



Insomnie

Insomnia

M. Billiard (Professeur) *,
Y. Dauvilliers (Assistant hospitalo-universitaire)

Hôpital Gui de Chaulliac, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France

MOTS CLÉS

Insomnie ;
 Morbidité ;
 Physiopathologie ;
 Hygiène du sommeil ;
 Traitements
 pharmacologiques ;
 Traitements cognitivo-
 comportementaux

Résumé L'insomnie est une expérience subjective associant une plainte de mauvais sommeil et de ses conséquences diurnes. Sa prévalence est élevée. Environ 35 % de la population est affectée, dont 9 à 10 % de façon chronique et 25 % de façon occasionnelle. La morbidité comprend une diminution des performances diurnes, un risque accru d'accidents domestiques ou de la voie publique et de maladies psychiatriques. Sa physiopathologie est encore mal connue mais il est habituel de reconnaître des facteurs de vulnérabilité, physiologiques, cognitifs et émotionnels ; des facteurs précipitants et des facteurs d'entretien. On distingue l'insomnie occasionnelle, à court terme et chronique. L'insomnie peut être primaire ou associée à des maladies psychiatriques, organiques ou à la prise de médicaments. L'évaluation de l'insomnie est un préalable indispensable à son traitement, surtout dans le cas de l'insomnie chronique. Le traitement de l'insomnie dispose de trois méthodes principales : l'hygiène du sommeil, les thérapeutiques pharmacologiques et les thérapies cognitivocomportementales. Les indications dépendent des résultats de l'évaluation. Une tendance se dégage aujourd'hui pour faire de l'insomnie un syndrome assorti d'une multitude de facteurs de variation plutôt qu'un symptôme.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Insomnia;
 Morbidity;
 Pathophysiology;
 Sleep hygiene;
 Pharmacological
 treatment;
 Cognitive-behavioural
 treatment

Abstract Insomnia is a subjective experience that associates complaint of poor sleep and related diurnal consequences. Its prevalence is high. About 35 % of the general population is affected, 25 % occasionally and 9 to 10 % chronically. Morbidity includes a decrease of daytime performances, an elevated risk of domestic or driving accidents and psychiatric disorders. The pathophysiology remains poorly known. However it is common to accept a conceptual model of the natural history of insomnia over time, in terms of predisposing (physiological, cognitive and emotional), precipitating and perpetuating factors. Insomnia may be transient, short-term or chronic, primary or associated with organic or psychiatric disorders, or to substance intakes. A comprehensive evaluation of insomnia is essential prior to initiating treatment, specially in case of chronic insomnia. The three main available therapeutic methods are: sleep hygiene, pharmacological treatment and cognitive-behavioural approach. Indications depend on the results of the assessment. There is a current tendency to consider insomnia as a syndrome with a number of possible factors, rather than a symptom.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mbilliard@wanadoo.fr (M. Billiard).

Introduction

L'insomnie est une expérience subjective pouvant prendre différents aspects, trouble de l'initiation ou du maintien du sommeil, réveil précoce, sommeil non réparateur, auxquelles sont associées les conséquences diverses rapportées à ce mauvais sommeil, fatigue, troubles de la concentration, atteinte des performances, nervosité, maladresse, etc. L'insomnie est extrêmement fréquente mais paradoxalement mal connue, mal investiguée et très souvent mal traitée. La première classification des types et sous-types d'insomnie ne date que de 1979.¹ Les conséquences de l'insomnie commencent seulement à être appréhendées. La physiopathologie de l'insomnie est faite d'hypothèses plus que de certitudes. L'évaluation de l'insomniaque est une étape indispensable le plus souvent négligée. Il existe deux types principaux de traitement, le traitement pharmacologique et le traitement cognitivo-comportemental, le premier utilisé à trop grande échelle et le second de diffusion encore confidentielle. Enfin, et on serait en droit de s'en inquiéter, les étudiants en médecine ne reçoivent aucune ou à peu près aucune information sur cette pathologie.

Prévalence

L'insomnie est extrêmement fréquente. Malgré l'hétérogénéité des méthodes de recueil utilisées, un certain nombre de résultats méritent d'être rapportés. D'après une enquête portant sur 3 161 sujets des deux sexes, âgés de 18 à 79 ans, 35 % se disaient atteints d'insomnie, 17 % le vivant comme un problème sérieux et 18 % comme un problème mineur.² D'après une autre enquête menée auprès de 1 950 hommes et femmes âgés de plus de 18 ans, 36 % souffraient d'insomnie, dont 27 % de façon occasionnelle et 9 % de façon chronique.³ Enfin dans une étude récente réalisée en France auprès de 12 778 individus, 29 % rapportaient avoir eu au moins un problème de sommeil trois fois par semaine pendant 1 mois, tandis que 9 % indiquaient avoir des troubles du sommeil chroniques.⁴ Entre 7 %² et 10 %⁵ des sujets insomniaques ont recours à la prise de médicaments inducteurs de sommeil, le plus souvent sur une base quotidienne. L'insomnie augmente avec l'âge. Un tiers environ des sujets de plus de 65 ans ont une insomnie rapportée comme plus ou moins continue. La plainte d'insomnie est une fois et demie plus fréquente chez la femme que chez l'homme, mais le sommeil est de plus mauvaise qualité chez

l'homme, sans doute en partie à cause de problèmes respiratoires liés au sommeil. Le trouble de l'initiation du sommeil est plus une caractéristique du sujet jeune, et le trouble du maintien du sommeil plus caractéristique du sujet d'âge moyen ou élevé. Un grand nombre de sujets insomniaques ne s'en ouvrent jamais à leur médecin. Dans l'enquête de l'organisation Gallup,³ 69 % des sujets indiquant avoir des troubles du sommeil n'en avaient jamais parlé à leur médecin, 26 % lui en avaient parlé à l'occasion d'une visite pour un autre motif et 5 % seulement l'avaient consulté spécifiquement pour ce trouble.

Morbidité

Bien qu'il soit délicat d'évaluer avec exactitude les conséquences de l'insomnie, un certain nombre de faits méritent d'être soulignés. Une étude longitudinale menée auprès du personnel de la base navale américaine de San Diego a montré que les sujets insomniaques bénéficiaient de moins de promotions, demeuraient à des salaires inférieurs et étaient moins souvent proposés pour réincorporation que les sujets bons dormeurs.⁶ L'enquête Gallup³ a montré que les insomniaques chroniques signalaient avoir de moins bonnes performances professionnelles, plus de troubles de la mémoire, plus de problèmes de concentration et deux fois plus d'accidents liés à la fatigue que les bons dormeurs. Aucune de ces deux études ne permet cependant d'établir de façon certaine une relation de causalité entre le mauvais sommeil d'une part et les défaillances indiquées d'autre part, des perturbations physiologiques ou psychologiques pouvant également entrer en ligne de compte. Un deuxième aspect de la morbidité de l'insomnie correspond à l'association insomnie/pathologie psychiatrique. L'insomnie fait partie des critères diagnostiques de plusieurs maladies psychiatriques, dépression majeure, anxiété généralisée, stress post-traumatique. Le risque de développer une dépression est approximativement quatre fois plus élevé chez le sujet insomniaque que chez le sujet bon dormeur^{2,7} et une plainte d'insomnie peut fort bien être un signe avant-coureur de dépression, d'anxiété généralisée ou d'alcoolisme.⁷ Il existe une association significative entre insomnie et maladies cardiovasculaires, respiratoires, gastro-intestinales, rénales et rhumatologiques, et l'insomnie pourrait jouer un rôle dans le développement et l'évolution de certaines de ces maladies.⁸ Enfin, un petit nombre d'études démontrent une augmentation du taux de mortalité chez les personnes déclara-

rant dormir moins de 6 à 7 heures par nuit, même en contrôlant pour d'autres facteurs de risque.⁹

Physiopathologie

Il est habituel de reconnaître trois types de facteurs dans l'histoire naturelle de l'insomnie, des facteurs prédisposants, précipitants et d'entretien (Fig. 1).¹⁰

Les facteurs *prédisposants* ou de *vulnérabilité* rendent compte de « l'hyperéveil » propre à l'insomniaque. Ils se rangent en trois catégories, physiologique, cognitive et émotionnelle. L'hyperéveil physiologique est suggéré par l'augmentation de la fréquence cardiaque, de la température corporelle, de la vasoconstriction périphérique, enregistrées chez l'insomniaque.¹¹ Plus récentes sont les constatations d'une activation accrue, vespérale et nocturne, de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et d'une diminution du niveau nocturne de mélatonine plasmatique en faveur d'une dysrégulation neuroendocrinienne chez l'insomniaque chronique.¹² Une prédisposition génétique à l'insomnie paraît aussi pouvoir être retenue.^{13,14} Du point de vue neurophysiologique, le sommeil des sujets atteints d'insomnie chronique est caractérisé par la présence de microéveils répétés correspondant au CAP (*cycling alternating pattern*) en pourcentage anormalement élevé.¹⁵ La puissance spectrale de l'électroencéphalogramme de sommeil des sujets insomniaques diffère de celle des sujets bons dormeurs, avec en sommeil lent une augmentation plus lente et moins élevée de toutes les fréquences inférieures à la fréquence bêta, et une augmentation significative de la fréquence bêta, et en sommeil paradoxal des niveaux plus bas

dans les fréquences delta et thêta, et des niveaux plus élevés dans les fréquences rapides, révélateurs d'un hyperéveil du système nerveux central.¹⁶ Une nouvelle voie d'investigation s'ouvre aujourd'hui avec les méthodes d'imagerie fonctionnelle cérébrale, imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle, SPECPETscan. Des études préliminaires combinant SPECT et polysomnographie indiquent une hyperfusion marquée de différentes régions cérébrales et en particulier des ganglions de la base, du cortex frontal median, du cortex occipital et du cortex pariétal durant le 1^{er} cycle de sommeil lent.¹⁷ Malgré des résultats parfois discordants, l'hyperéveil cognitif se manifeste sous forme de tracas, de ronde des idées, de rumination, de pensées parasites, de tendance à planifier, à analyser, de difficulté à contrôler des pensées, interférant avec le sommeil. Quant à l'hyperéveil émotionnel, il correspond au fait que les insomniaques sont émotionnellement plus réactifs et prennent plus de temps que les bons dormeurs à récupérer et à retourner à leur niveau émotionnel de base à la suite de l'exposition à un facteur stressant, d'où une difficulté plus grande à s'endormir à l'heure du coucher. Toutefois, les données disponibles concernant ces facteurs de vulnérabilité physiologiques, cognitifs et émotionnels proviennent toutes d'études transversales et épidémiologiques et il n'existe pas de preuve sans équivoque d'une relation causale entre ces facteurs et l'insomnie.

Les facteurs *précipitants* sont ceux qui sont associés au développement de l'insomnie. Ils sont de nature familiale, professionnelle ou médicale.

Les facteurs *d'entretien* correspondent à des comportements (temps excessif passé au lit, habitude de regarder la télévision au lit), à des attitudes (efforts exagérés pour s'endormir), ou à des croyances erronées vis-à-vis du sommeil (crainte des conséquences du mauvais sommeil en particulier).

À ces facteurs de base, retrouvés à des degrés divers dans la plupart des cas, peuvent se surajouter des facteurs divers, psychiatriques, organiques, médicamenteux qui seront exposés plus loin.

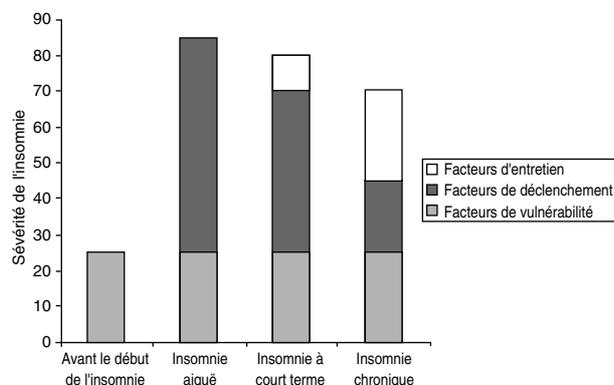


Figure 1 Histoire naturelle de l'insomnie (d'après Spielman et Glovinski, 1991). La part des facteurs de vulnérabilité demeure la même avant et pendant l'évolution de l'insomnie. Celle des facteurs de déclenchement est à son pic au début de l'insomnie puis diminue, et celle des facteurs d'entretien augmente avec la durée d'évolution de l'insomnie.

Différentes formes d'insomnie

On les distingue d'après leur durée d'évolution et leur association ou non à d'autres maladies ou à la prise de substances.

Selon leur durée d'évolution

Insomnie aiguë ou situationnelle

Elle dure de une à quelques nuits. Elle est caractérisée par une difficulté d'endormissement, un ou

plusieurs éveils nocturnes, ou un réveil précoce en rapport avec un souci sur lequel se fixe l'attention ; un facteur de l'environnement, bruit, température excessive ou insuffisante, atmosphère confinée, lumière, altitude ; une douleur aiguë. D'une façon générale, le facteur déclenchant de l'insomnie est facile à identifier.

Insomnie subaiguë ou à court terme

Elle est de durée plus longue entre 1 et 4 semaines. C'est une insomnie en rapport avec un événement de vie source de stress physique ou psychologique, maladie, décès d'un proche, divorce, chômage, auquel le sujet va devoir s'adapter. Il existe ici un risque de passage à la chronicité.

Insomnie chronique

Elle a une durée supérieure à 1 mois. Elle s'étend souvent sur plusieurs mois ou années. Le DSM-IV¹⁸ distingue deux types d'insomnie chronique, l'insomnie primaire conçue comme un trouble autonome, un syndrome, et l'insomnie secondaire, conçue comme un symptôme lié (*related*) à une maladie sous-jacente, organique, psychologique, ou à la prise d'un toxique. L'international classification of sleep disorders (ICSD)¹⁹ présente ces troubles différemment, avec d'une part l'insomnie psychophysiologique, le trouble de la perception du sommeil et l'insomnie idiopathique correspondant à l'insomnie primaire et d'autre part l'insomnie associée (*associated*) à des maladies psychiatriques, neurologiques et à d'autres maladies. La formulation de l'ICSD nous paraît plus juste dans la mesure où il est souvent hasardeux d'établir une relation de cause à effet entre une maladie donnée et une insomnie.

Selon leur association ou non à d'autres troubles

Insomnie primaire

Insomnie psychophysiologique

C'est une insomnie objectivement vérifiable par enregistrement polysomnographique qui dérive de deux sources, une tension somatisée et un conditionnement négatif au sommeil.²⁰ La tension somatisée peut dépendre de l'intériorisation de conflits psychologiques et d'appréhensions exagérées vis-à-vis du sommeil, et le conditionnement négatif au sommeil de l'association d'un état de non-sommeil (provoqué par une situation stressante) et de stimuli situationnels (la chambre ou le lit), temporels

(le moment d'aller se coucher) ou comportementaux (les routines du coucher) conduisant normalement au sommeil. Une fois développé, ce type d'insomnie a tendance à s'auto-entretenir, y compris après la disparition de la circonstance initiale ayant présidé à l'établissement du conditionnement. Il ne dépend pas d'une anxiété pathologique au sens du DSM-IV, mais on note souvent un sommeil fragile antérieurement à l'insomnie proprement dite, des symptômes de nature anxieuse ou dépressive ne répondant pas aux critères du DSM-IV et un recours prolongé à la prise d'hypnotique ou d'anxiolytique.

Trouble de la perception du sommeil

Il est défini par une plainte de très mauvais sommeil, voire d'absence totale de sommeil, non corroborée par les données polysomnographiques. La plupart des insomniaques ont tendance à surestimer le temps qu'il leur faut pour s'endormir et à sous-estimer leur durée totale de sommeil. Mais dans le trouble de la perception du sommeil, la plainte de mauvais sommeil est clairement disproportionnée par rapport aux données objectives, au point qu'un sujet que l'on réveille en sommeil lent profond peut avoir l'impression subjective de ne pas avoir dormi (Fig. 2).

Quelle explication apporter ? Elle n'est pas univoque. Il se pourrait que les sujets atteints de ce trouble aient un niveau d'activité physiologique plus élevé que celui des bons dormeurs. Il se pourrait aussi qu'ils aient une activité mentale profuse pendant leur sommeil, activité réflexive notamment, différente du rêve, expliquant qu'ils n'éprouvent jamais cette impression de « coupure » normalement induite par le sommeil. La plainte de non-sommeil pourrait enfin dépendre de paramètres du sommeil autres que le délai d'endormissement ou le nombre d'éveils dans la nuit, non analysés en pratique courante, telles des activités phasiques, la densité des *spindles* du sommeil lent, la fréquence du *cyclic alternating pattern*, la puissance spectrale de l'électroencéphalogramme (EEG) dans la bande 0,75-4 μV (« activité en ondes lentes »).

Insomnie idiopathique

Il s'agit d'une incapacité à bien dormir qui date de l'enfance, en l'absence de causes organiques ou psychiatriques évidentes, et qui pourrait être due à une anomalie du contrôle neurologique du système veille-sommeil. Cette forme d'insomnie est vraisemblablement très rare.

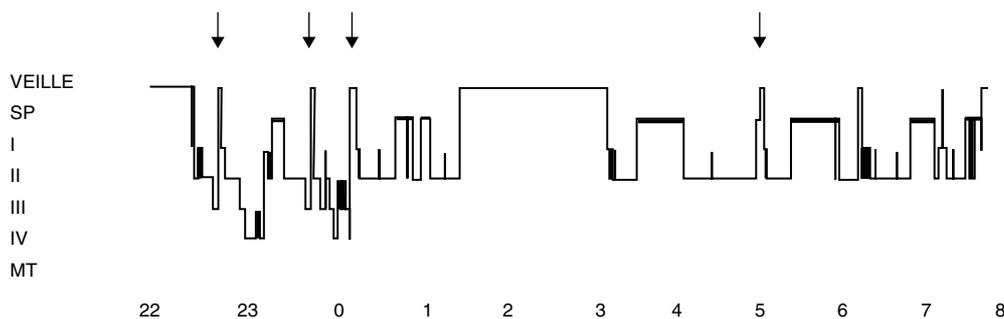


Figure 2 Trouble de la perception du sommeil : la patiente, une femme de 44 ans, a été éveillée à plusieurs reprises par le technicien de sommeil et s’est éveillée une fois spontanément. Voici les déclarations faites au technicien : 22 : 47, stade 2 du sommeil lent, « je ne dormais pas, je n’ai d’ailleurs pas encore dormi. Je cherche à ne penser à rien, à garder la tête vide » ; 23 : 55, stade 3 du sommeil lent, « je ne dormais pas, j’y suis habituée ; j’essaie de garder les yeux fermés ; je pense à mon travail » ; 00 : 33, stade 4 du sommeil lent, « rien ne m’a éveillée puisque je ne dormais pas ; mais quand j’y pense il se peut que j’ai un peu dormi après la fermeture de la lumière à 22 : 00 ; 01 : 48, stade 2 (éveil spontané). « je ne dormais pas, mais j’ai peut-être un peu dormi après votre dernière visite » ; 05 : 20, sommeil paradoxal, « je ne dormais pas. Je pensais les yeux grands ouverts ».

Insomnie associées à des maladies psychiatriques

Psychoses

La schizophrénie en phase processuelle, la psychose hallucinatoire chronique, les psychoses des sujets âgés sont souvent associées à des troubles du sommeil. L’anxiété extrême parfois éprouvée par ces sujets joue certainement un rôle. Les études polysomnographiques montrent des anomalies variables, sans doute en rapport avec des tableaux cliniques et des durées d’évolution différentes, des traitements interrompus ou maintenus, une absence de contrôle du sommeil de jour.

Troubles de l’humeur

L’insomnie est un symptôme clé de la dépression majeure ; 80 à 90 % des patients s’en plaignent. Elle comprend, à des degrés divers, une difficulté d’endormissement, des éveils nocturnes répétés et, de façon assez caractéristique, un réveil anormalement précoce. Contrairement à l’insomnie des psychoses, l’insomnie des troubles de l’humeur se

manifeste par des anomalies polysomnographiques assez caractéristiques : éveil matinal prématuré, raccourcissement de la latence d’apparition du sommeil paradoxal, durée anormalement longue du premier épisode de sommeil paradoxal et densité anormalement élevée des mouvements oculaires rapides de ce premier épisode²¹ (Fig. 3). Par rapport à la dépression majeure, la dysthymie donne lieu à des troubles du sommeil cliniquement et polysomnographiquement plus proches de ceux des troubles anxieux.²² L’insomnie est aussi un signe remarquable de l’accès maniaque. Elle en constitue même le signal symptôme bien connu de l’entourage. Le retour du sommeil est un bon signe de stabilisation.

Troubles anxieux

Ils regroupent :

- l’anxiété généralisée ;
- les états phobiques comprenant l’agoraphobie, les phobies sociales, les phobies spécifiques ;
- le trouble panique ;
- le trouble obsessionnel compulsif ;
- le stress post-traumatique.

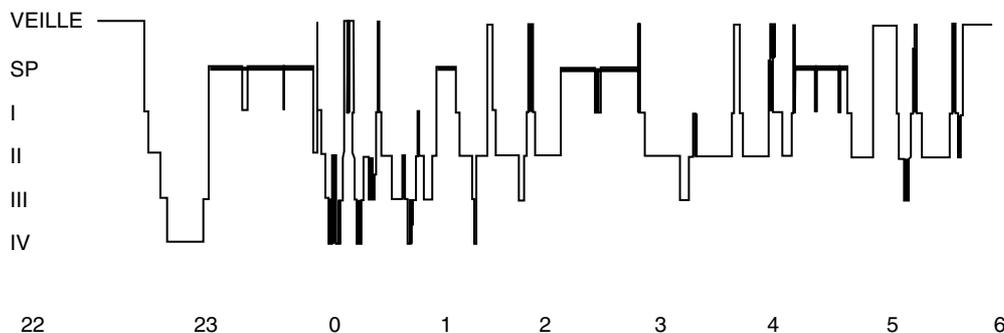


Figure 3 Diagramme du sommeil d’un insomniaque atteint de dépression majeure. Le sommeil est remarquable par le délai d’apparition du sommeil paradoxal (SP) anormalement bref (36 min), la durée anormalement longue du premier épisode de sommeil paradoxal, les nombreux éveils et le réveil précoce à 5 h 55.

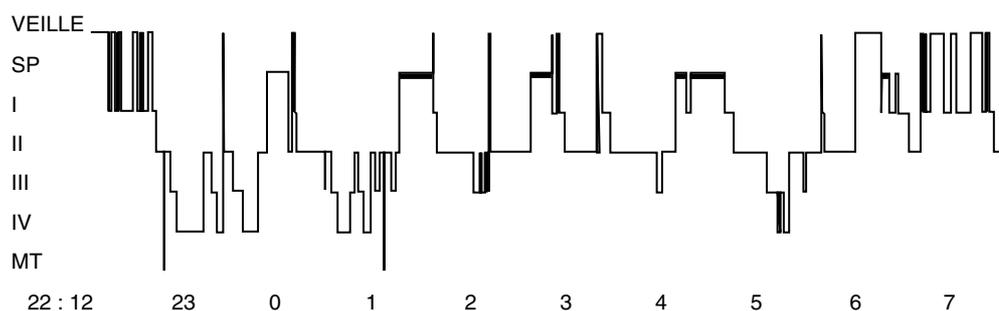


Figure 4 Diagramme du sommeil d'un insomniaque atteint d'anxiété généralisée. L'endormissement est laborieux avec des retours successifs à l'état de veille et le réveil définitif précédé de nombreux éveils brefs. Mais le reste du sommeil est normal et la durée totale de sommeil égale à 7 heures 43 minutes.

L'insomnie associée à l'anxiété sous tous ses aspects est une insomnie particulièrement fréquente et l'anxiété généralisée rend compte de plus de la moitié des insomnies associées à une maladie psychiatrique. Les troubles du sommeil consistent en une difficulté d'endormissement en rapport avec la rumination anxieuse et des éveils nocturnes. L'insomnie associée aux troubles anxieux est moins sévère que celle de la dépression majeure. Polysomnographiquement, il est observé des troubles de la continuité du sommeil mais pas d'anomalies de l'architecture du sommeil et pas d'anomalies spécifiques du sommeil paradoxal (Fig. 4).²³

Globalement, la différence entre le sommeil des patients atteints de troubles anxieux et celui de sujets contrôles est mineure et non spécifique.^{24,25}

Alcoolisme

Il s'accompagne d'une instabilité du sommeil. L'enregistrement polysomnographique montre des anomalies assez caractéristiques : éveils et réactions d'éveils répétés non associés à des anomalies respiratoires, stade 3 du sommeil lent rare et stade 4 absent, mouvements périodiques des membres fréquents. L'altération du sommeil survit longtemps au sevrage.

Insomnies associées à des maladies organiques

Elles le sont pour différentes raisons :

- répercussion sur le sommeil des symptômes propres à ces maladies ;
- atteinte des mécanismes du sommeil dans certaines maladies neurologiques ;
- anxiété, voire humeur dépressive, engendrées par ces maladies.

Maladies neurologiques

- Maladies neurodégénératives sans démence associée.

Au moins au début de leur évolution, maladie

de Parkinson, atrophie multisystématisée et surtout paralysie supranucléaire progressive s'accompagnent d'insomnie. Celles avec démence, maladie d'Alzheimer, maladie à corps de Lewy, démence frontotemporale s'accompagnent aussi d'insomnie mais comportent en plus une désorganisation progressive de l'architecture du sommeil avec dédifférenciation progressive des stades de sommeil.²⁶

- Insomnie fatale familiale.

Elle est caractérisée cliniquement par une insomnie rebelle au traitement, une dysautonomie, des signes moteurs, et anatomopathologiquement par une dégénérescence sélective des noyaux thalamiques ventral antérieur (VA) et dorsomédian (DM). La maladie est transmise selon un mode autosomique récessif. Elle est remarquable par une mutation ponctuelle du codon 178 du gène de la protéine prion.²⁷

- Lésions vasculaires.

Elles intéressent le pied de la protubérance, elles sont responsables d'un ramollissement ventropontin et donnent lieu au tableau clinique de « *locked-in syndrome* » avec tétraplégie flascospasmodique, paralysie de la musculature faciale inférieure, abolition des mouvements de latéralité du regard contrastant avec le respect des mouvements oculaires verticaux et insomnie.

- Syndrome d'impatiences des membres dans la veille.

Il affecte entre 5 et 10 % de la population adulte. L'incidence augmente avec l'âge. Une prédominance féminine est discutée. Il se signale par des paresthésies à type de sensations de picotements, de tiraillement, de tension et un besoin irrésistible de bouger les jambes. Il est calmé par le mouvement et en particulier par la marche. Il apparaît de façon quasi exclusive en soirée ou à l'heure du coucher. Il s'accompagne de difficultés d'endormissement et parfois de difficultés de réendormissement lors

des éveils de la nuit.²⁸ Le syndrome de mouvements périodiques des membres dans le sommeil se manifeste par une extension du gros orteil et une dorsiflexion du pied, parfois par une flexion du genou et de la hanche. Ces mouvements durent de 0,5 à 5 secondes. Ils se reproduisent de façon périodique environ toutes les 30 secondes. Ils peuvent entraîner des éveils mais surtout une impression de sommeil non restaurateur, de la fatigue.²⁸

Maladies cardiovasculaires

L'insuffisance cardiaque gauche donne lieu à une tachycardie, à de la fatigue, à une dyspnée d'effort et finalement à une orthopnée et à une toux génératrices d'insomnie. L'angine de poitrine et, à un degré de plus, l'infarctus du myocarde, s'opposent au sommeil par la douleur qui les caractérise et l'anxiété majeure qui les accompagne.

Maladies bronchopulmonaires

L'asthme entraîne un trouble du maintien du sommeil et un réveil précoce, la bronchopneumopathie chronique obstructive une difficulté d'endormissement et un trouble du maintien du sommeil.

Maladies gastroduodénales

La brûlure rétrosternale et la régurgitation du contenu gastrique caractérisant le reflux gastro-œsophagien s'opposent à l'endormissement et entraînent de fréquents éveils nocturnes. La douleur de l'ulcère duodéal se manifeste vers 1 ou 2 heures du matin.

Insuffisance rénale

Les sujets atteints d'insuffisance rénale soumis à une hémodialyse ou à une dialyse péritonéale se plaignent, dans la majorité des cas, de troubles du sommeil. Les impatiences des membres inférieurs et les mouvements périodiques des membres sont quasi constants.

Maladies rhumatologiques

La polyarthrite rhumatoïde et les autres rhumatismes inflammatoires s'accompagnent d'éveils dans la seconde partie de la nuit et de sommeil non restaurateur. La fibromyalgie est caractérisée par des douleurs musculosquelettiques diffuses et des points douloureux répartis en des sites anatomiques spécifiques. À ces manifestations s'ajoutent des plaintes de sommeil non réparateur, de fatigue chronique, de difficultés cognitives et de malaise psychologique. L'enregistrement polysomnographique montre un rythme alpha-delta correspondant à

une surcharge des ondes lentes du sommeil lent profond par un rythme alpha.²⁹

Insomnies médicamenteuses

Elles sont associées à la prise d'un ou de plusieurs médicaments administrés à dose thérapeutique. L'imputation d'une insomnie à un médicament n'est pas chose aisée. En effet, les principaux médicaments potentiellement responsables d'insomnie ne sont effectivement associés à une insomnie que dans une faible proportion des cas où ils sont prescrits. Parmi ces médicaments, il faut citer les hypnotiques, surtout les benzodiazépines, lorsqu'ils donnent lieu à un phénomène de tolérance ou lorsqu'ils sont arrêtés brutalement (insomnie de rebond) ; les antihypertenseurs (β -bloquants et inhibiteurs calciques) ; les médicaments de l'asthme (théophylline et β -sympathomimétiques) ; des hormones (thyroxine, corticoïdes) ; les nootropes (piracétam) ; les antidépresseurs stimulants (inhibiteurs de la monoamine-oxydase [IMAO] et inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine [ISRS]), les substances stimulantes (caféine, amphétamines).

Évaluation de l'insomnie

Elle vaut surtout pour l'insomnie chronique (Tableau 1). Le choix des aides au diagnostic dépend du contexte. L'agenda du sommeil est surtout utile dans le cadre de l'instauration et du suivi d'un traitement cognitivocomportemental. Les différents questionnaires sur le sommeil aident à préciser les contours de l'insomnie. Les tests psychologiques sont toujours utiles dans le cadre d'une insomnie chronique et le questionnaire de typologie circadienne si l'on suspecte un trouble du rythme circadien veille/sommeil. L'actimétrie est une méthode simple et objective d'appréciation de la dimension repos/activité. La polysomnographie est à la fois un instrument d'évaluation du sommeil (continuité et architecture du sommeil, fonctions physiologiques) à réserver aux cas suivants : plainte d'insomnie s'accompagnant d'une somnolence diurne ; suspicion de trouble respiratoire lié au sommeil ; recherche de mouvements périodiques des membres dans le sommeil ; probabilité d'un trouble de la perception du sommeil ; non-réponse à un traitement bien conduit) et de recherche (analyse de la microstructure du sommeil et analyse spectrale de l'EEG).

Traitements de l'insomnie

Conséquence prévisible de l'identification de facteurs variés de l'insomnie, des traitements plus

Tableau 1 Étapes d'une investigation complète d'un sujet atteint d'insomnie chronique.**1. Inventaire clinique**

a. Histoire naturelle de l'insomnie

- facteurs de vulnérabilité (physiologiques, cognitifs, psychologiques)
- facteurs précipitants
- facteurs d'entretien

b. Nature actuelle de la plainte (trouble de l'initiation, du maintien du sommeil, sommeil non restaurateur)

c. Conséquences du mauvais sommeil (atteinte des performances, accidents, troubles de l'humeur)

d. Traitements suivis

2. Antécédents personnels et familiaux**3. Examen physique****4. Aides au diagnostic**

a. L'agenda de sommeil

b. Les questionnaires sur le sommeil

- de sévérité de l'insomnie
- sur les croyances et attitudes à l'égard du sommeil
- de continuité et de qualité du sommeil (Index de qualité du sommeil de Pittsburgh, Questionnaire d'évaluation du sommeil de Leeds)

c. Tests psychologiques (exemples)

- inventaire de dépression de Beck
- inventaire d'anxiété de Spielberger
- *mini international neuropsychiatric interview* (MINI)

d. Questionnaire de typologie circadienne (auto-questionnaire de matinalité-vespéralité de Horne et Östberg)

e. Actimétrie

f. Polysomnographie, ambulatoire ou en laboratoire

- analyse conventionnelle de la continuité et de l'architecture du sommeil
- analyse des fonctions physiologiques pendant le sommeil (respiration, fréquence et rythme cardiaque, température centrale, etc.)
- analyse de la microstructure du sommeil (*spindles* et complexes K du sommeil lent, mouvements oculaires du sommeil paradoxal, *cyclic alternating pattern*, etc..)
- analyse spectrale de l'électroencéphalogramme

spécifiques se sont développés et il importe aujourd'hui de les connaître et de connaître leurs indications.

Moyens thérapeutiques**Hygiène du sommeil**

Elle comprend un certain nombre de règles de bon sens, coucher à l'heure la plus favorable au sommeil, lever à heure fixe, activité physique le matin ou en début d'après-midi mais non le soir, respect d'une période de transition entre l'activité physique ou intellectuelle et le moment du coucher, prises alimentaires et de boissons modérées le soir, environnement favorable au sommeil, utilisation du lit pour le sommeil et l'activité sexuelle et non pour regarder la télévision, prendre son repas ou classer ses papiers.

Thérapeutiques pharmacologiques**Hypnosédatifs**

Ils comprennent les benzodiazépines, les hypnotiques non benzodiazépiniques (zopiclone, zolpidem,

zaleplon) commercialisés depuis plusieurs années et, dans le futur sans doute, un certain nombre de produits actuellement en cours d'essai thérapeutique, agoniste GABA (gaboxadol), agoniste de la mélatonine (TAK 375), mélatonine à libération prolongée (circadin), et antagonistes du récepteur 5HT_{2A}.

Les benzodiazépines (Tableau 2) améliorent la continuité du sommeil (diminution de la latence d'endormissement, du nombre et de la durée des éveils, allongement de la durée totale de sommeil, amélioration de l'efficacité du sommeil) au prix de modifications variables de son architecture (augmentation du stade 2 du sommeil lent, diminution des stades 3 et 4, réduction modérée et transitoire du sommeil paradoxal), d'une réduction de la puissance spectrale dans la bande 0,5-4,75 Hz et d'une augmentation des *spindles* du sommeil lent.

En regard, il convient d'apprécier les effets indésirables possibles des benzodiazépines, à court, moyen et long terme. Les effets indésirables à court terme comprennent des effets sédatifs diurnes (sommolence, diminution des performances, accidents de véhicules),³⁰ des effets à type d'excitation (rebond d'insomnie et d'anxiété à l'arrêt de

Tableau 2 Hypnosédatifs benzodiazépiniques. Temps d'apparition de la concentration plasmatique maximale (T_{max}) et demi-vie d'élimination (τ 1/2).

Produits	T_{max} (heures)	τ 1/2 (heures)
<i>À demi-vie d'élimination lente (> 24 heures)</i>		
Prazépam (Lysanxia [®])	4 à 6	50-90
Clobazam (Urbanyl [®])	2	18-42*(36 - 80)
Clorzébate (Tranxène [®])	1	25-82
Diazépam (Valium [®])	0,5 à 1,5	24-48*(50-80)
Nitrazépam (Mogadon [®])	2	18-30
Flurazépam (non commercialisé en France)	0,5 à 1	1,5*(50-100)
<i>À demi-vie d'élimination intermédiaire (6 à 24 heures)</i>		
Chlordiazépoxyde (Librax [®])	2 à 4	10-15*(50-90)
Bromazépam (Lexomil [®])	1 à 4	15-28
Estazolam (Nuctalon [®])	2,6	17
Flunitrazépam (Rohypnol [®])	1	18
Lorazépam (Temesta [®])	1	13-14
Alprazolam (Xanax [®])	0,9 à 2,4	12-15
Lormetazépam (Noctamide [®])	2 à 3	10-14
Oxazépam (Seresta [®])	2	5-15
Loprazolam (Havlane [®])	1	10-20
Témazépam (Normison [®])	0,5 à 0,8	5-13
<i>À demi-vie d'élimination rapide (3 à 6 heures)</i>		
Brotizolam (non commercialisé en France)	1	3-6 *(3-6)
<i>À demi-vie d'élimination ultra-rapide (< 3 heures)</i>		
Triazolam (Halcion [®])	0,5 à 4	1-4

* Demi-vie d'élimination du ou des métabolite(s).

ces médicaments), des effets cognitifs défavorables (surtout sur la mémoire), une augmentation des apnées et hypopnées chez les sujets atteints du syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil. Ces effets dépendent des doses utilisées, et de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie et de propriétés liées à la structure chimique de ces différents produits.³¹ À moyen terme, les benzodiazépiniques peuvent donner lieu au développement d'une tolérance correspondant à une augmentation progressive de la dose quotidienne nécessaire pour obtenir un effet identique ; à une dépendance, ou incapacité à suspendre la prise médicamenteuse, et à un syndrome de sevrage faisant suite à un arrêt brusque du traitement. À long terme enfin, il n'existe pas de preuve de l'efficacité et du bénéfice de la prise prolongée de médicaments hypnotiques.³² Il est vraisemblable que l'usage prolongé de l'hypnotique n'est pas tellement dû à une amélioration du sommeil qu'à une nette aggravation de celui-ci en cas d'arrêt.³³ Enfin, la prise d'hypnotique est associée à un surplus de mortalité, de 25 % pour une prise quotidienne, et de 10 à 15 % pour une prise occasionnelle, y compris en contrôlant pour 30 autres facteurs de risque, sans qu'il soit cependant possible d'établir une relation de cause à effet.³⁴

Les dérivés cyclopyrrolone (zopiclone), imidazopyridine (zolpidem) et pyrazopyridine (zaleplon)

appartiennent à des familles chimiques différentes des benzodiazépiniques mais se fixent sur les mêmes récepteurs (Tableau 3). Les effets à type d'insomnie de rebond, de tolérance et de dépendance apparaissent moins fréquents qu'avec les benzodiazépiniques d'où leur utilisation préférentielle aujourd'hui.³⁵

Antidépresseurs

Certains antidépresseurs, tricycliques (amitriptyline, trimipramine, amoxapine, doxépine), antagonistes 5 HT₂ (miansérine, mirtazapine) sont utilisés dans l'insomnie pour leur activité sédatrice, et parce qu'ils sont réputés n'entraîner ni tolérance ni dépendance. En fait, si leur efficacité sur les mesures subjectives et objectives d'insomnie est démontrée chez les sujets atteints de dépression majeure,³⁶ elle ne l'est pas chez les sujets non

Tableau 3 Hypnotiques non benzodiazépiniques. Temps d'apparition de la concentration plasmatique maximale (T_{max}) et demi-vie d'élimination (τ 1/2).

Produits	T_{max} (en heures)	T 1/2 (en heures)
Zopiclone (Imovane [®])	1,5 à 2	5
Zolpidem (Stilnox [®])	0,5 à 3	0,7-3,5
Zaleplon (non commercialisé en France)	0,9 à 1,5	1,05

Tableau 4 Médicaments du syndrome d'impatiences des membres dans la veille et du syndrome de mouvements périodiques des membres dans le sommeil.

Groupe chimique	Produits	Dose initiale recommandée
Agonistes de la dopamine	Ropinirole (Requip [®])	0,25 mg
	Pramipexole (non commercialisé en France)	
	Pergolide (Celance [®])	0,05 mg
	Gabergoline (Dostinex [®])	0,05 mg
Précurseurs de la L-Dopa	Lévodopa/benserazide (Modopar [®])	50/12,5 mg
	Lévodopa/carbidopa (Sinemet [®])	100 × 1/2 mg
Benzodiazépine	Clonazépam (Rivotril [®])	0,25 mg
Opiacés	Dextropropoxyphène (Propofan [®])	1 comp.
	(Di-Antalvic [®])	1 gélule
	Codéine (Efferalgan codéiné [®])	1 comp.
Antiépileptiques	Carbamazépine (Tégrétol [®])	200 mg
	Gabapentine (Neurontin [®])	300 mg
Fer	Fer (multiples spécialités)	300 à 400 mg
Vitamine B ₁₂	Cyanocobalamine (multiples spécialités)	1 mg

déprimés.³⁷ De plus, les antidépresseurs ont un certain nombre d'effets indésirables, effet anticholinergique, toxicité cardiaque, hypotension orthostatique, retentissement sexuel, exagération desimpatiences des membres inférieurs et des mouvements périodiques des membres chez certains sujets et rapport dose léthale/dose efficace moins bon qu'avec les benzodiazépines.

Antihistaminiques

Les médicaments antagonistes des récepteurs histaminiques centraux ont des propriétés sédatives. Des études relativement anciennes ont montré leur efficacité à court terme.³⁸ Les effets indésirables associent des effets anticholinergiques, de la sédation diurne, un retentissement cognitif. Ces produits ne présentent pas d'avantage particulier par rapport aux benzodiazépines.

Neuroleptiques sédatifs

Ils sont parfois prescrits pour des insomnies sévères. En fait, leur utilisation doit être aussi parcimonieuse que possible étant donné les risques de ralentissement des gestes volontaires et automatiques, de mouvements involontaires, d'aménorrhée et de galactorrhée. Ils doivent impérativement être réservés aux patients psychotiques.

Mélatonine

Elle est l'hormone produite par la glande pinéale. Sa synthèse et sa sécrétion sont contrôlées par le cycle lumière/obscurité. Sa concentration plasmatique est plus élevée durant la période nocturne. Le rôle de la mélatonine est celui d'un synchroniseur endogène, capable de stabiliser et de renforcer les rythmes circadiens. L'intérêt qui lui est porté en

matière d'insomnie vient de ce que les concentrations nocturnes plasmatiques de mélatonine baissent avec l'âge et qu'une production particulièrement faible de mélatonine a été trouvée chez des sujets âgés se plaignant d'insomnie.³⁹ Il se pourrait donc que la diminution de la sécrétion de mélatonine ait une part dans l'accroissement de l'incidence de l'insomnie chez le sujet âgé. Ces données demandent encore confirmation. La mélatonine n'est pas commercialisée en France.

Phytothérapie

Des préparations à base de plantes (aubépine, passiflore, valériane) ont été utilisées depuis longtemps dans le traitement de l'insomnie. Mais très peu de ces préparations ont été testées selon des protocoles pharmacologiques conduits avec rigueur.

Les traitements desimpatiences des membres dans la veille et des mouvements périodiques des membres dans le sommeil sont dominés aujourd'hui par les agonistes dopaminergiques, que l'on tend de plus en plus à utiliser en première intention (Tableau 4).

Traitements cognitivocomportementaux

Les limites des traitements médicamenteux, tout particulièrement dans l'insomnie chronique, ont encouragé la mise au point de méthodes de traitement cognitivocomportemental. Ces méthodes s'adressent principalement aux facteurs de vulnérabilité et d'entretien de l'insomnie. Elles nécessitent une bonne participation du sujet, au mieux un psychologue expérimenté, mais peuvent être mises en œuvre par un médecin généraliste à la condition d'un suivi étroit du sujet pendant plusieurs semaines au moins. Elles n'ont pas encore la diffusion qu'elles méritent (Tableau 5).

Tableau 5 Indications des thérapeutiques cognitivocomportementales.

Facteurs responsables du trouble de l'initiation ou du maintien du sommeil	Interventions cognitivocomportementales
Hyperéveil physiologique/émotionnel	Relaxation progressive Training autogène <i>Biofeedback</i>
Hyperéveil cognitif Habitudes défavorables au sommeil	Imagerie positive Hygiène du sommeil Stimulus contrôlé Restriction du temps passé au lit
Idees défavorables au sommeil et anticipation négative des conséquences du mauvais sommeil	Techniques cognitives

Techniques de relaxation

Elles sont fondées sur l'observation que les insomniaques ont souvent un niveau d'éveil physiologique et cognitif anormalement élevé, la nuit et le jour. Il en existe plusieurs types, relaxation progressive,⁴⁰ training autogène,⁴¹ *biofeedback*,⁴² désensibilisation systématique.⁴³

Contrôle des stimuli

Il vise à renforcer un conditionnement associant chambre à coucher et sommeil. Il est fondé sur cinq règles :

- couchez-vous seulement lorsque vous avez envie de dormir ;
- n'utilisez le lit et la chambre que pour le sommeil et l'activité sexuelle ;
- levez-vous et allez dans une autre pièce si vous ne vous êtes pas endormi ou rendormi en 15 à 20 minutes, et ne retournez vous coucher que lorsque vous avez à nouveau envie de dormir ;
- levez-vous à la même heure tous les jours quelle qu'ait été votre durée de sommeil les nuits précédentes ;
- évitez de faire la sieste dans la journée.⁴⁴

Restriction du temps passé au lit⁴⁵

Il est de constatation fréquente que l'insulaire passe souvent trop de temps au lit éveillé. Or ce temps passé au lit sans dormir nuit à l'efficacité du sommeil. D'où l'idée d'augmenter l'efficacité du sommeil en limitant le temps passé au lit au temps pendant lequel le sujet estime dormir d'habitude.⁴⁶ La restriction du temps passé au lit engendre un état de privation relative de sommeil, qui facilite ensuite l'endormissement et une efficacité meilleure du sommeil. De façon à prévenir une somnolence diurne, le temps passé au lit ne doit pas être inférieur à 5 heures.

Thérapie cognitive

Elle a pour objet de modifier les croyances et attitudes erronées vis-à-vis du sommeil. Elle commence par une évaluation de ces croyances et attitudes, puis une remise en question de celles-ci, puis à leur remplacement par des substituts plus adaptés, au moyen de techniques de restructuration.⁴⁷

Intention paradoxale

Elle est fondée sur le fait que les efforts faits par le sujet pour s'endormir vont à l'encontre du but recherché. L'objectif de la méthode est donc de détourner l'attention du sujet en lui demandant de faire des efforts pour ne pas s'endormir.⁴⁸

Les résultats de ces méthodes ont été évalués dans deux méta-analyses.^{49,50} Entre 70 et 80 % des patients bénéficient du traitement, les améliorations portant dans l'ordre sur la qualité du sommeil, le délai d'endormissement, le nombre des éveils et la durée totale du sommeil. En termes de valeurs absolues, la latence subjective d'endormissement passe d'une moyenne de 60-65 minutes avant traitement à une valeur moyenne d'environ 35 minutes après. La durée des éveils est réduite d'une valeur moyenne de 70 minutes avant à une valeur moyenne d'environ 38 minutes après. La durée totale du sommeil augmente de 30 minutes, de 6 heures avant à 6 heures 30 après. D'après ces mêmes études, le stimulus contrôlé et la restriction du temps au lit donneraient les meilleurs résultats. En pratique clinique, les meilleurs résultats sont obtenus par des interventions thérapeutiques associant des abords comportementaux et cognitifs.

Approches combinées, pharmacologiques et cognitivocomportementales

Quelques études seulement ont exploré l'intérêt d'approches combinées par rapport à des appro-

ches pharmacologiques ou cognitivocomportementales.^{51,52,53,54} Schématiquement, la thérapeutique pharmacologique a un effet plus rapide et légèrement meilleur lors de la première semaine de traitement, tandis que les deux thérapeutiques, pharmacologiques et comportementales, ont des résultats comparables dans les deux premiers mois du traitement. Les effets à long terme de la thérapeutique combinée sont plus équivoques et l'on ne peut pas dire quels patients seraient à même de bénéficier d'un tel traitement.

Indications thérapeutiques

Insomnie occasionnelle

Elle est l'indication élective de l'hypnotique à l'exception de certaines formes, insomnie d'altitude par exemple. Quel que soit le médicament choisi, il importe de n'en pas prolonger l'administration au-delà de quelques jours, pour ne pas courir le risque de développement d'une tolérance.

Insomnie à court terme

Le traitement repose sur une association judicieuse et contrôlée d'hygiène du sommeil, d'hypnotique ou d'anxiolytique, en vue d'éviter le passage à une insomnie chronique.

Insomnie chronique

Insomnie psychophysiologique

Elle relève électivement de la thérapie cognitivocomportementale. La prescription d'un médicament hypnotique au début, ou sa poursuite en attendant les premiers effets de la thérapie, est tout à fait licite.

Insomnie associée à des maladies psychiatriques

Il convient toujours de traiter l'affection psychiatrique associée, tout en sachant qu'il n'est pas rare de constater une amélioration de la maladie psychiatrique sans amélioration du sommeil. Une thérapie cognitivocomportementale associée peut très bien être envisagée, bien que ses résultats soient en général moins bons que dans l'insomnie psychophysiologique.

Insomnie associée à des maladies organiques

Le traitement commence bien naturellement par une prise en charge de la pathologie en cause. Mais celui-ci peut être insuffisant, soit que l'insomnie dépende aussi de l'anxiété entretenue par la maladie, soit que le malade ait eu antérieurement un sommeil fragile.

Les insomnies neurologiques sont de traitement particulièrement délicat dans la mesure où elles peuvent relever d'une atteinte des systèmes de sommeil eux-mêmes. C'est dire que l'on est souvent réduit à traiter des manifestations associées et non l'insomnie elle-même :

- hypertonie et akinésie gênant le sujet parkinsonien à se mouvoir dans son lit ;
- apnées de certaines maladies dégénératives ;
- agitation nocturne de certains déments.

Les impatiences des membres dans la veille et les mouvements périodiques des membres dans le sommeil relevaient jusqu'à ces dernières années du clonazépam comme traitement de première intention. Ce traitement est aujourd'hui remplacé par les agents dopaminergiques, ropinirole et pramipexole, qui sont devenus le traitement de première intention. Compte tenu de la possibilité d'une apparition des symptômes dans la journée avec une administration de L-Dopa dans la soirée, on réserve la L-Dopa aux cas sévères résistants aux agonistes dopaminergiques et aux benzodiazépines. Les benzodiazépines sont à réserver aux cas les moins sévères. Les opiacés sont très efficaces chez certains patients mais l'administration prolongée de ces médicaments donne lieu à des effets indésirables qui limitent leurs indications. Les antiépileptiques méritent d'être tentés chez des sujets résistants ou devenant tolérants aux médicaments précédemment cités. Le fer est recommandé chez les patients ayant un taux abaissé de ferritine, à une dose de 300 à 400 mg, pour entraîner une élévation de la ferritine au-dessus de 50 $\mu\text{g l}^{-1}$.

Insomnie associée à la prise de médicaments

L'indication est théoriquement simple : suspension du médicament reconnu comme étant la source du trouble du sommeil. En fait les choses sont souvent plus complexes. D'une part parce que le médicament reconnu responsable ne peut toujours être interrompu ou remplacé. D'autre part parce que le médicament incriminé est parfois celui qui avait été prescrit, hypnotique ou anxiolytique, que s'est développée une tolérance voire une dépendance, et qu'un sevrage n'est pas toujours de réalisation aisée.

Conclusion

L'insomnie primaire était considérée jusqu'à présent comme un syndrome et l'insomnie dite secondaire comme un symptôme. Il semble aujourd'hui que cette dichotomie soit abusive tant il est vrai

que l'insomnie primaire ne peut être considérée comme absolument primaire et que l'insomnie dite secondaire n'est pas nécessairement secondaire aux désordres auxquels elle est associée. L'insomnie n'est pas un symptôme systématique de la maladie psychiatrique ; elle peut être remplacée par de l'hypersomnie. Un sujet atteint de dépression et d'insomnie peut guérir de sa dépression sans pour autant recouvrer un bon sommeil. Les mouvements périodiques des membres dans le sommeil peuvent s'accompagner d'insomnie, d'hypersomnie ou d'aucun signe notable. Dans ces conditions, il est sans doute plus juste de concevoir l'insomnie comme un syndrome conditionné par différents facteurs de vulnérabilité, de déclenchement et d'entretien, ce syndrome pouvant lui-même être qualifié par différentes maladies auxquelles il peut être associé.

Références

1. Association of Sleep Disorders Centers. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep* 1979;2:1-137 First edition, prepared by the Sleep Disorders Classification Committee. HP Roffwarg, Chairman.
2. Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth EH. Insomnia and its treatment: prevalence and correlates. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:114-232.
3. Gallup Organization. *Sleep in America*. Princeton NJ: The Gallup organization; 1991.
4. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Pailard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res* 2000;9:35-42.
5. Ohayon M, Caulet M. Psychotropic medication and insomnia complaints in two epidemiological studies. *Can J Psychiatry* 1996;41:457-464.
6. Johnson LC, Spinweber CL. *Quality of sleep and performance in the Navy: A longitudinal study of good and poor sleepers*. In: Guilleminault C, Lugaresi E, editors. *Sleep-wake disorders: natural history, epidemiology, and long-term evolution*. New York: Raven Press; 1983. p. 13-28.
7. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiological study of sleep disturbances and psychiatric disorders: An opportunity for prevention. *JAMA* 1989;262:1479-1484.
8. Moore CA, Karacan I, Williams RL. *Sleep in various medical and surgical conditions*. In: Roessler R, Decker N, editors. *Emotional disorders in physically ill patients*. New York: Human Sciences Press; 1985. p. 119-149.
9. Kripke D, Simons R, Garfinkel L, Hammond E. Short and long sleep and sleeping pills: Is increased mortality associated? *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:103-116.
10. Spielman AJ, Glovinsky PB. *The varied nature of insomnia*. In: Hauri P, editor. *Case studies in insomnia*. New York: Plenum Press; 1991. p. 1-15.
11. Monroe LJ. Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *J Abnorm Psychol* 1967;72:255-264.
12. Rodenbeck A, Hajak G. Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. *Rev Neurol* 2001;157(11Pt2):5S57-5S61.
13. Bastien CH, Morin CM. Familial incidence of insomnia. *J Sleep Res* 2000;9:49-54.
14. Dauvilliers Y, Cervena, Carlander B, Ondzé B, Pageot N, Besset A, et al. Family studies in insomnia. *J Sleep Res* 2002;11(suppl1):46-47.
15. Terzano MG, Parrino L, Smerieri A. Les bases neurophysiologiques de l'insomnie : le rôle des tracés alternants cycliques (CAP). *Rev Neurol* 2001;157(11Pt2):5S62-5S66.
16. Merica H, Blois R, Gaillard JM. Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia. *Eur J Neurosci* 1998;10:1826-1834.
17. Smith HT, Perlis ML, Chenguji VU, Penninton JM, Sdoelfing J, Ryan JM, et al. Neuroimaging of NREM sleep in primary insomnia: a Tc-99-HMPAO single photon emission computed tomography study. *Sleep* 2002;25:325-335.
18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
19. American Academy of Sleep Medicine. *ICSD. International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual*. American Academy of Sleep Medicine; 2001.
20. Hauri PJ, Fisher J. Persistent psychophysiological (learned) insomnia. *Sleep* 1986;9:38-53.
21. Reynolds III ChF, Kupfer DJ. Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep* 1987;10:199-215.
22. Arriaga F, Paiva T. Clinical and EEG sleep changes in primary dysthymia and generalized anxiety: a comparison with normal controls. *Neuropsychobiology* 1990-1991;24:109-114.
23. Uhde TW. *The anxiety disorders*. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1123-1129.
24. Fuller KH, Waters WF, Binks PG, Anderson T. General anxiety and sleep architecture: a polysomnographic investigation. *Sleep* 1997;20:370-376.
25. Hohagen F, Lis S, Krieger S, Winkelmann G, Riemann D, Fritsch-Montero R, et al. Sleep EEG of patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1994;243:273-278.
26. Billiard M, Dauvilliers Y. Neurodegenerative diseases and sleep disorders. *Schweiz Arch Neurol Psychiatrie* 2003;154:384-390.
27. Montagna P, Cortelli P, Avoni P, Tinuper P, Plazzi G, Gallassi R, et al. Clinical features of fatal insomnia: phenotype variability in relation to a polymorphism at codon 129 of the prion protein gene. *Brain Pathol* 1998;8:515-520.
28. Montplaisir J, Nicolas A, Lapierre O. *Restless legs syndrome in wakefulness and periodic leg movements in sleep*. In: Billiard M, editor. *Sleep, physiology, investigations and medicine*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2003. p. 599-607.
29. Moldofsky H. *Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: the role of sleep disturbances*. In: Billiard M, editor. *Sleep, physiology, investigations and medicine*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2003. p. 703-714.
30. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-1336.
31. Kales A, Vgontzas AN, Bixler EO. *Hypnotic drugs*. In: Kales A, editor. *Pharmacology of sleep*. Berlin: Springer-Verlag; 1995. p. 345-380.

32. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Non pharmacological treatment of chronic insomnia. *Sleep* 1999;**22**:1134-1156.
33. Mitler MM, Seidel WF, Van den Hoed J, Greenblatt DJ, Dement WC. Comparative hypnotic effects of flurazepam, triazolam, and placebo: a long-term simultaneous night and daytime study. *J Clin Psychopharmacol* 1984;**4**:2-13.
34. Kripke DF, Klauber MR, Wingard DL, Fell RL, Assmus JD, Garfinkel L. Mortality hazard associated with prescription hypnotics. *Biol Psychiatry* 1998;**43**:687-693.
35. Monti JM. Benzodiazepines and new non-benzodiazepine agents. In: Billiard M, editor. *Sleep, physiology, investigations and medicine*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2003. p. 257-267.
36. Sharpley AL, Cowen PJ. Effects of pharmacologic treatments on the sleep of depressed patients. *Biol Psychiatry* 1995;**37**:85-98.
37. Walsh JK, Erman M, Erwin CW. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSM-III-R primary insomnia. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 1998;**13**: 191-198.
38. Roth T, Roehrs T, Koskorek G, Sicklesteel J, Zorick F. Sedative effects of antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1987;**80**:94-98.
39. Haimov I, Laudon M, Zisapel N, Souroujon M, Nof D, Schlitner A, et al. The relationship between urinary 6-sulphatoxymelatonin rhythm and insomnia in old age. *Adv Pineal Res* 1994;**8**:433-438.
40. Jacobson E. *Progressive relaxation*. Chicago: University of Chicago Press; 1938.
41. Schultz JH. *Le training autogène*. Paris: PUF; 1965.
42. Spielman A, Saskin P, Thorpy MJ. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep* 1987;**10**: 45-56.
43. Hauri P. Treating psychophysiological insomnia with bio-feedback. *Arch Gen Psychiatry* 1981;**38**:752-758.
44. Wolpe J. *Psychotherapy by reciprocal inhibition*. Stanford: Stanford University Press; 1958.
45. Bootzin RR. A stimulus control treatment for insomnia. *Proceedings of the American Psychological Association* 1972:395-396.
46. Morin CM. *Insomnia, Psychological assessment and management*. New York: The Guilford Press; 1993.
47. Frankl V. Paradoxical intention: a logotherapeutic technique. *Am J Psychother* 1960;**14**:520-535.
48. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Non-pharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994;**151**:1172-1180.
49. Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. *J Clin Consult Psychol* 1995;**63**:79-89.
50. Hauri PJ. Insomnia: can we mix behavioral therapy with hypnotics when treating insomniacs? *Sleep* 1997;**20**: 111-118.
51. McClusky HY, Milby JB, Switzer PK, Williams V, Wooten V. Efficacy of behavioral versus triazolam treatment in persistent sleep-onset insomnia. *Am J Psychiatry* 1991;**148**: 121-126.
52. Milby JB, Williams V, Hall JN, Khuder S, McGill T, Wooten V. Effectiveness of combined triazolam-behavioral therapy for primary insomnia. *Am J Psychiatry* 1993;**150**: 1259-1260.
53. Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized clinical trial. *JAMA* 1999;**281**:991-999.
54. Rosen RC, Lewin DS, Goldberg RL, Woolfolk RL. Psychophysiological insomnia: combined effects of pharmacotherapy and relaxation-based treatments. *Sleep Med* 2000;**1**:279-288.

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®