progressive sur 4 sem vs TCC (éducation, relaxation) vs Association vs Placebo	Adultes jeunes et d'âge moyen	Pendant traitement		63
		Temps d'endormissement (AR)	TCC plus efficace que zolpidem ou placebo	
		Efficacité (AR)		
		A l'arrêt du traitement		
		Maintien de l'effet dans bras TCC Aggravation jusqu'au niveau d'avant traitement dans bras zolpidem		

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

Zolpidem = Stilnoct® et génériques

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

AR = auto-rapport

n = nombre total de patients pour ces RCT's



TCC + z-drug vs monothérapie

Adulte

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT TCC (1x/sem) vs TCC (1x/sem) + zolpidem 10mg 1x/j	Traitement 6 sem	Adulte âge moyen 50 ans Insomnie chronique	En fin de traitement		160
			% de répondeurs Diminution du score de > 7 points sur 'Insomnia Severity Index'	60 % (TCC) vs 61% NS	
			% de personnes en rémission	NS	
			Temps endormissement (AR et PSG)		
			WASO (AR et PSG)		
			Durée totale sommeil (PSG)	TCC: \leq 6 min TCC + zolpidem: \geq 10 min	
			Durée totale sommeil (AR)		
% patients dont situation améliorée (évaluateur indépendant)	NS				

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

TCC= thérapie cognitive et comportementale

Zolpidem = Stilnoct® et génériques

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

NS = non-significatif

n = nombre total de patients pour ces RCT's



TCC vs témoin

Personne âgée

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
MA TCC	Etudes max 1 an	Personnes âgées Moyenne 66 ans	Temps endormissement	NS	6/282
			WASO (AR et PSG)	SS jusqu'à 3 mois (↘ 20-30 min)	
			Durée totale sommeil	Résultats contradictoires	
			Efficacité sommeil		
Pittsburgh Sleep Quality Index (0 -21)	Différence moyenne: 2,8 points en faveur intervention				
MA Restriction vs Témoin ou placebo non-med		Personnes âgées Moyenne ≥ 60 ans	Nombreux critères dont temps endormissement, durée totale, efficacité, WASO, ...	Effet modéré à important	3/254
MA TCC (courte ou longue, ind ou groupe) vs Liste attente ou placebo non-med ou placebo med				Effet important	7/316

MA = Méta-analyse; RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

TCC= thérapie cognitive et comportementale; Ind = séance individuelle

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie; NS = non-significatif

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT) pour une méta-analyse; n = nombre total de patients pour ces RCT's

TCC vs témoin

Personne âgée

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT TCC courte (2 sessions 45 min) vs Transmission d'informations	Traitement 4 sem	Personnes âgées Moyenne 70 ans	Rémission	Statistiquement significatif 53% patients TCC vs 17%	35
RCT TCC (interdiction de changer de somnifère pendant intervention) vs Biofeedback placebo		50-85 ans insomniaques malgré usage chronique d'hypnotique	Temps endormissement	Effet modéré 19 TCC vs 31 min	47
			WASO	Effet modéré 26 TCC vs 38 min	
			Efficacité sommeil	Effet important 87% TCC vs 79%	
			Fonctionnement en journée	NS	

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

TCC= thérapie cognitive et comportementale; Ind = séance individuelle

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie; NS = non-significatif

n = nombre total de patients



TCC vs z-drug

Personne âgée

Intervention	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT TCC (hygiène du sommeil, contrôle de stimulus, restriction et thérapie cognitive) vs Zopiclone 7.5 mg ou Placebo	> 55 ans Insomnie chronique	Sommeil profond (PSG)	Fin de phase aigüe et après 6 mois Augmentation en faveur de TCC	46
		WASO (PSG)	Fin de phase aigüe et après 6 mois Diminution en faveur de TCC	
		Durée totale sommeil (PSG)	NS	
		Efficacité sommeil (PSG)	Fin de phase aigüe NS	
			Après 6 mois en faveur de TCC	
Critères auto-rapportés	Fin de phase aigüe NS			

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

Zopiclone = Imovane® et génériques

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie; NS = non-significatif

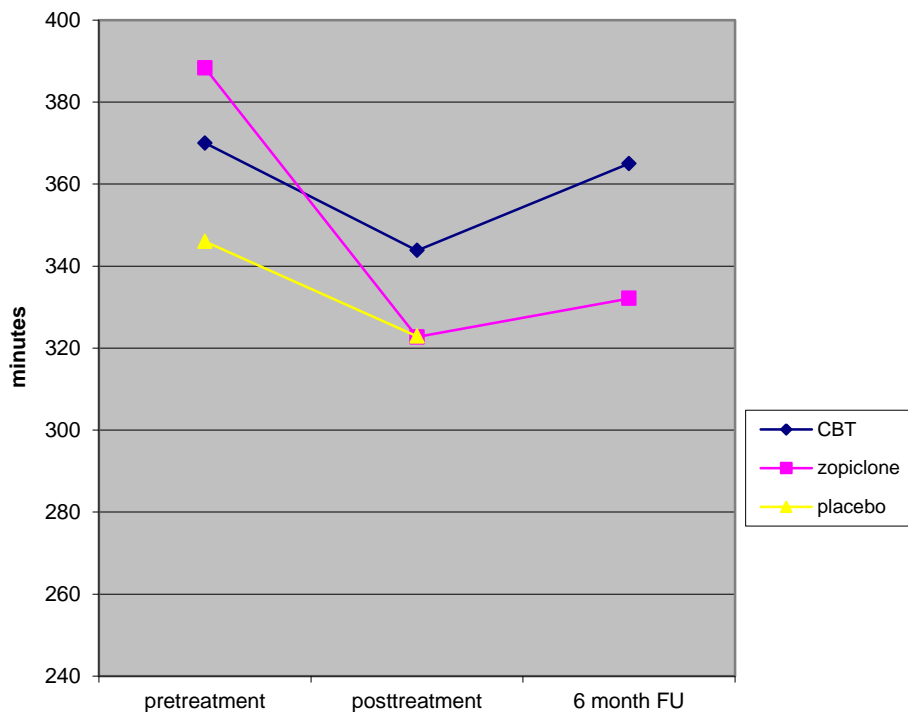
n = nombre total de patients



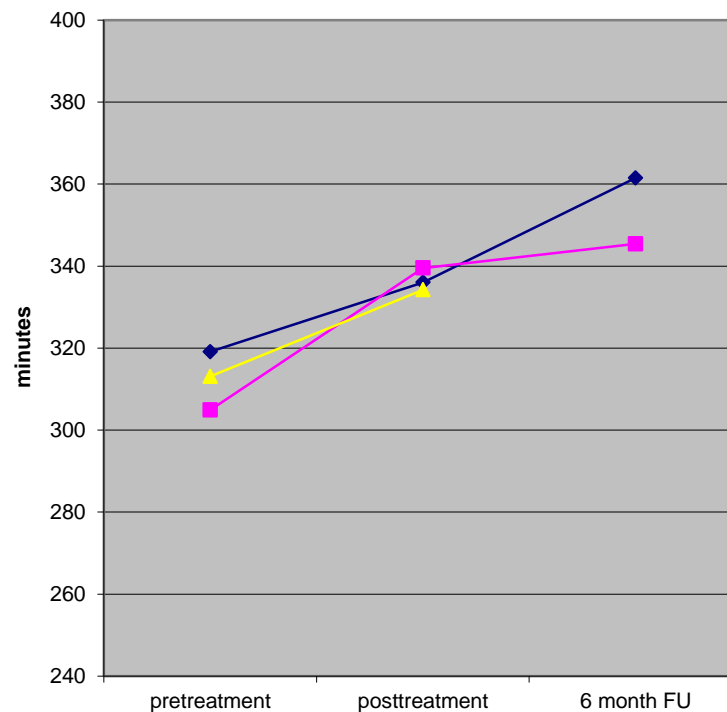
TCC vs z-drug

Personne âgée

Objective total sleep time



Subjective total sleep time

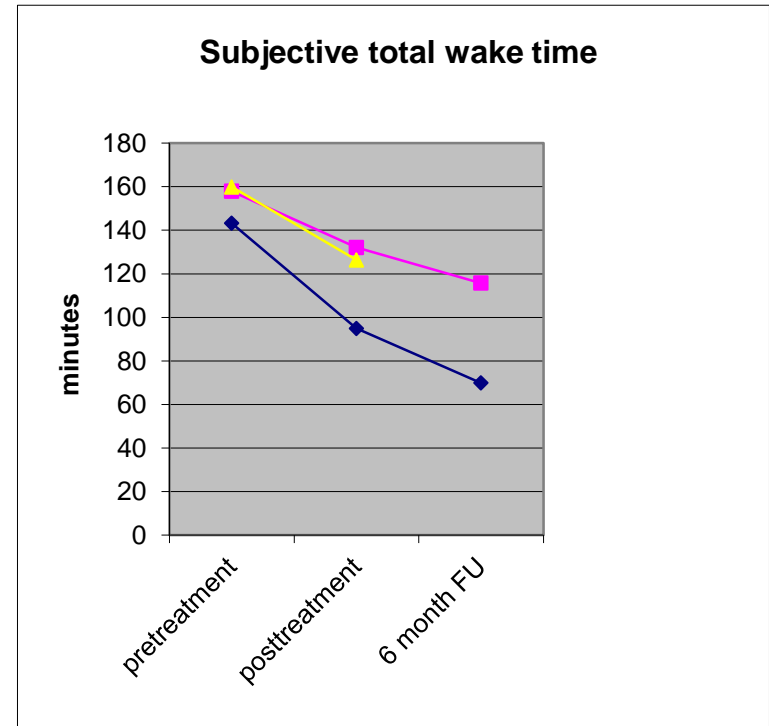
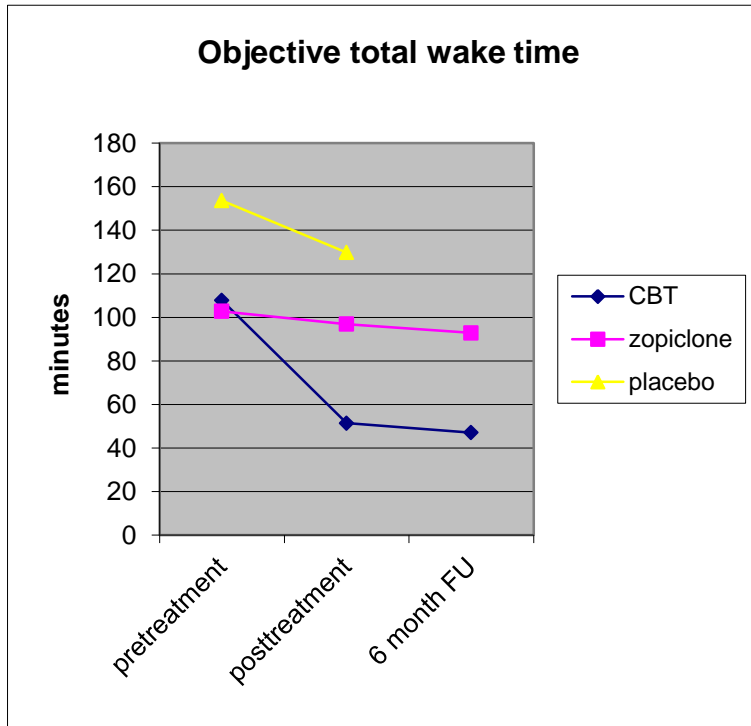


Les patients insomniaques dorment plus que ce qu'ils pensent



TCC vs z-drug

Personne âgée



Les patients insomniaques restent éveillés moins longtemps que ce qu'ils pensent



TCC + benzo vs monothérapie

Personne âgée

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT TCC (éducation, hygiène de sommeil, contrôle stimulus, restriction, thérapie cognitive) vs Témazépam 7,5 mg min 2x/sem Augmenté si nécessaire jusqu'à max 30 mg vs Association vs Placebo	Traitement 8 sem Etude 24 mois	> 55 ans Moy 65 ans	Au départ (après 8 sem de traitement)		78
			Durée totale sommeil (AR) WASO (AR)	En faveur de l'association (vs l'une ou l'autre monothérapie)	
			Après 2 ans		
			Critères d'évaluation du sommeil	TCC: maintien de l'amélioration précédemment obtenue	
			Durée totale sommeil (AR) Efficacité (AR) Durée totale réveils (AR)	Association: dégradation progressive (pas de test statistique pour la différence entre les deux groupes)	

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

Rel = relaxation; Tcomp = thérapie comportementale; TCC= thérapie cognitive et comportementale; Ind = séance individuelle

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

NM = non-mentionné; NS = non-significatif

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's



Benzodiazépine vs placebo

Adulte

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
MA flurazépam, témazépam, midazolam, nitrazépam, estazolam, lorazépam, diazépam, brotizolam, quazépam, loprazolam, ou flunitrazépam vs placebo	Etudes 1-5 sem	Insomnie primaire	Temps endormissement (AR)	Amélioration faveur benzo 14,3 min (IC 95% 10,6 à 18,0)	8/539
			Temps endormissement (PSG)	NS 4,2 min (IC 95% -0,07 à 9,2)	4/159
			Durée totale sommeil (AR)	Amélioration faveur benzo 48,4 min (IC 95% 39,6 à 57,1)	8/566
			Durée totale sommeil (PSG)	Amélioration faveur benzo 61,8 min (IC 95% 7,4 à 86,2) pendant 1 ^{ère} sem de traitement	2/35
			Effets indésirables (3-7 jours de traitement)	OR = 1.8 (95% IC 1.4 à 2.4)	7/821
			Somnolence diurne	OR = 2.4 (95% IC 1.8 à 3.4)	8/889
			Vertige, étourdissement	OR = 2.6 (95% IC 0.7 à 10.3)	4/326

MA = Méta-analyse; RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

NS = non-significatif; IC = intervalle de confiance

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's



Benzodiazépine vs placebo

Adulte

Intervention	Population	Critère d'évaluation		Résultat	N/n
MA Brotizolam, estazolam, flunitrazépam, flurazépam, lormétazépam, nitrazépam, quazépam, temazépam, ou triazolam vs placebo	Insomnie chronique (min 4 sem) Certaines études insomnie secondaire	Temps endormissement		Amélioration faveur benzo 16,5 min (IC 95% 12,5 à 20,5)	32/2306
		Analyse de sous-groupes	Temps endormissement (AR)	Amélioration faveur benzo 18,3 min (IC 95% 12.4 à 22.0)	25/2058
			Temps endormissement (PSG)	Amélioration faveur benzo 7,1 min (IC 95% 1,7 à 12,5)	9/351
		Durée d'études < 4 sem (AR et PSG)	Temps endormissement	Amélioration faveur benzo 16,5 min (IC 95% 12,4 à 20,5)	30/2173
		Durée d'études > 4 sem (5 et 8 sem) (AR et PSG)	Temps endormissement	NS	2/133
		WASO (AR et PSG)		Amélioration faveur benzo 23,1 min (IC 95% 10,5 à 35,7 min)	8/290
		Durée totale sommeil (AR et PSG)		Amélioration faveur benzo 39,1 min (IC 95% 27,2 à 51 min)	17/820

MA = Méta-analyse; RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie; NS = non-significatif

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's



Benzodiazépine vs placebo

Adulte

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT Flurazépam 30mg vs Triazolam 0,5mg vs placebo	Etude 9 sem 1 sem mesures 1 sem placebo 5 sem traitement actif ou placebo 2 sem suivi	Insomnie chronique Age moyen entre 38 et 45 ans	Temps endormissement (AR et PSG)	NS	21
	Différences absolues entre les groupes médicamenteux et le groupe placebo minimales et bénéfice de pertinence clinique douteuse. Tendance à l'accoutumance: à la fin de la 1 ^{ère} semaine de traitement, 1/2h de bénéfice au niveau de la durée totale de sommeil pour les deux benzo par rapport au placebo, mais bénéfice complètement disparu après la 2 ^{ème} semaine de traitement. Arrêt du traitement médicamenteux actif suivi d'une insomnie de rebond.			NS	

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé
 AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie
 NS = non-significatif
 n = nombre total de patients pour ces RCT's



Benzodiazépine vs placebo

Adulte

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT Flurazépam 15 mg vs Flurazépam 30 mg vs Midazolam 15 mg vs Placebo Dose fixe	Période de lavage de 20 jours Traitement 2 sem Evaluations <ul style="list-style-type: none"> • au début de l'étude • pendant traitement <ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} et 2^{ème} nuits • 7^{ème} nuit • 13^{ème} et 14^{ème} nuits 	Adultes 26-57 ans Insomnie chronique Sous benzo depuis en moyenne 13 ans	Temps endormissement (PSG)	Améliorations significatives au cours des deux premières nuits dans l'ensemble des groupes y compris placebo	99
			Temps endormissement (AR)		
			WASO (PSG)		
			Efficacité du sommeil (PSG)	Bénéfice initial dans groupes médicamenteux actifs: NS après 1 et 2 sem vs groupe placebo (sauf durée de sommeil subjective sous flurazépam 30mg)	
			Durée totale sommeil (AR)		
			Tests cognitifs	Moins bons sous benzo, ou similaires	

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

n = nombre total de patients



Benzodiazépine vs témoin

Exposition	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
MA Etudes cas-témoins 17,2 mg équivalents diazépam	Exposition min 1 an moyenne 9,8 ans	21-75 ans 41% ♂	Tests neuropsychologiques	Significativement plus mauvais sous benzo Taille de l'effet = -0,74 (-1,30 à -0,42)	13/384

MA = Méta-analyse

N = nombre d'études; n = nombre total de patients pour ces études



Benzodiazépine vs contrôle

Exposition	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
MA d'études de cohorte et d'études cas-témoins Benzo vs Groupe controle	Âgés Population générale/ hospitalisée/ institutionnalisée	Chutes	Significativement moins bon sous benzo OR = 1,48 (IC95% 1,23 à 1,77) Pas de différence entre benzo à courte et longue durée d'action	8/5653
SR d'études de cohorte Benzo vs Groupe controle	Âgés (population générale)	Chutes	OR entre 1,7 et 4,0 • Risque d'autant plus élevé que l'âge avance (>80 ans) • Risque d'autant plus élevé que l'usage est nouveau/récent(<7j) OR entre 2,0 et 3,6 (vs des OR entre 1,3 et 2,4 lors d'un usage régulier ou supérieur à 30 jours)	6
MA d'études cas-témoins Benzo vs Groupe controle	Âgés (hospitalisés/ institutionnalisés)	Chutes	OR entre 2,3 et 2,7 • Risque d'autant plus grand que le sujet prend plus d'une benzo • Temps de demi-vie: résultats contradictoires	4

SR = Systematic review; MA = Meta-analyse

N = nombre d'études; n = nombre total de patients pour ces RCT's

OR = odds ratio



Hypnotique vs placebo

Personne âgée

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
MA Benzodiazépine vs Placebo ou contrôle	Etude moyenne 16j max 9 sem	≥ 60 ans	Qualité du sommeil (AR)	Taille de l'effet = 0,37 (0,01 à 0,73)	7/277
			Durée totale sommeil (AR)	Amélioration faveur benzo 34,2 min (IC 95% 16,2 à 52,8)	8/524
			Nombre de réveils (AR)	Diminution faveur benzo 0,60 fois (IC 95% -0,41 à -0,78)	6/296
MA Hypnotique (benzo N=21, Z-drug N=9, Chlorméthiazole N=1, antihistaminique N=1) vs Placebo ou contrôle		Majorité institutionnalisées ou hospitalisées	El cognitifs (perte de mémoire, confusion, désorientation)	OR = 4,78 (IC 95% 1,47 à 15,47)	10/712
			El psychomoteurs (vertiges, perte d'équilibre, chutes)	NS	
		Ambulatoire N=8	Effet résiduel («gueule de bois» matinale)	OR = 3,82 (IC 95% 1,88 à 7,80)	7/829
	Pas de différence entre les z-drugs et les benzodiazépines pour le nombre total d'effets indésirables ni pour les effets indésirables cognitifs et psychomoteurs				

Remarque – Limites méthodologiques – Efficacité

Remarque - Limites méthodologiques - Effets indésirables (EI)

Tous les hypnotiques ont été regroupés dans une analyse, sans distinction pour les temps de demi-vie ou les dosages (également pour le sous-groupe des benzo) ce qui a pu influencer les résultats tels que «la gueule de bois». Les études avec la diphénhydramine ou le chlorméthiazole ont été incluses dans la MA

MA = Méta-analyse; RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé; AR = auto-rapport; EI = effets indésirables; NS = non-significatif
N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's

Amélioration qualité du sommeil
NNT=13 (IC 95% 6,7 à 69,2)

Effet indésirable
NNH=6 (IC 95% 4,7 à 7,1)

Z-drugs vs benzodiazépines

Intervention	Durée	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
Zolpidem vs Nitrazépam (long)	1 sem	Temps endormissement Durée totale sommeil Vigilance en journée	NS	2/278
		Patients se réveillant plus d'une fois	Faveur zolpidem	1
		Effet rebond	NM	2/278
		EI	NS	
Zopiclone 5mg vs Lormétazépam (interm.) 1mg	5 j	Temps endormissement	Faveur lormétazépam	1/54
		Vigilance diurne	NM	
		Effet rebond	NM	
		EI	NS	
Zopiclone vs Nitrazépam (long) 7.5mg vs 5mg 5mg vs 5mg 7.5 ou 15mg vs 5 ou 10mg	1-6 sem	Total 8/658		
		Temps endormissement	NS	6
		Durée totale sommeil	N=6 NS N=1 faveur zopiclone 7.5 vs nitra 5	7
		Nombre réveils	NS	6
		Vigilance au réveil	N=1 faveur zopiclone N=1 NM	2
		Vigilance diurne	N=4 faveur zopiclone	7

Remarque: Reporting bias (critères d'évaluation rapportés de manière sélective) et la plupart des critères sont évalués de manière subjective

EI = effets indésirables

NM = non-mentionné; NS = non-significatif

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's

Z-drugs vs benzodiazépines

Intervention	Durée	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
Zolpidem 10-20mg vs Flurazépam (long) 30mg	3 sem	Qualité sommeil	Faveur zolpidem	1/52
		Temps endormissement	Faveur zolpidem Pas de test statistique	
		EI	Défaveur zolpidem	
		Effet résiduel Rebond	NM	
Zolpidem vs Triazolam (court)	2-4 sem	Total 4/602		
		Durée totale sommeil	Faveur zolpidem 5mg vs tria 0.125mg Pas de test statistique	1
		Temps endormissement	Pertinence clinique douteuse	
		Qualité sommeil (AR) (N=1), temps endormissement, durée totale sommeil, WASO, efficacité sommeil (N=1)	Zolpidem 10mg vs tria 0.25mg NS	2
		Durée totale sommeil	Faveur zolpidem 10mg vs tria 0.5mg Pas de test statistique	1
		Effet résiduel	Zolpidem 10mg vs tria 0.25mg NS	1
		Rebond	Faveur zolpidem 5-10mg vs tria 0.25-0.5mg Pas de test statistique	3

Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport

EI = effets indésirables

NM = non-mentionné; NS = non-significatif

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's



Z-drugs vs benzodiazépines

Intervention	Durée	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
Zopiclone vs Flurazépam (long)	7-24 j	Efficacité	N=1 faveur zopiclone pour 1 seul des 5 critères d'évaluation rapportés N=4 Pas de différence	5/236
		Effet résiduel	Faveur zopiclone 3.75mg vs flura 30mg NS si zopiclone 7.5 à 15mg	1
		Rebond	Faveur flura 30mg vs zopi 7.5mg	2
Zopiclone vs Triazolam (court)	2-4 sem	Efficacité	NS	4/1733
		Effet résiduel	Faveur triazolam 0.25mg vs zopi 7.5mg	1
		Rebond	N=1 faveur zopiclone N=1 NS	2
Zopiclone 7.5mg vs Nitrazépam (long) 5mg	1-2 sem	Efficacité	NS	2/193
		Effet résiduel	N=1 NS N=1 faveur zopiclone (chiffres NM)	
		Rebond	NM	
Zaléplone vs Triazolam (court)	2-14 j	Efficacité	NS	2/172
		EI	NS	
		Effet résiduel	NM	
		Rebond	NM	

EI = effets indésirables

NM = non-mentionné; NS = non-significatif

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's



Z-drugs – Effets indésirables

Risque cancer ↗

Z-drugs (n=6190) vs placebo (n=2535), RCT's max 6 mois, analyse secondaire de données FDA

8 nouveaux cas cancer peau (z-drugs) vs 0 cas

4 patients présentant tumeur de malignité imprécise (z-drugs) vs 0 patient

Risque dépression ↗

Z-drugs ou rameltéon (n=5535) vs placebo (n=2318), RCT's, analyse secondaire de données FDA

2,0% nouveaux cas dépression (hypnotique) vs 0,9% RR=2,1 (IC 95% 1,3 à 3,3)

Risque infection ↗

Z-drugs (n=8828) vs placebo (n=4383), RCT's durée moyenne 1 mois, analyse secondaire de données FDA

1 consommateur sur 15 rapporte infection (z-drugs) vs 1 sur 22 RR=1,44 (IC 95% 1,25 à 1,64)

→ Etudes complémentaires nécessaires



Mélatonine vs placebo

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N/n	
SR Mélatonine lib normale ou prolongée vs Placebo	Traitement court terme	Insomnie primaire	Adultes	Temps endormissement (PSG)	NS	7
			> 65 ans	Temps endormissement (PSG)	NS	
				EI	NS	
Mélatonine 2mg lib prolongée vs placebo	Traitement 3 sem	Âge moyen 66 ans Insomnie primaire	Qualité sommeil Min 10mm amélioration sur VAS 100mm	26% (méla) vs 15% NNT=9	1/334	
			Temps endormissement	Diminution faveur mélatonine (8,8 min vs placebo)		
			Qualité de vie	Faveur mélatonine		
			Durée totale sommeil	NS		
		Âge moyen 68,5 ans Insomnie primaire	Qualité sommeil (VAS)	Faveur mélatonine	1/170	
			Temps endormissement	Non-mesuré		
			WASO	NS		
			Vigilance matinale	Faveur mélatonine		
Mélatonine 2,5mg vs placebo	Suivi moyen 15 mois	Maison repos 87% déments	Temps endormissement	Vs placebo ↘ 8,2 min (IC 95% 1,1 à 15,4) 1,5 an après inclusion: NS	1/189	
			Durée totale sommeil	Vs placebo 1,5 an après inclusion: ↗20,3 min (IC 95% 4 à 36,5) Globalement (suivi max 3,5 ans) ↗ 27 min (IC 95% 9 à 46)		
			Humeur	Défaveur mélatonine		

SR = Systematic review; RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); PSG = polysomnographie; VAS = Visual Analogic Scale; NS = non-significatif

N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's

Sevrage

Intervention	Population	Critère d'évaluation	Résultat	N/n
MA Arrêt progressif sans médicament de soutien et sans psychothérapie	Population générale	Taux de réussite	Directement après l'arrêt 25 à 89% Durant période de suivi 32 à 66%	
MA Arrêt progressif + psychothérapie vs Arrêt progressif sans psychothérapie		Chance de réussite en fin de période de sevrage	Faveur association OR=1,82 (IC 95% 1.25 à 2.67)	7/454
		Chance de réussite à plus long terme	Faveur association OR= 1.88 (IC 95% 1.19 à 2.97)	6/308

MA = Méta-analyse; RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé
 N = nombre d'essais cliniques randomisés contrôlés (RCT); n = nombre total de patients pour ces RCT's



Sevrage

Personne âgée

Intervention	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT Arrêt progressif sur 8-9 sem suivi de 3 sem sous placebo (patients disposés à arrêter) (groupe A) vs Poursuite de l'hypnotique pendant 12 sem (patients disposés à arrêter) puis possibilité de sevrage (groupe B) vs Contrôles (patients non-disposés à arrêter) (groupe C)	Consommateurs chroniques (13-15 ans) Moyenne 77 ans Médecine générale	Symptômes de sevrage	NS entre A et B	104
		Fonctions cognitives et psychomotrices à 12 sem	NS entre A et B	
		AR humeur, symptômes physiques, problème sommeil, qualité de vie	NS entre A et B	
		Fonctions cognitives et psychomotrices à 24 sem	Meilleurs dans groupes A et B que C	
		Taux de réussite à 6 mois	80%	

Remarque

Dans le groupe A, tous les patients n'étaient pas sevrés après 12 sem → pas de conclusion définitive au départ de cette étude

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

NS = non-significatif

n = nombre total de patients pour ces RCT's



Sevrage

Personne âgée

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
RCT Remplacement progressif benzo par placebo (groupe sevrage) vs Poursuite benzo	Intervention 5 sem Suivi 1 an	MRS Belgique Age moyen 84 ans	Qualité sommeil (AR) pendant période arrêt	Par rapport au départ, moins bonne qualité dans groupe sevrage Rétablissement après la période de sevrage	55
			Symptômes de sevrage (AR)	NS	
			Fonctionnement mental et activités quotidiennes (observation par infirmiers) après 1 an	Meilleur dans groupe sevrage (Dans groupe sevrage, après 1 an deux tiers toujours sous placebo; tiers restant: majorité à nouveau sous hypnotique)	
			Fonctionnement émotionnel et social	NS	
			Evolution fonctionnement quotidien (observation par infirmiers) après 6 mois	Sevrage: 1 personne sur 3 s'améliore Benzo: 1 personne sur 3 se détériore 2x plus de détérioration dans groupe benzo	

RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

NM = non-mentionné; NS = non-significatif

n = nombre total de patients pour ces RCT's



Sevrage + TCC vs sevrage

Personne âgée

Intervention	Durée	Population	Critère d'évaluation	Résultat	n
Arrêt progressif (2 consult de 15-20 min /sem) vs Arrêt progressif (2 consult de 15-20 min /sem) + TCC (1 session 90 min /sem + 1 session de suivi)	Intervention 8 sem	Age moyen 67, 4 ans	% personne ayant arrêté benzo à 8 sem	77% (association) vs 38% SS	65
			% personne ayant arrêté benzo à 1 an	70% (association) vs 24%	
	Suivi 1 an	Benzo chronique	Sommeil	NM	
			Fonctionnement général pendant sevrage	NM	
Arrêt progressif vs TCC vs Arrêt progressif + TCC	Intervention 10 sem	Insomnie primaire Age moyen 62,5 ans	Symptômes sevrage	NS dans groupe arrêt progressif	76
			% patients ayant arrêté benzo en fin d'intervention	85% (association) vs 54% (TCC) vs 48% (arrêt progressif) ↳ significative dans 3 groupes Effet plus prononcé dans groupe association	
	Suivi 1 an	Benzo chronique	Qualité sommeil	En faveur TCC (avec ou sans arrêt progressif) vs arrêt progressif	
			Sommeil profond et REM	↗ dans 3 groupes	
			% patients ayant arrêté benzo après 12 mois	59% (association) vs 52% (TCC) vs 33% (arrêt progressif) NS	

TCC= thérapie cognitive et comportementale

NS = non-significatif; SS = statistiquement significatif

n = nombre total de patients pour ces RCT's (RCT = randomised-controlled trial = Essai clinique randomisé contrôlé)



Références



- Arzneimittelbrief 2008;42:96-7. Anonymous. Melatonin – ein Schlafmittel für Ältere? (Réf 54 FT)
- Arznei-Telegramm 2008;39:45. Anonymous. Melatonin für Ältere mit Schlafstörungen. (Réf 53 FT)
- Baillargeon et al. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioral therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. CMAJ 2003;169:1015-20.
- Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, et al. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use. CNS Drugs 2004;18:37-48. (Réf 32 FT)
- Bayingana K, Demarest S, Gisle L, et al. Enquête de santé par interview, Belgique, 2004. Institut Scientifique de Santé Publique. www.iph.fgov.be. (Réf 10 FT)
- Boyce P. Gradual reduction of benzodiazepines, with or without cognitive behavioural therapy, increases successful withdrawal rates compared with no support in long-term users. Br J Psychiatry 2003;182:498-504. Comment on: Voshaar R, et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without Group cognitive-behavioural therapy: three condition, randomised controlled trial.. Evidence-Based Mental Health 2003;6:119.
- Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, Klassen TP, Witmans M. Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. Evidence Report/Technology Assessment No. 125. (Prepared by the University of Alberta Evidence-based Practice Center, under Contract No. C400000021.) AHRQ Publication No. 05-E021-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. June 2005. (Réf 13 FT)
- Buscemi N, Vandermeer B, Pandya R, et al. Melatonin for treatment of sleep disorders. Evidence Report, Technology Assessment no. 108. Agency for Healthcare Research and Quality 2004. www.ahrq.gov (Réf 51 FT)
- Carson S, McDonagh M, Thakurta S, Yen P. Drug class review: Insomnia. 2008. <http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/reports/final.cfm> (Réf 43 FT)
- Clinical Knowledge Summaries. Insomnia. 2009. www.cks.nhs.uk (Réf 2 FT)



- Curran HV, Collins R, Fletcher S, et al. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med* 2003;33:1223-37. (Réf 80 FT)
- Dépliant « Campagne Fédérale pour l'usage rationnel des benzodiazépines 2005 ».
- Dundar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004;8:24. www.hta.ac.uk (Réf 64 FT)
- Fiche de transparence. Février 2010. Prise en charge de l'insomnie. www.cbip.be
- Germain A, Moul D, Franzen P et al. Effects of a brief behavioral treatment for latelife insomnia: preliminary findings. *J Clin Sleep Med* 2006; 4:403-6. (Réf 26 FT)
- Glass J, Lanctot KL, Herrmann N. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331:1169-73. (Réf 34 FT)
- Habraken H, Declercq T. Sédatifs chez les personnes âgées insomniaques. *Minerva* 2006;5:124-6. Comment on: Glass J, Lanctot KL, Herrmann N. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331:1169-73. (Réf 35 FT)
- Habraken H, Soenen K, Blondeel L et al. Gradual withdrawal from benzodiazepines in residents of homes for the elderly: experience and suggestions for future research. *EJCP* 1997;51:355-8.
- Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Recommandations Octobre 2007. www.has-sante.fr
- Holbrook A.M., Crowther R, Lotter A et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000; 162:225-233. (Réf 29 FT)
- Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychology* 2006;25:3-14. (Réf 20 FT)



- Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R, Otto MW. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia. A randomized controlled trial and direct comparison. Arch Intern Med 2004;164:1888-96. (Réf 72 FT)
- Joya FL, Kripke DF, Loving RT et al. Meta-analyses of hypnotics and infections: eszopiclone, ramelteon, zaleplon, and zolpidem. J Clin Sleep Med 2009;5:377-383.
- Kales A. et al. Rebound insomnia after only brief and intermittent use of rapidly eliminated benzodiazepines. Clin Pharmacol Ther 1991;49:468-76.
- Knuistingh Neven A, Lucassen PL, Bonsema K, et al. NHG Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Huisarts Wet 2005;48:402-15. (Réf 4 FT)
- Kripke DF, Hauri P, Ancoli-Israel S, et al. Sleep evaluation in chronic insomniacs during 14-day use of flurazepam and midazolam. J Clin Psychopharmacol 1990;4:28S-43S.
- Kripke DF. Greater incidence of depression with hypnotic use than placebo. BMC Psychiatry 2007;7
- Kripke DF. Possibility that certain hypnotics might cause cancer in skin. J Sleep Res 2008;17:245-250
- La Revue Prescrire 2000;20:675-6. Dépendance aux hypnotiques: zolpidem et zopiclone aussi. (Réf 49 FT)
- La Revue Prescrire 2010. Réussir l'arrêt d'une benzodiazépine.;319:372.
- Lareb. Zolpidem en slaapwandelen. Geneesmiddelenbulletin 2008;42:44. (Réf 45 FT)
- Manuel d'aide aux médecins généralistes: anxiété, stress, troubles du sommeil 2006. Campagne Fédérale pour l'usage rationnel des benzodiazépines 2005.
http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@dg1/@mentalcare/documents/ie2divers/5864391_fr.pdf
- McCurry S, Logsdon R, Teri L et al. Evidence-based psychological treatments for insomnia in older adults. Psychol Aging 2007;1:18-27. (Réf 25 FT)



- Mitler MM, Seidel WF, Van Den Hoed J, et al. Comparative hypnotic effects of flurazepam, triazolam and placebo: a long-term simultaneous nighttime and daytime study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1984;4:2-13.
- Montgomery P, Dennis JA. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003161. DOI: 10.1002/14651858.CD003161. (Réf 23 FT)
- Montgomery P, Lilly J. Insomnia in the elderly. *Clinical Evidence* [online] 2009 [cited July 2009]. <http://clinicalevidence.bmj.com> (Réf 9 FT)
- Morin C, Bastien C, Guay B, et al. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161:332-42.
- Morin C, Espie C. *Insomnia, A clinical guide to assessment and treatment*, Kluwer Academic/Plenum Publishers New York 2003
- Morin CM, Colecchi C, Stone J, et al. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:991-9. (Réf 70 FT)
- Morin CM, Vallières A, Guay B. Cognitive-behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:2005-15.
- National Institutes of Health. Manifestations and management of chronic insomnia in adults. 2005;22:2. <http://consensus.nih.gov> (Réf 3 FT)
- Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, et al. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 2008;104:13-24.
- Partonen T. Review: Review: cognitive behavioural interventions improve some sleep outcomes in older adults. *Evid Based Ment Health* 2002;5:118. Comment on: Montgomery P, Dennis J. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003161. (Réf 24 FT)



- Recommandation de Bonne Pratique: Insomnie - Recommandation en première ligne de soins – SSMG 2005. www.ssmg.be (Réf 5 FT)
- Roehrs T. et al. Rebound insomnia in normals and patients with insomnia after abrupt and tapered discontinuation. *Psychopharmacology* 1992;108:67-71.
- Sateia MJ, Nowel PD. Insomnia. *Lancet* 2004;364:1959-73. (Réf 7 FT)
- Schneider-Helmert D. Why low-dose benzodiazepine-dependent insomniacs can't escape their sleeping pills. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78:706-11.
- Shorr I. Review: psychotropic drugs increase the risk of falls in older people.. *Evidence-Based Mental Health* 1999;2:95
Commentary on: Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and metaanalysis: I. *Psychotropicdrugs. J Am Geriatr Soc* 1999 Jan;47:30–9
- Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive behavioral therapy vs. zopiclone for treatment of chronic primary insomnia. *JAMA* 2006;295:2851-8. (Réf 71 FT)
- Soeffing J, Lichstein K, Nau S et al. Psychological treatment of insomnia in hypnoticdependant older adults. *Sleep Med* 2008;9:165-71. (Réf 27 FT)
- Wu R, Bao J, Zhang C, et al. Comparison of sleep condition and sleep-related psychological activity after cognitive-behavior and pharmacological therapy for chronic insomnia. *Psychother Psychosom* 2006;75:220-8. (Réf 30 FT)

