Conseil Scientifique
Domaine de la Santé

PRISE EN CHARGE DES INSOMNIES

EN MÉDECINE GÉNÉRALE

VERSION LONGUE - MISE À JOUR 2020

Les faits essentiels

- L'insomnie est une plainte subjective d'un sommeil insuffisant.
- La prise en charge d'une plainte pour insomnie en médecine générale comprend idéalement deux consultations distantes de deux à trois semaines. (Recommandation d'experts)
- Beaucoup de fausses idées circulent sur le sommeil, il est donc important de faire un point avec le patient.
- Un questionnaire simple peut aider à connaitre la sévérité de l'insomnie. (voir annexe 2 : Index de Sévérité de l'Insomnie (ISI) et annexe 3: Schweregradindex für Schlaflosigkeit)
- Il faut savoir expliquer que :
  - Les besoins en sommeil varient au cours de la vie.
  - Des prises en charges non médicamenteuses ont fait leurs preuves pour améliorer le sommeil.
  - Le recours à un traitement par benzodiazépines ou z drogues doit être, si nécessaire, très limité dans le temps pour limiter la dépendance rapide à ces drogues (Recommandation d'experts)

1. EXPOSÉ DES MOTIFS

Les insomnies comptent parmi les troubles somatiques les plus répandus dans les pays industrialisés. Selon la définition retenue, la sévérité, la chronicité et l'échantillon de population pris en compte, la prévalence varie de 5 à 35% (1). En France, une revue systématique d'études épidémiologiques publiées entre 1980 et 2009 a estimé la prévalence de l'insomnie (définie selon les critères du DSM-IV) à 15 à 20% (2).

Les insomnies constituent un problème de santé publique majeur. Ils peuvent avoir un impact délétère important sur l'état de santé et la qualité de vie des patients. Ils sont un motif fréquent d'automédication et de visites médicales. Leur prise en charge exige un diagnostic et un suivi minutieux. Le traitement associe éducation du patient, mesures d'hygiène de vie, thérapies psychologiques et pharmacothérapie.

Si les médicaments hypnotiques sont efficaces et utiles dans certaines situations, ils ne doivent être prescrits qu'avec prudence et parcimonie, vu leurs effets indésirables.

Plusieurs études de consommation consacrées aux benzodiazépines (BZD) et aux produits apparentés (zopiclone, zolpidem, zaléplon = "Z-drugs") (3) (4) montrent une surexposition de la population luxembourgeoise ainsi qu'un mésusage de ces médicaments, augmentant le risque de dépendance (doses journalières et durées de traitement excessives, associations inappropriées). Entre 2006 et 2011, près d'un assuré sur cinq (20%) s'est vu prescrire au moins une fois une benzodiazépine ou une Z-drug. Cette situation est d'autant plus préoccupante qu'elle concerne surtout les personnes âgées, souvent polymédiquées et particulièrement sensibles aux effets indésirables. Près de 40% des assurés âgés entre 65 et 74 ans ont reçu au moins une prescription d'hypnotiques ; au-delà de 85 ans, plus d'un assuré sur deux est concerné. (4) (5).

Des observations similaires ont été faites dans de nombreux pays industrialisés d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Asie, tels que l'Allemagne (6), la France (7), l'Autriche (8), la Belgique (9), le Canada (10), les Etats-Unis ou le Japon.

Ces observations sont à mettre en regard de publications récentes assez préoccupantes :

- Des études prospectives (11) (12) ont montré un lien entre la prise de benzodiazépines et le risque de démence.
- Deux études de cohorte, dont une rétrospective (13) et une prospective (14), ont trouvé un lien entre la prise de BZD et une mortalité et un risque cancéreux augmentés.
- Une étude cas-témoin nationale taiwanaise (15) a analysé les données d'hospitalisation de l'année 2006. La prise d'hypnotiques était associée à un risque augmenté d'AVC ischémique ou hémorragique.
- Une grande étude rétrospective britannique (16) a analysé les données de consommation de quelque 100.000 patients suivis en médecine générale. La durée moyenne de suivi était de 7.6 années. Après ajustement de nombreuses variables confondantes, on a observé que la prescription de médicaments hypnotiques et anxiolytiques était associée à une mortalité accrue, dose-dépendante.

Il s'agit ici de relations statistiques, ce qui n'équivaut pas à une relation de cause à effet. Le problème principal de ces études est que les indications de prescriptions de ces médicaments (troubles du sommeil et de comportement) constituent en elles-mêmes des facteurs de risque.

Enfin, une étude rétrospective luxembourgeoise sur l'ensemble de la population assurée de la Caisse nationale de santé montre qu'en comparaison avec les benzodiazépines anxiolytiques, les benzodiazépines hypnotiques et les triazolobenzodiazépines (triazolam et alprazolam) augmentent le risque d'une utilisation continuelle de doses trop élevées (c'est-à-dire dépassant les doses maximales thérapeutiques habituelles) (17).

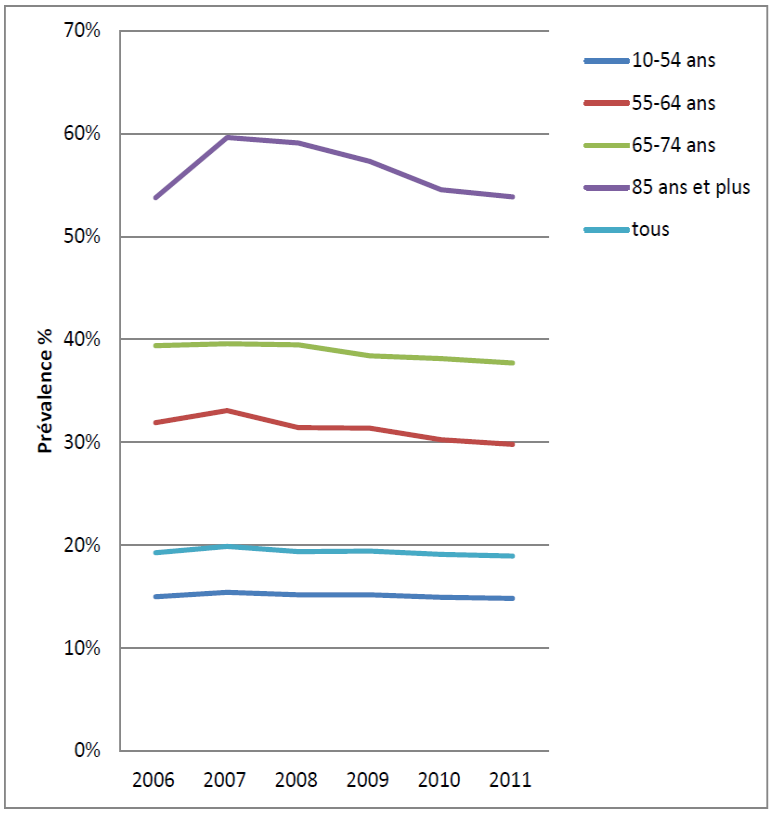
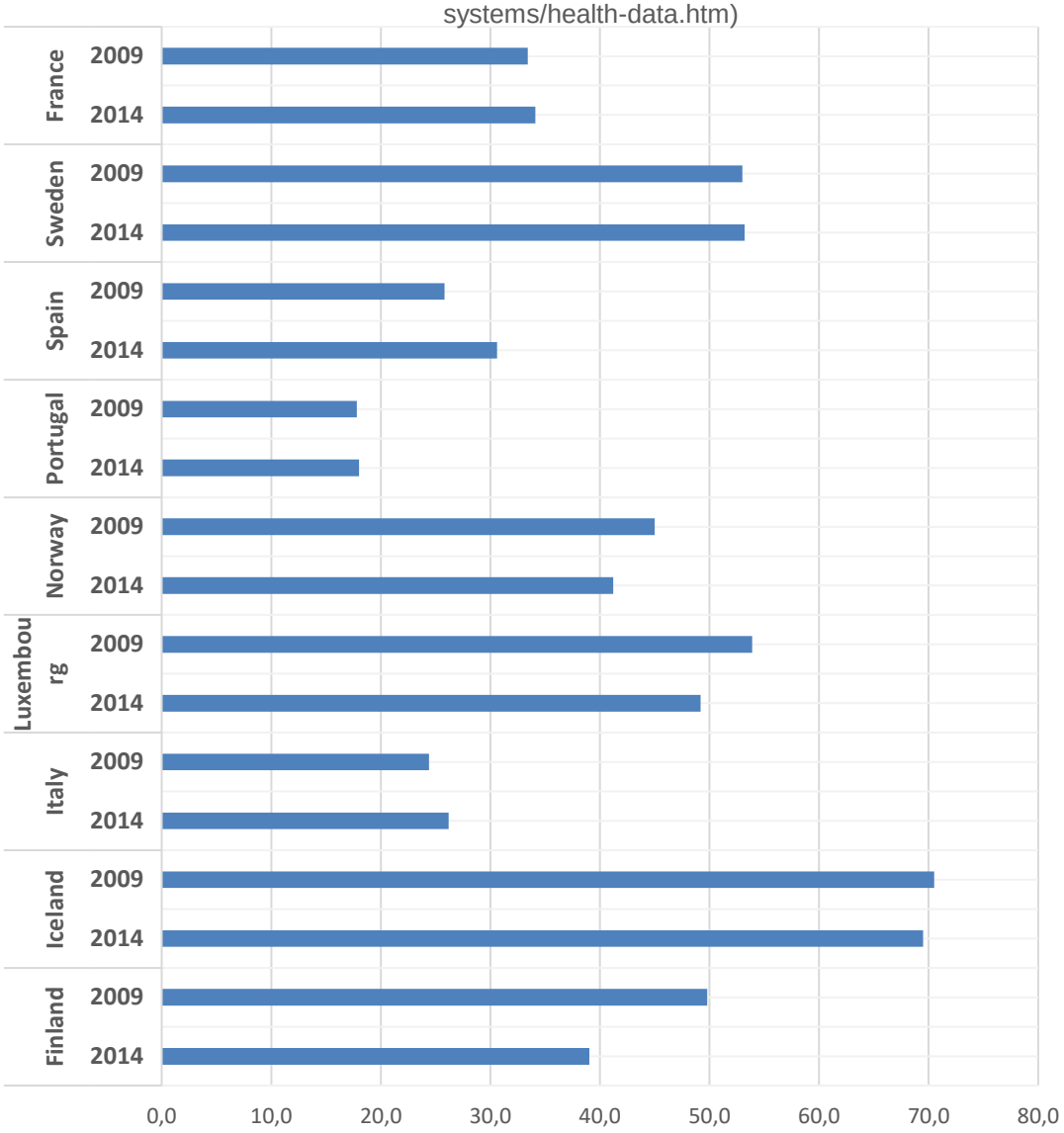


Figure 1 Evolution de la prévalence de prescription des médicaments benzodiazépines (BZD) mesurée par le nombre d'individus avec au moins une prescription par 100 personnes et par différentes classes d'âge.
Source des données : CNS

Comparaison de la consommation des médicaments hypnotiques, (ATC niveau 3, N05C, exprimé en DDD/1000personnes/jour), 2009 et 2014 à partir des données de l'OCDE (http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm)



Il n'existe pas d'outil administratif satisfaisant pour diminuer l'exposition de la population aux hypnotiques. Des mesures restrictives prises au niveau des autorités sanitaires (réduction de la durée de prescription, classement des produits addictogènes comme stupéfiants, réduction du contenu des boîtes…) sont potentiellement utiles mais peuvent être assez facilement contournées. De plus, elles sont susceptibles de générer des frais supplémentaires pour la sécurité sociale et de se heurter à l'opposition des patients comme des praticiens.

De même, il n'est pas établi qu'un déremboursement ait un impact significatif sur les consommations puisque le problème de surexposition existe aussi dans les pays où les hypnotiques ne sont pas remboursés (p.ex. la Belgique). Une telle mesure serait de surcroît injuste envers les patients traités conformément aux acquis de la science.

Aucune mesure administrative contraignante n'ayant été efficace à long terme, il est opté de renforcer l'éducation en sensibilisant les acteurs principaux sur les risques de surexposition par:

- des campagnes grand public pour favoriser une prise de conscience ou un changement d'attitude au niveau des patients

- la publication des recommandations de bonne pratique destinées aux prescripteurs.

Sur fond de cette problématique, le Conseil scientifique a été mandaté pour élaborer une recommandation de bonne pratique concernant la prise en charge des troubles du sommeil.

2. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

2.1 Rappel

L'insomnie est une plainte subjective d'un sommeil insuffisant. Pour accompagner la démarche étiologique, il existe plusieurs classifications des troubles du sommeil pouvant servir de support à l'interrogatoire, dont l'International Classification of Sleep Disorders 3 (ICSD3) de l'American Acadamy of Sleep Medicine semble particulièrement pertinente et utile :

Elle distingue six groupes diagnostiques différents pour les troubles du sommeil :

- Insomnies (chronique ; aiguë ; autres ; symptômes isolés / variantes normales)
- Troubles respiratoires liés au sommeil (p.ex. syndromes d'apnées centrales du sommeil, syndromes d'apnées obstructives du sommeil, syndromes d'hypoventilation) ;
- Troubles moteurs du sommeil (p.ex. syndrome des jambes sans repos, syndrome de mouvements périodiques des membres) ;
- Troubles centraux d'hypersomnolence p.ex. (hypersomnies, narcolepsie);
- Troubles du rythme circadien ;
- Parasomnies (p.ex. somnambulisme, cauchemars, terreurs nocturnes) ;

Le diagnostic précis et la prise en charge des troubles du sommeil autres que les insomnies nécessitent souvent un avis spécialisé et dépasse donc fréquemment le cadre des soins primaires.

Selon l'ICSD3, l'insomnie est définie comme des difficultés répétitives en ce qui concerne soit

- l'initiation du sommeil
- la durée du sommeil
- le maintien du sommeil
- la qualité du sommeil.

Ces difficultés doivent être observées en dépit d'occasions et de circonstances propices au sommeil et avoir un retentissement sur les activités journalières. Le terme de « sommeil non réparateur » a été abandonné par manque de spécificité.

L'ICSD3 distingue principalement trois types d'insomnies :

1. **Insomnie de courte durée** également appelée insomnie d'ajustement ou insomnie liée au stress. Critères diagnostiques :

Diagnostic Criteria
Criteria A-E must be met
A. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following:
1. Difficulty initiating sleep.
2. Difficulty maintaining sleep.
3. Waking up earlier than desired.
4. Resistance to going to bed on appropriate schedule.
5. Difficulty sleeping without parent or caregiver intervention.

B. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following related to the nighttime sleep difficulty:
1. Fatigue/malaise.
2. Attention, concentration, or memory impairment.
3. Impaired social, family, vocational, or academic performance.
4. Mood disturbance/irritability.
5. Daytime sleepiness.
6. Behavioral problems (e.g., hyperactivity, impulsivity, aggression).
7. Reduced motivation/energy/initiative.
8. Proneness for errors/accidents.
9. Concerns about or dissatisfaction with sleep.
C. The reported sleep/wake complaints cannot be explained purely by inadequate opportunity (i.e., enough time is allotted for sleep) or inadequate circumstances (i.e., the environment is safe, dark, quiet, and comfortable) for sleep.
D. The sleep disturbance and associated daytime symptoms have been present for less than three months.
E. The sleep/wake difficulty is not better explained by another sleep disorder.

2. **Insomnie chronique. Critères diagnostiques :**

Diagnostic Criteria
Criteria A-F must be met
A. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following:
1. Difficulty initiating sleep.
2. Difficulty maintaining sleep.
3. Waking up earlier than desired.
4. Resistance to going to bed on appropriate schedule.
5. Difficulty sleeping without parent or caregiver intervention.
B. The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following related to the nighttime sleep difficulty:
1. Fatigue/malaise.
2. Attention, concentration, or memory impairment.
3. Impaired social, family, occupational, or academic performance.
4. Mood disturbance/irritability.
5. Daytime sleepiness.
6. Behavioral problems (e.g., hyperactivity, impulsivity, aggression).
7. Reduced motivation/energy/initiative.
8. Proneness for errors/accidents.
9. Concerns about or dissatisfaction with sleep.
C. The reported sleep/wake complaints cannot be explained purely by inadequate opportunity (i.e., enough time is allotted for sleep) or inadequate circumstances (i.e., the environment is safe, dark, quiet, and comfortable) for sleep.
D. The sleep disturbance and associated daytime symptoms occur at least three times per week.
E. The sleep disturbance and associated daytime symptoms have been present for at least three months
F. The sleep/wake difficulty is not better explained by another sleep disorder.

L'insomnie chronique peut apparaître de façon isolée ou être associée à d'autres facteurs tels que des pathologies mentales ou organiques, ainsi que la prise de médicaments ou d'autres substances. Dans certains cas, une insomnie chronique peut appartenir à une des sous-formes suivantes :

- Insomnie psychophysiologique
- Insomnie paradoxale
- Insomnie idiopathique
- Insomnie due à une hygiène de sommeil inappropriée
- Insomnies comportementales de l'enfance

3. **Autres insomnies :** pour les patients qui ne remplissent pas encore l'entièreté des critères repris ci-dessus.

Il n'est plus conseillé d'utiliser les termes d'insomnie primaire ou secondaire, jugés trop peu spécifiques. L'insomnie est à considérer comme maladie à part entière, qu'elle soit isolée ou associée à une comorbidité, et qui nécessite une prise en charge appropriée.

2.2 La prise en charge du patient insomniaque en médecine générale

La prise en charge d'une plainte pour insomnie en médecine générale comprend idéalement deux consultations distantes de deux à trois semaines.

Pendant ces 2 à 3 semaines, le patient est invité à tenir un « agenda de son sommeil » et à compléter des questionnaires de sommeil spécifiques (cf. annexes).

Etapes de la démarche diagnostique :

1. **Le diagnostic général :**

   Anamnèse générale sans oublier l'anamnèse médicamenteuse avec un historique des prescriptions de somnifères

2. **Recherche de pathologies associées à l'insomnie :**

   Examen clinique et paraclinique

3. **Description du sommeil :**

   Anamnèse de sommeil, questionnaires de sommeil, agenda de sommeil, tracé d'enregistrement du sommeil (actigraphie)

4. **Polysomnographie :**

   Elle est demandée uniquement si l'on suspecte une insomnie d'origine organique, comme un syndrome d'apnée de sommeil ou un syndrome des jambes sans repos (restless legs syndrome) et/ou si l'insomnie persiste pendant 6 mois et reste réfractaire à un traitement bien conduit.

   Remarque : à Luxembourg le délai d'attente pour un rendez-vous au laboratoire du sommeil s'élève à plusieurs mois

2.2.1 L'anamnèse ciblée

- Décrire la **structure du sommeil et de l'éveil** du patient
- Noter **la fréquence et la durée** des plaintes

- Investiguer **l'impact** des troubles de sommeil **sur la performance diurne**
- Rechercher les **pathologies associées**: penser aux douleurs, au reflux gastro-œsophagien, à une dyspnée, une orthopnée, une nycturie, une transpiration, des ronflements, un syndrome d'apnée du sommeil, un syndrome des jambes sans repos, des crises de panique, des hallucinations nocturnes, des cauchemars, une dépression, une addiction etc.
- Faire une mise au point des **antécédents** médicaux personnels, familiaux et médicamenteux du patient
- Demander des informations sur les **investigations et tentatives de traitements antérieurs** des troubles de sommeil
- Rechercher la prise éventuelle de **substances influençant le système nerveux central :** hypnotiques, antihypertenseurs, antiasthmatiques, hormones, diurétiques, antidépresseurs, alcool, drogues, caféine etc.
- Rechercher l'existence de **facteurs individuels qui empêchent le sommeil** comme le stress, les conflits, des facteurs environnementaux et l'absence de **facteurs qui favorisent le sommeil** (chambre fraiche et sombre, pas de boissons excitantes dans les heures précédant les couchers, rituel du coucher etc.)

2.2.2 Les questionnaires spécifiques de sommeil

- PSQI: Pittsburgher Sleep Quality Index (18)[1]

  Ce questionnaire évalue la qualité de sommeil des dernières 2 semaines à travers 19 questions personnelles et 5 questions posées aux proches/à l'entourage familial. Il offre des informations importantes pour cibler les origines d'une insomnie.

- RIS (Regensburger Insomnie Skala) (19)[2]

  Ce questionnaire permet une évaluation des paramètres du sommeil et de l'importance des symptômes psychologiques liés à une insomnie. Il comprend 10 questions et prend 5 minutes pour être complété.

2.2.3 L'agenda de sommeil[3]

Pendant au minimum deux semaines, le patient évalue la qualité de son sommeil à l 'aide d'un protocole matinal ainsi que son vécu subjectif de la journée à l'aide d'un protocole du soir.

Cet agenda permet d'analyser la symptomatique individuelle du patient ainsi que sa fluctuation et d'identifier des facteurs comportementaux ou hygiéniques nuisibles à un bon sommeil.

Des troubles de la perception du sommeil peuvent ainsi être reconnus et résolus.

De plus, le fait de remplir cet agenda et de s'auto-évaluer met le patient dans une position active lui permettant de réaliser que son sommeil n'est pas influencé que par des facteurs externes donc non-contrôlables.

[1] http://www.sleep.pitt.edu/content.asp?id=1484&subid=2316 :

[2] http://www.dgsm.de/fachinformationen_frageboegen_ris.php

[3] Par exemple: http://www.reseau-morphee.fr/wp-content/plugins/downloads-manager/upload/agenda_2p.pdf

3. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES INSOMNIES

Pour les besoins de la présente, nous allons essentiellement discuter le traitement des insomnies de courte durée et chroniques idiopathiques, psychophysiologiques et paradoxales.

La stratégie thérapeutique varie en fonction du type d'insomnie et vise à augmenter la quantité et la qualité du sommeil comme à améliorer le fonctionnement diurne. Elle comporte plusieurs approches utilisées seules ou en association, après concertation avec le patient, selon le tableau clinique et la réponse thérapeutique (voir annexe 1: arbre décisionnel). Pour rappel, évitez de prescrire d'emblée un somnifère sans examen et anamnèse détaillée.

3.1 Information et conseils d'hygiène de vie (20) (21) (22)

Beaucoup de fausses idées circulent sur le sommeil, il est donc important de faire un point avec le patient.

Vous pouvez proposer au patient une consultation dédiée exclusivement au trouble du sommeil.

On pourra ainsi donner des explications claires sur les thèmes suivants :

- La structure du sommeil et le cycle normal du sommeil
- L'influence de l'âge sur le sommeil
- Le nombre théorique d'heures de sommeil en fonction de l'âge et sa grande variabilité
- La prévalence des insomnies afin de démystifier le problème
- La relation entre sommeil nocturne, activité journalière et les éventuelles siestes
- L'impact négatif de l'angoisse de ne pas arriver à trouver le sommeil et le cercle vicieux qui en découle
- La clarification des attentes et l'explication des objectifs thérapeutiques

Viennent ensuite les conseils indispensables en matière d'hygiène de vie : Dix conseils simples peuvent être donnés

1. Respecter des horaires fixes pour se coucher et surtout pour se lever (+/- 30 minutes) – valables aussi le WE. Ne pas se coucher si l'on n'est pas fatigué.
2. Ne pas rester plus de 7h par nuit dans son lit.
3. Eviter les siestes durant la journée (éventuellement 20 à 30 min avant 15h)
4. Avant de se coucher éviter de :
   a. consommer de l'alcool. En effet, si l'alcool diminue le délai d'endormissement, il favorise les réveils nocturnes précoces et modifie l'architecture du sommeil. (34)
   b. consommer des boissons caféinées (respecter un intervalle de 4 heures entre la dernière prise et le moment du coucher)
   c. manger des repas lourds et / ou avec de trop grandes portions
5. Eviter des activités sportives importantes le soir (pratiquer un sport régulièrement pendant la journée favorise par contre un bon sommeil)
6. Essayer de maintenir un « rituel du coucher », cela permet de se déconnecter de la vie quotidienne
7. Créer un espace de sommeil agréable (lit confortable, chambre calme, aérée et suffisamment sombre, température plutôt fraiche)

8. N'utiliser le lit que pour dormir. En cas de problèmes d'endormissement ou de réveil nocturne, quitter le lit dès que des ruminations ou pensées désagréables s'installent ou si le sommeil ne (re)vient pas endéans de 15-20 minutes
9. Eviter de regarder la montre/le réveil en cas de réveil nocturne. Ne pas allumer une lumière très claire la nuit
10. Si possible s'exposer après le réveil matinal à la lumière du jour pendant 30 minutes

Si l'efficacité de ces mesures à elles seules n'a pas été étudiée de façon rigoureuse, il est cependant établi qu'elles complètent utilement les thérapies proprement dites. Ces mesures sont unanimement soutenues dans les recommandations en vigueur (niveau d'évidence C, recommandation de classe I).

3.2 Thérapies psychologiques (20) (21) (22) (23)

Les thérapies psychologiques, fussent-elles comportementales (p.ex. contrôle par le stimulus, restriction du sommeil, relaxation) ou comportementales et cognitives (thérapie cognitivo-comportementale combinée) peuvent être proposées dans les insomnies chroniques primaires mais également dans les insomnies associées à une maladie connue. Diverses revues systématiques et méta-analyses d'études randomisées montrent que ces interventions sont efficaces chez des adultes de tout âge (24) (25). L'efficacité des thérapies cognitives et comportementales à court terme (6 à 10 semaines) semble être comparable à celle des somnifères (26) (niveau d'évidence A, recommandation de classe I).

Thérapie	Principes
Contrôle du stimulus	■ Basé sur les principes du conditionnement ■ Objectif principal : associer le moment du coucher à un endormissement rapide par le respect d'horaires fixes, l'utilisation exclusive du lit comme lieu du sommeil (ne pas y regarder la télévision), l'évitement de siestes en journée et d'activités stimulantes avant le coucher etc.
Restriction du temps de sommeil	■ Diminuer le temps passé au lit en vue d'augmenter l'efficacité du sommeil
Relaxation	■ Diminuer le niveau d'excitation somatique et cognitif par diverses techniques comme : ○ la relaxation musculaire progressive, ○ l'entrainement autogène, ○ la méditation, ○ la respiration abdominale, ○ le biofeedback.
Intention paradoxale	■ Basée sur l'hypothèse que l'insomnie repose en grande partie sur l'anxiété de ne pas dormir : le patient est encouragé à lutter contre le sommeil
Thérapie cognitivo-comportementale	■ Association des techniques comportementales à une thérapie cognitive : utile pour les patients qui alimentent leur insomnie par des craintes démesurées des conséquences, des attentes irréalistes et de fausses idées. ■ Elle nécessite un travail de restructuration profonde réalisé par des équipes spécialisées.

Tableau 3 : Exemples de thérapies cognitives et comportementales[4]

Si l'utilité clinique des thérapies cognitives et comportementales n'est pas contestée, leur place dans la pratique médicale courante reste modeste, étant donné qu'elles se heurtent à un certain nombre d'obstacles pratiques. Certaines d'entre elles nécessitent un plan thérapeutique rigoureux avec des séances fréquentes, un suivi rapproché et une réévaluation régulière.

Au niveau des patients, le succès thérapeutique est tributaire de l'acceptation, de la compréhension et de l'observance stricte des interventions proposées. Elles sont difficiles à mettre en œuvre chez les personnes âgées multimorbides. Enfin, il ne faut pas oublier qu'elles sont susceptibles d'exposer les patients à des frais conséquents non pris en charge par la sécurité sociale.

Au niveau du praticien, elles présupposent une formation adéquate et elles peuvent se heurter à des impératifs temporels ou économiques.

3.3 Pharmacothérapie

Le profil du médicament hypnotique idéal se lit comme suit :

- Effet rapide et prolongé
- Mode d'action spécifique
- Pas d'interactions médicamenteuses
- Respect des phases physiologiques du sommeil
- Pas d'effet résiduel en journée
- Marge thérapeutique large
- En cas d'arrêt, pas d'insomnie rebond
- Pas de tolérance ni dépendance
- Pas d'effets secondaires majeurs (ataxie, dépression respiratoire, troubles cognitifs, etc.)

A l'heure actuelle, il n'existe pas de médicament qui réunit tous ces critères. A défaut, on s'efforcera de choisir par les médicaments disponibles celui qui est le plus adapté à une situation clinique donnée, c'est-à-dire en tenant compte

- Du type d'insomnie et de l'objectif thérapeutique,
- Des contre-indications, risques et effets indésirables,
- Des comorbidités,
- Des médications concomitantes,
- Des traitements hypnotiques antérieurs,
- Des préférences du patient,
- De la disponibilité d'autres formes de traitements,
- Du coût du traitement.
- Etc.

Du point de vue pharmacologique, l'activité hypnotique d'un médicament s'explique par son effet sur les neurotransmetteurs qui régulent l'équilibre entre l'éveil et le sommeil au niveau du SNC.

[4] Les détails pratiques des différentes techniques sont explicités dans diverses publications, dont les recommandations de l'HAS française et du Ministère de la Santé espagnol (en anglais) :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf
http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_465_Insomnia_Lain_Entr_compl_en.pdf

Parmi les neurotransmetteurs excitateurs, on peut citer la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine, l'histamine, l'acétylcholine et l'orexine, dont leurs inhibiteurs (p.ex. les anti-H1) peuvent donc avoir des effets sédatifs ou hypnotiques.

Les neurotransmetteurs inhibiteurs, tels que le GABA, la mélatonine et l'adénosine, favorisent le sommeil. Les hypnotiques les plus utilisés, à savoir les benzodiazépines et apparentés, sont des agonistes des récepteurs GABAergiques.

Les médicaments officiellement indiqués dans l'insomnie et enregistrés au Luxembourg comprennent les benzodiazépines et les produits apparentés (Z-drugs), la mélatonine et certaines plantes (valériane, passiflore). A côté de ces produits, d'autres médicaments sont régulièrement prescrits en dehors des indications officielles de leurs autorisations de mise sur le marché (« prescriptions hors-AMM » ou « off-label use »). Il s'agit notamment de certains neuroleptiques, antidépresseurs et antihistaminiques. Enfin, il existe dans les pays limitrophes quelques autres produits tels que le L-tryptophane et l'hydrate de chloral.

3.3.1 Benzodiazépines et substances apparentées

3.3.1.1 Les benzodiazépines

Les benzodiazépines (BZD) sont des médicaments psychotropes qui agissent spécifiquement sur le récepteur $GABA_A$ / canal Chlore. Ils augmenteraient par effet allostérique le courant chlore du récepteur $GABA_A$ activé et potentialiseraient ainsi les effets GABAergiques centraux.

Les benzodiazépines actuellement commercialisés au Luxembourg sont indiqués, selon leur propriété principale, dans le traitement de l'anxiété, des troubles sévères du sommeil, de l'épilepsie ou des contractures musculaires douloureuses. Ils présentent peu de différences entre les propriétés pharmacologiques communes (sédatives, hypnotiques, anxiolytiques, myorelaxantes, amnésiantes, anti-convulsivantes), mais présentent de larges variations concernant les propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs qui sont susceptibles d'influencer la durée des effets.

Comme hypnotique, notamment dans le traitement des insomnies d'endormissement d'une durée maximale de 2 à 4 semaines, il est recommandé d'utiliser une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire (lormétazépam, loprazolam, brotizolam, temazepam) et à éviter celle à durée d'action longue (flurazépam, nitrazépam, flunitrazépam). La flunitrazépam fait d'ailleurs l'objet d'une réglementation assimilée aux stupéfiants vu le risque élevé d'usage abusif.

Il ressort des études contrôlées par placebo :

1. **Les BZD à durée d'action courte à intermédiaire présentent une efficacité à court terme** pour raccourcir le temps d'endormissement, prolonger la durée du sommeil et/ou pour diminuer la durée totale des phases d'éveil entre le coucher et le lever. (Ia).
2. Ce sont des **inducteurs du sommeil et peu efficaces pour traiter les insomnies du milieu et de la fin de la nuit**.

Les BZD altèrent l'architecture du sommeil. Ils augmentent le stade 2 du sommeil, aux dépens des stades 3 et 4, ce dernier pouvant même disparaître. Ils entraînent une augmentation de la latence d'apparition et une diminution de la durée totale du sommeil paradoxal (REM). **Après arrêt, on observe** une augmentation du sommeil paradoxal ce qui correspond à **un phénomène de rebond.**

Les BZD présentent une grande marge thérapeutique, une faible toxicité aiguë à doses thérapeutiques mais possèdent un certain nombre d'effets indésirables qui

sont en rapport avec la posologie, la durée de traitement et/ou la sensibilité individuelle, tels que

- effet résiduel pendant la journée avec comme conséquence une somnolence diurne, des vertiges et une incoordination motrice avec risque de chutes et de fractures,
- troubles de mémoire (amnésie antérograde)
- en cas de traitement prolongé : développement d'une tolérance et risque de dépendance physique et psychique pouvant entraîner à l'arrêt un syndrome de sevrage. Il existe une dépendance croisée entre les BZD et les substances apparentées (Z-drugs)
- réactions paradoxales (avec aggravation de l'insomnie, de l'angoisse, de l'agitation, de l'agressivité)

Les BZD peuvent présenter des interactions médicamenteuses importantes du point de vue clinique :

- les dépresseurs du système nerveux central ou l'alcool majorent l'effet sédatif des benzodiazépines et l'altération de la vigilance des conducteurs de véhicule ou des utilisateurs de machine
- les morphiniques et la clozapine entraînent un risque accru de dépression respiratoire

Les contre-indications absolues des BZD sont :

- Hypersensibilité à ces substances
- Insuffisance respiratoire aiguë ou chronique
- Insuffisance hépatique sévère
- Myasthénie

Les contre-indications relatives des BZD sont :

- Grossesse au premier trimestre
- Apnées de sommeil
- Détérioration intellectuelle

Risques à long-terme des BZD : Les BZD peuvent aggraver des déficits cognitifs préexistants. Ainsi un usage prolongé des BZD peut causer des dysfonctionnements majeurs qui persistent même après arrêt du traitement. Des études prospectives confirmeraient l'hypothèse que la prise prolongée de BZD augmente le risque de démence et d'Alzheimer (38).

3.3.1.2 Les apparentés aux benzodiazépines (« z-drugs »)

Les dérivés " z-drugs ", ont une structure chimique différente des BZD et appartiennent à la famille des cyclopyrrolones (zolpidem, zopiclone). Ils agissent au niveau de la transmission gabaergique et ont des propriétés pharmacodynamiques très proches des BZD, mais leurs effets anxiolytiques, myorelaxants et anti-convulsivants sont faibles. Leur propriétés pharmacocinétiques présentent notamment une courte demi-vie plasmatique (3 heures pour le zolpidem et 5 heures pour la zopiclone).

Il ressort des études contrôlées par placebo que les « z-drugs " présentent une efficacité à court terme sur la latence d'endormissement des patients souffrant d'insomnie chronique et la durée du sommeil (Ia). Bien que certaines études aient pu montrer des différences statistiquement significatives entre les "z-drugs"et les BZD, les résultats ne sont cependant pas consistants d'une étude à l'autre.

Les "z-drugs" présentent les mêmes effets indésirables que les benzodiazépines, y compris l'effet résiduel, l'accoutumance, la dépendance et les manifestations de sevrage. Même si les BZD et les z-drugs ne produisent pas directement une démence, ces médicaments ont un effet délétère sur l'architecture du sommeil, conduisant à moindre mémorisation du vécu et de l'appris (troubles cognitifs).

Des troubles du comportement tels que le somnambulisme et des conduites automatiques ont été rapportés avec le zolpidem, surtout à doses élevées ou en cas de prise concomitante d'alcool, de benzodiazépines ou d'antidépresseurs. Récemment la FDA américaine a recommandé l'utilisation de doses plus faibles de zolpidem, parce qu'il ressort de nouvelles données publiées qu'une dose de 10 mg est susceptible de provoquer des problèmes de conduite et représente un risque accru d'accidents.

3.3.1.3 Considérations à prendre en compte pour la prescription ou usage d'une BZD ou d'une "z-drug"

- Débuter le traitement par les doses les plus faibles possibles pour une durée maximale d'une à deux semaine lors de la toute première prescription,
- Conseiller une administration intermittente (p. ex. tous les 3 jours pendant 1 à 2 semaines) pour éviter des problèmes d'accoutumance,
- Prévenir le patient des risques potentiels d'interaction avec l'alcool et autres substances sédatives),
- Revoir le patient rapidement après une première prescription,
- Avant de renouveler la prescription, commencer à prendre en considération d'autres traitements (p.ex. thérapie comportementale et cognitive, stratégies de relaxation),
- Modifier le traitement en cas de nécessité. Par exemple: prescrire un produit à courte durée d'action en cas de somnolence diurne ou, au contraire, choisir une molécule à durée d'action intermédiaire en cas de réveils précoces.
- Arrêter progressivement le traitement en prévenant le patient du risque de réapparition transitoire des symptômes initiaux.

3.3.1.4 Durée de traitement / insomnies chroniques (35) (36) (37)

Le rapport bénéfices/risques favorable des BZD et des Z-drugs est surtout bien établi pour les traitements de courte durée.

Or, comme les insomnies sont souvent récurrentes et chroniques, il se pose la question de l'efficacité et de la sécurité d'emploi des hypnotiques au long cours.

Malgré l'importance de cette problématique dans la pratique médicale courante, relativement peu d'études cliniques se sont intéressées à l'utilisation prolongée des hypnotiques. Une grande partie de ces études étaient consacrés à des hypnotiques non disponibles en Europe, tels que l'eszopliclone, le zolpidem à libération prolongée, le rameltéon ou le suvorexant. Dans certaines d'entre elles, l'efficacité des hypnotiques s'est maintenu au fil du temps ; dans d'autres, on a observé un effet de tolérance avec une perte progressive de l'efficacité.

Le profil de tolérance des hypnotiques en cas d'utilisation prolongée est également mal connu.

Vu ces incertitudes, les recommandations nationales et internationales récentes déconseillent de prescrire les médicaments hypnotiques de façon continue en règle générale. En cas de nécessité, une utilisation intermittente peut être envisagée, notamment en cas d'échec ou de non-disponibilité des thérapies cognitives et comportementales.

3.3.1.5 Diminution progressive et arrêt des benzodiazépines et des "z-drugs" (Recommandation de classe IIa). (4)

Une discussion détaillée de l'arrêt progressif des BZD et apparentés dépasse le cadre de la présente recommandation mais a fait l'objet de différentes publications telles que la fiche de transparence « Insomnies » du Centre Belge d'Information Pharmaco-thérapeutique[5] ou les recommandations de l'Haute Autorité de Santé française spécifiques au patient âgé[6]. On peut en retenir les messages-clés suivants :

En dehors de certaines pathologies lourdes ou de la fin de vie, l'arrêt progressif BZD ou de "z-drugs" est à encourager de façon générale, à chaque consultation ou renouvellement d'ordonnance, vu les bénéfices potentiels d'une telle démarche surtout chez les patients âgés : diminution du risque de chutes et d'accidents de la voie publique, amélioration des fonctions cognitives, amélioration de la qualité de vie. L'arrêt complet de la consommation des hypnotiques constitue l'objectif à viser. Cependant, une simple réduction de la dose journalière peut déjà être bénéfique.

Dans tous les cas de figure, il faut privilégier la diminution graduelle à l'arrêt brutal de ces médicaments, au risque de voir apparaître un syndrome de sevrage grave.

Avant toute tentative d'arrêt des BZD et apparentés, il y a lieu d'identifier les facteurs pronostiques négatifs tels qu'une durée de traitement longue, des doses journalières élevées, un temps de demi-vies court, la prise concomitante de plusieurs psychotropes, une co-dépendance à l'alcool, une gravité des pathologies traitées (insomnies sévères, dépressions, détresses psychologiques) etc. La décision de diminuer les doses sera prise après concertation étroite avec le patient, son entourage et les autres professionnels de santé impliqués. Le schéma de réduction des doses sera adapté au cas par cas.

Un suivi rapproché du patient est nécessaire pour détecter les symptômes d'un syndrome de sevrage.

Des symptômes généraux fréquents sont une anxiété, une insomnie, des céphalées. L'apparition de ces symptômes peut motiver la réévaluation du rythme de diminution mais ne nécessite que rarement d'abandonner le projet thérapeutique. Ils disparaissent souvent en peu de temps. Lorsqu'ils persistent ou sont plus sévères, il y a lieu de réévaluer le diagnostic. Il peut être difficile de distinguer les signes d'un syndrome de sevrage de ceux d'un effet rebond ou d'une rechute.

Des signes graves tels qu'une confusion, des hallucinations, des convulsions, une incoordination motrice et même un coma ont été rarement observés et nécessitent une hospitalisation urgente.

[5] http://www.cbip.be/pdf/TFT/TF_Insomnie.pdf

[6] Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Recommandations de bonne pratique. HAS 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_bzd_-_version_finale_2008.pdf

A noter qu'un syndrome de sevrage est parfois observé en dehors de tout contexte de diminution volontaire des BZD (p.ex. en cas d'oubli des médicaments ou d'hospitalisations).

3.3.2 Mélatonine (23) (27) (28) (35)

La mélatonine endogène est un régulateur naturel du rythme circadien ; une supplémentation exogène semble avoir une certaine utilité dans la prise en charge aiguë des troubles du rythme circadien, comme dans le cas du décalage d'horaire, sans qu'une dose ou un schéma thérapeutique standards ne puissent être avancés.

En dehors de ce cadre, et notamment dans la prise en charge générale des insomnies, l'intérêt clinique de la la mélatonine simple, non retardée, est mal établi : plusieurs revues systématiques très hétérogènes suggèrent une efficacité modeste sur le délai d'endormissement. Les risques et effets indésirables au long cours sont insuffisamment connus.

De ce fait, aucune recommandation générale ne peut être émise concernant l'utilisation de la mélatonine dans la prise en charge des insomnies primaires (niveau d'évidence A / recommandation de classe IIb).

Depuis 2007, une forme à libération prolongée, dosée à 2mg (Circadin®) est disponible au Luxembourg. Officiellement, le produit est indiqué « en monothérapie pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez des patients de 55 ans ou plus ». Dans les études cliniques initiales versus placebo, ce produit a montré une efficacité modeste sur la qualité du sommeil et le comportement au réveil, sur une durée de traitement de 3 semaines. Une autre étude a mis en évidence une réduction de la latence à l'endormissement dans le sous-groupe des patients de 65 et 80 ans. Le bénéfice s'est maintenu seulement pendant 3 mois. Si on n'a pas observé d'effets indésirables préoccupants à court terme, le profil de sécurité au long cours reste à préciser. Il ne semble y avoir ni dépendance ni accoutumance. L'efficacité comparative par rapport aux autres hypnotiques demeure inconnue. L'association avec les benzodiazépines et apparentés n'a pas été étudiée.

En résumé, la mélatonine à libération prolongée dosée à 2mg, utilisée en monothérapie, est éventuellement utile pour la prise en charge à court terme de certains patients âgés souffrant d'insomnie associée à un rythme circadien défaillant (niveau d'évidence B / recommandation de classe IIb).

3.3.3 Antidépresseurs (23) (27) (29) (28) (35)

Les antidépresseurs sédatifs sont fréquemment utilisés pour leurs vertus hypnotiques chez les patients souffrant d'une dépression accompagnée de troubles de sommeil. Il s'agit notamment de la trazodone, de la mirtazapine, de l'amitriptyline et de la doxépine. L'effet sédatif semble être imputable majoritairement à leur effet anti-H1. On observe une efficacité modeste en termes de diminution du délai d'endormissement et d'augmentation de la durée de sommeil

Parmi les antidépresseurs disponibles au Luxembourg, aucun n'est officiellement indiqué pour le traitement des insomnies sans comorbidité dépressive. L'utilisation des antidépresseurs sédatifs est tentante au vu du risque apparemment plus faible de dépendance et d'abus ; cependant, il n'y a que très peu d'études menées dans ce cadre. Plusieurs méta-analyses ont été effectuées. Elles suggèrent une efficacité inférieure à celle des benzodiazépines et des Z-drugs. La trazodone semble avoir un certain intérêt chez les patients

insomniaques atteints de la maladie d'Alzheimer. La doxépine faiblement dosée a montré une certaine efficacité dans les insomnies aiguës.

D'une façon générale, les doses hypnotiques des antidépresseurs restent à être précisées. Elles semblent être inférieures aux doses antidépressives. Un autre problème réside dans le fait que les effets indésirables des doses hypnotiques et la sécurité à long terme n'ont pas été étudiés. Devant les risques connus dans l'indication antidépressive (effets anticholinergiques, arythmies cardiaques etc.), la prudence s'impose.

En conclusion, dans l'état actuel des connaissances, aucune recommandation générale ne peut être émise en ce qui concerne l'utilisation des antidépresseurs sédatifs dans la prise en charge des insomnies sans comorbidité dépressive (niveau d'évidence A / recommandation de classe IIb).

3.3.4 Neuroleptiques (23) (27) (29) (28) (35)

La prescription hors-AMM d'antipsychotiques atypiques, comme l'olanzapine et la quétiapine, à des patients sans pathologie psychiatrique, atteints d'une insomnie primaire, n'est pas anodine. Comme pour les antidépresseurs, les doses et effets indésirables ont été peu étudiés et la sécurité au long cours est inconnue. A défaut de méta-analyses sur l'efficacité des neuroleptiques dans les insomnies, il existe quelques revues systématiques à ce sujet. Les neuroleptiques sédatifs semblent augmenter la durée totale du sommeil et le sommeil lent chez les patients présentant une schizophrénie, Plusieurs auteurs estiment qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour une utilisation de la quetiapine comme hypnotique, en l'absence de comorbidités psychiatriques.

A ces incertitudes s'ajoutent les risques connus des neuroleptiques, notamment une somnolence diurne prononcée, des troubles extrapyramidaux et une surmortalité des patients âgés atteints de démence. Par conséquence, l'utilisation hypnotique des neuroleptiques dans les insomnies non associées à des troubles psychotiques est à éviter (niveau d'évidence B / recommandation de classe III).

3.3.5 Antihistaminiques (35)

Plusieurs anti-H1 sédatifs sont utilisés en tant qu'anxiolytiques et hypnotiques, malgré l'absence de preuves pour une efficacité et une tolérance satisfaisantes dans ces indications. L'hydoxizine et l'alimémazine, soumis à prescription médicale, sont parfois utilisés comme médicaments de deuxième intention après échec des mesures comportementales, si les benzodiazépines et apparentés ne peuvent être employés (p.ex. en cas d'intolérance ou de contre-indications) (niveau d'évidence C / recommandation de classe IIb).

Dans les pays limitrophes, plusieurs médicaments à base d'anti-H1 sédatifs (doxylamine, dimenhydrinate, diphenhydramine) sont proposés en vente libre pour l'automédication des insomnies occasionnelles de l'adulte. Cette pratique est à déconseiller au vu de leurs effets indésirables anticholinergiques et cognitifs, surtout chez les personnes âgées particulièrement sensibles (niveau d'évidence B / recommandation de classe III).

3.3.6 Antiépileptiques (30) (35)

Les anticonvulsivants gabapentine et prégabaline ont été étudiés notamment dans les troubles du sommeil associés aux douleurs neuropathiques, à l'alcoolisme, aux troubles anxieux généralisés et au syndrome des jambes sans

repos, mais non dans les insomnies isolées. Leur utilisation dans ce cadre ne peut donc pas être recommandée (recommandation de classe III).

3.3.7 Phytothérapie (23) (28)

Parmi les nombreuses plantes proposées traditionnellement pour traiter les insomnies, la valériane est la plus étudiée, mais l'hétérogénéité des études est très grande. L'effet modeste observé est à mettre en balance avec un risque peu étudié mais apparemment faible d'effets indésirables (troubles gastro-intestinaux, atteintes hépatiques). Un traitement à base de valériane peut donc être envisagé dans certains cas (niveau de preuve B / recommandation de classe IIb).

De nombreuses autres plantes sont fréquemment utilisées sans preuves satisfaisantes pour leur efficacité (fleur de la passion, camomille, lavande, houblon…).

3.3.8 Médicaments divers

3.3.8.1 Agomélatine (31)

Cet agoniste des récepteurs de la mélatonine et du sous type 5HT2c des récepteurs de la sérotonine est indiqué selon l'AMM dans « le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) chez l'adulte ». Dans cette indication, son efficacité semble assez modeste et mal établie, surtout chez les personnes de plus de 60 ans. Comme on peut l'attendre d'un agoniste de la mélatonine, l'agomélatine produit accessoirement un bénéfice en termes de délai d'endormissement, d'augmentation du sommeil lent profond et de qualité du sommeil.

Le profil d'effets indésirables diffère de celui des autres antidépresseurs sans être globalement plus favorable. L'agomélatine étant hépatotoxique, le traitement nécessite des contrôles fréquents de la fonction hépatique.

L'agomélatine ne peut actuellement être recommandée pour la prise en charge des insomnies sans comorbidité dépressive (niveau de preuve A / recommandation de classe III).

3.3.8.2 Hydrate de chloral (25)

Cet ancien principe actif est métabolisé en trichloroéthanol qui se lie, comme les barbituriques, au récepteur GABAA. Sa balance bénéfice-risque est mal établie et sa marge thérapeutique étroite. Il expose à un risque d'accoutumance et de dépendance et il est susceptible d'allonger l'espace QT. Il ne devrait plus être utilisé (niveau de preuves C / recommandation de classe III).

3.3.8.3 Le L-tryptophane

Le L-tryptophane, un acide aminé essentiel précurseur de la sérotonine, est proposé, sous forme de médicaments et de compléments alimentaires, comme traitement des dépressions et des insomnies. Son intérêt clinique dans ces indications n'est pas établi (niveau de preuves C / recommandation de classe III).

3.4 Divers

Acupuncture

Selon une revue systématique de la Cochrane Collaboration (32), 33 études randomisées s'intéressant à l'acupuncture, l'électroacupuncture, l'acupression et l'acupression magnétique suggèrent un effet bénéfique modeste sur la qualité du sommeil. Cependant, on observe un biais de publication important dans ce domaine et les auteurs de cette revue estiment que la qualité méthodologique des études est insuffisante pour se prononcer pour ou contre ces thérapies (niveau de preuve A / recommandation de classe IIb).

4. BIBLIOGRAPHIE

1. *Insomnia.* **Sateia, MJ et Nowell, PD.** 9449, 27 November 2004, Lancet, Vol. 364, pp. 1959-1973. doi:10.1016/S0140-6736(04)17480-1.
2. *Épidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux.* **C, Chan-Chee.** [éd.] Elsevier Masson. 6, December 2011, Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, Vol. 59, pp. 409-422. Doi : 10.1016/j.respe.2011.05.00.
3. *Benzodiazépines et molécules apparentées au GD de Luxembourg. Statistiques des consommations 2006-2011. Document interne.* **Ministère de la Santé/ M. Bruch.**
4. *Addictions aux benzodiazépines: prévalence, diagnostique et traitement.* **Cloos JM, Stein R, Rauchs P, Koch P, Chouinard G.** 2011, EMC, pp. 37-396-A-17.
5. **Feltz, Anne-Marie.** Polymedikation bei älteren Patienten im Grossherzogtum Luxemburg. Luxembourg : Université du Luxembourg, 2011.
6. *Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Harald Terpe, Elisabeth Scharfenberg, Birgitt Bender, weiterer Abgeordneter und der Fraktion Bündnis 90/Die Grünen.* **Deutscher Bundestag.** 05/02/2008, Drucksache 16/7813. .
7. 7. *Epidémiologie des troubles du sommeil en France. Numéro thématique.* N°44-45, 20 nov. 2012, . Bulletin épidémiologique hebdomadaire.
8. *Benzodiazepine Use in the Elderly: An Indicator for Inappropriately Treated Geriatric Depression?* **Assem-Hilger, Eva, Susanne Jungwirth, Silvia Weissgram, Walter Kirchmeyr, Peter Fischer, Christian Barnas.** june 2009, Int. Journ. of Geriatric Psychiatry, pp. 563-569. doi:10.1002/gps.2155.
9. *Benzodiazepine Use in Belgian Nursing Homes: a Closer Look into Indications and Dosages.* **Bourgeois, Jolyce, Monique M. Elseviers, Majda Azermai, Luc Bortel, Mirko Petrovic, and Robert R. Stichele.** 2011, European Journal of Clinical Pharmacology, pp. 833-844. doi:10.1007/s00228-011-1188-z.
10. *Less Than Optimal Uses of Benzodiazepines by Older Adults in Quebec.* **Egan, Mary Yvonne.** s.l. : McGill University, 1999.
11. *Benzodiazepine use and risk of dementia : prospective population based study.* **Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F et al.** 345, 2012, BMJ, pp. 1-12.
12. *Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS).* **John Gallacher, PJohn Gallacher, Peter Elwood,Janet Pickering,Antony Bayer,Mark Fish, Yoav Ben-Shlomo.** 10, 2012, J Epidemiol Community Health , Vol. 66, pp. 869-873.

13. *Benzodiazepine Use Possibly Increases Cancer Risk: a population-based retrospective cohort study in Taiwan.* **Kao CH, Sun LM, Su KP et al.** 4, 2012, J Clin Psychiatry, Vol. 73, pp. e555-560.
14. *Hypnotics'association with mortality or cancer: a matched cohort study.* **Kripke DF, Langer RD, Kline LE.** 2012, BMJ Open, Vol. 2:e000850. doi:10.1136/bmjopen-2012-000850.
15. *Association of Hypnotics With Stroke Risk: A Population-Based Case-Control Study.* **Ching-Chih Lee.** 2, 27 march 2014, The Primary Care Companion for CNS Disorders, Vol. 16. doi:10.4088/PCC.13m01583.
16. *Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study.* **Weich, Scott; Pearce, Hannah Louise; Singh, Swaran; Crome, Ilana, Bashford, James; Frisher, Martin.** 19 March 2014, BMJ, Vol. 348. doi: 10.1136/bmj.g1996.
17. *Hypnotics and triazolobenzodiazepines - Best Predictors of Benzodiazepine High-dose Use: Results from the Luxembourg National Health Insurance Registry.* **Cloos, JM, et al., et al.** 5, 2015, Psychother Psychosom, Vol. 84, pp. 273-83.
18. *The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice.* **Buysse, DJ, et al., et al.** 2, 1989, Psychiatry Research, Vol. 28, pp. 193-213.
19. *Regensburg Insomnia Scale (RIS): anew short rating scale for the assessment of psychological symptoms and sleep in insomnia.* **Crönlein, et al.** 65, 2013, Health and Quality of Life Outcomes, Vol. 11. doi:10.1186/1477-7525-11-65.
20. *Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults.* **S, Schutte-Rodin, et al., et al.** 2008 : s.n., J Clin Sleep Med , Vol. 4(5), pp. 487-504.
21. *Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Recommandation pour la pratique clinique.* **Haute Autorité de Santé (HAS).** 2006.
22. *Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Insomnia in Primary Care.* **Guideline Development Group for the Management of Patients with Insomnia in Primary Care.** s.l. : Ministry of Health and Social Policy of Spain. Lain Entralgo Agency, 2009.
23. Insomnia. *Dynamed.* [En ligne] EBSCOhost. [Citation : 18 07 2014.] http://web.a.ebscohost.com/dynamed/.
24. *Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age.* **Irwin MR, et al.** 2006, Health Psychol., Vol. 25(1), pp. 3-14.
25. *A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia.* **Okajima I, et al.** 2011, Sleep and Biological Rythms, Vol. 9, pp. 24-34.
26. *Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review.* **Mitchel, MD, et al., et al.** 2012, BMC Family Practice, Vol. 13:40.
27. *Hypnotika – Stand der Forschung.* **Nissen, C; Frase, L; Hajak, G; Wetter, TC.** 85, s.l. : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 19 12 2013, Nervenarzt, pp. 67-76. DOI 10.1007/s00115-013-3893-6.
28. Fiche de transparence - Prise en charge de l'insomnie. *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.* [En ligne] octobre 2010. [Citation : 17 july 2014.] www.cbip.be.
29. *Insomnia Pharmacotherapy.* **Roehrs, Timothy et Roth, Thomas.** 9, 2012, Neurotherapeutics, pp. 728-738. DOI 10.1007/s13311-012-0148-3.
30. *What Is The Role of Sedating Antidepressants, Antipsychotics, and Anticonvulsants in the Management of Insomnia?* **McCall, Catherine et McCall, W Vaughn.** [éd.] Springer Science+Business Media. 14, 2012, Curr Psychiatry Rep, pp. 494-502. DOI 10.1007/s11920-012-0302-y.
31. CHMP assessment report for Valdoxan. *European Medicines Agency.* [En ligne] 2009. [Citation : 22 july 2014.] http://www.ema.europa.eu. Procedure No. EMEA/H/C/000915.

32. *Acupunture for insomnia.* **Cheuk, DK, et al., et al.** 12 sept 2012, Cochrane Database Syst Rev. doi: 10.1002/14651858.CD005472.pub3..
33. *Les benzodiazépines au Grand-Duché de Luxembourg. Mémoire présenté dans le cadre de la Capacité d'Addictologie 2006.* **Cloos, JM.** s.l. : Clinique Université Louis Pasteur, 2006.
34. *Alcohol and sleep I: effects on normal sleep.* **Ebrahim, et al.** 4, April 2013, Alcohol Clin Exp Res, Vol. 37, pp. 539-49. doi: 10.1111/acer.12006.
35. *European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia.* **Rieman D, et al.** 18 July 2017, J Sleep Res., Vol. 26, pp. 675-700.
36. *S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf /Schlafstörungen,Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen"* (AWMFRegisternummer 063-003), Update 2016. Rieman D, et al. 2017, Somnologie, Vol. 21, pp. 2-44.
37. *Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.* **Qaseem A, et al.** 3 May 2016, Annals of Internal Medicine, pp. 125-133.
38. *Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis.* **Zhong, Guochao ; Wang, Yi ; Zhang, Yong ; Zhao, Yong.** PLoS One, May 2015, Vol.10(5), p.e0127836. DOI: 10.1371/journal.pone.0127836
39. *A German version of the Insomnia Severity Index Validation and identification of a cut-off to detect insomnia.* **Dieck, Arne ; Morinz, Charles M. ; Backhaus, Jutta**. Somnologie 2018 · 22:27–35. DOI: 10.1007/s11818-017-0147-z

5. GROUPE DE TRAVAIL

GT Troubles du sommeil :

M. Yves BRUCH, membre du Conseil scientifique, pharmacien auprès du CMSS, chargé de la rédaction de la présente recommandation

Mme Sandrine COLLING, membre de la Cellule d'expertise médicale

Dr Jean-Marc CLOOS, médecin spécialiste en psychiatre, spécialisé en addictologie et psychothérapeute cognitivo-comportemental

Dr Cristina Ioana NICOLAIE, membre de la Cellule d'expertise médicale

Dr Marion PIEGER, médecin généraliste

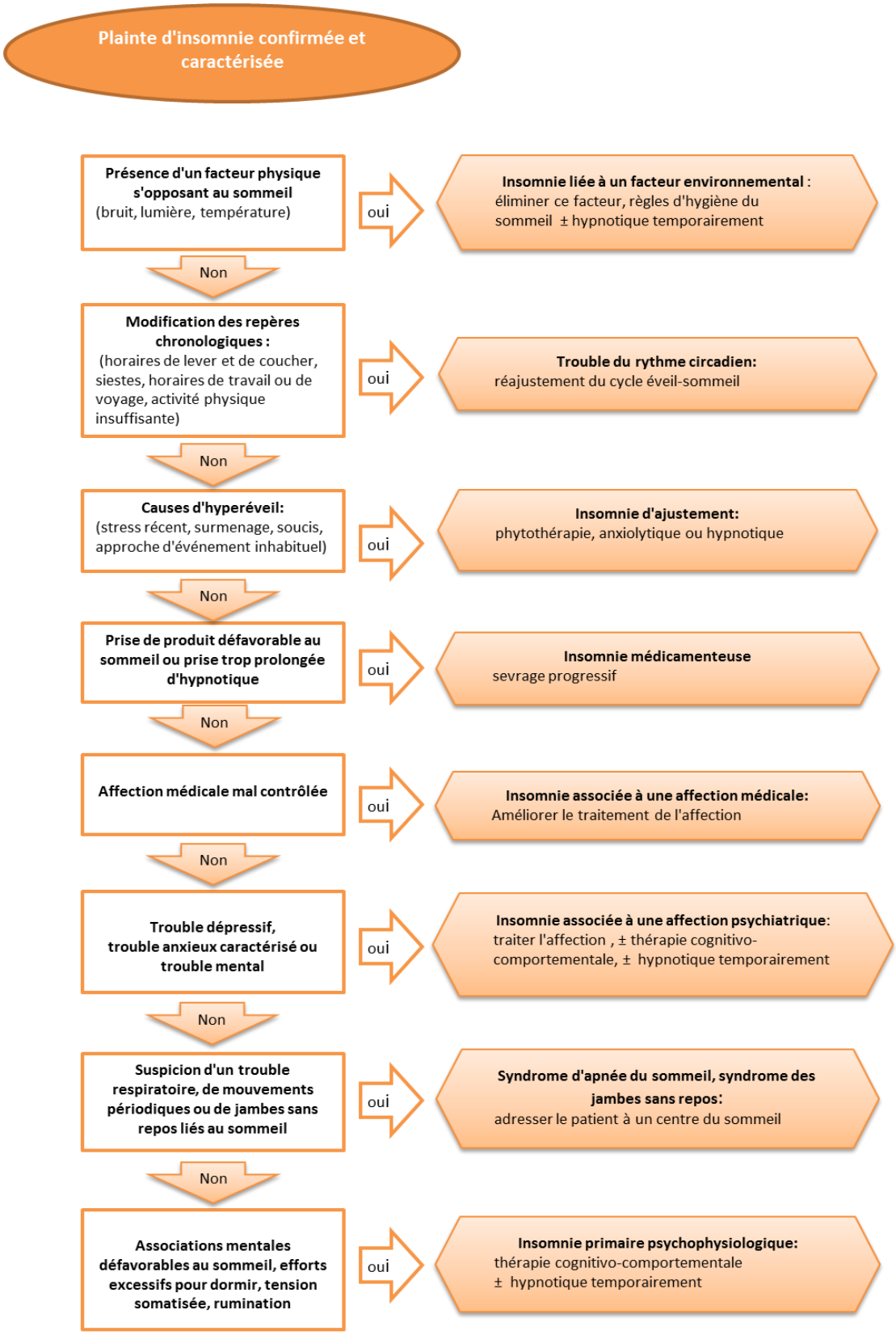
Dr Isabelle ROLLAND-PORTAL, membre de la Cellule d'expertise médicale

Les membres ne déclarent pas de conflits d'intérêts.

Secrétariat du Conseil Scientifique
conseil-scientifique.public.lu | csc@igss.etat.lu

B.P. 1308 | L-1013 Luxembourg
26, rue Ste Zithe | L-2763 Luxembourg | T +352 247-86284 | F +352 247-86225

ANNEXE 1 : ARBRE DÉCISIONNEL POUR LA CONDUITE À TENIR DEVANT UNE PLAINTE POUR UNE INSOMNIE



Inspiré de M. Billard dans le Quotidien du Médecin et de la SFTG 2006

ANNEXE 2 : INDEX DE SÉVÉRITÉ DE L'INSOMNIE (ISI)

Nom : Date :

Pour chacune des questions, veuillez encercler le chiffre correspondant à votre réponse.				
1- Veuillez estimer le SÉVÉRITÉ actuelle (dernier mois) de vos difficultés de sommeil				
a. Difficultés à s'endormir				
Aucune	Légère	Moyenne	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
b. Difficulté à rester endormi(e)				
0	1	2	3	4
c. Problèmes de réveils trop tôt le matin				
0	1	2	3	4
2. Jusqu'à quel point êtes-vous SATISFAIT(E)/INSATISFAIT(E) de votre sommeil actuel?				
Très Satisfait	Satisfait	Plutôt Neutre	Insatisfait	Très Insatisfait
0	1	2	3	4
3. Jusqu'à quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil PERTURBENT votre fonctionnement quotidien (p.ex. fatigue, concentration, mémoire, humeur)?				
Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
4. Á quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil sont APPARENTES pour les autres en termes de détérioration de la qualité de votre vie?				
Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4
5. Jusqu'à quel point êtes-vous INQUIET(ÉTÉ)/préocupé(e) à propos de vos difficultés de sommeil?				
Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

© C. Morin (1993)

Échelle de correction/interprétation:

Additionner le score des sept items (1a+1b+1c+2+3+4+5) = _____

Le score total varie entre 0 et 28

0 - 7 = Absence d'insomnie
8 -14 = Insomnie sub-clinique (légère)
15-21 = Insomnie clinique (modérée)

22-28 = Insomnie clinique (sévère)

ANNEXE 3: SCHWEREGRADINDEX FÜR SCHLAFLOSIGKEIT (ISI)

Name: Datum :

Bitte kreuzen Sie für jede de folgenden Fragen die Zahl an, die am besten Ihrem Schlafmuster im letzten Monat entspricht.				
1. Bei den ersten 3 Fragen geht es um eine Beurteilung Ihrer Schlafschwierigkeiten				
a. Schwierigkeit, einzuschlafen				
Keine	Leichte	Mäßig	Starke	Sehr starke
0	1	2	3	4
b. Schwierigkeit, durchzuschlafen				
0	1	2	3	4
c. Das Problem, am Morgen früh aufzuwachen				
0	1	2	3	4
2. Wie zufrieden/unzufrieden sind Sie mit Ihrem aktuellen Schlafverhalten?				
Sehr zufrieden	Zufrieden	Neutral	Unzufrieden	Sehr unzufrieden
0	1	2	3	4
3. In welchem Ausmaß beeinflussen Ihre Schlafprobleme Ihrer Ansicht nach Ihre Alltagsfunktionen (z.B. Tagsmüdigkeit, Fähigkeit auf der Arbeit/bei Alltagstätigkeiten zu funktionieren, Konzentration, Erinnerung, Stimmung) ?				
Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4
4. In welchem Ausmaß nehmen Ihrer Ansicht nach Ihre Mitmenschen Ihr Schlafproblem und die damit verbundene Beeinflussung Ihrer Lebensqualität wahr?				
Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4
5. Wie besorgt/bedrückt sind SIe durch Ihre gegenärtigen Schlafprobleme?				
Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4

© C. Morin (1993)

Korrektur / Interpretationsskala:

Addieren Sie die Punktzahl der sieben Punkte (1a+1b+1c+2+3+4+5) = _____

Die Gesamtpunktzahl variiert zwischen 0 und 28

0 – 7 = Mangel an Schlafstörung
8 -14 = Subklinische Schafstörung (wenig)
15-21 = Klinische Erscheinung (Mäßig)

22-28 = Klinische Erscheinung (sehr stark)