

Les traitements pharmacologiques des troubles du sommeil dans la crise suicidaire

Julia Maruani

Psychiatre et médecin du sommeil

Psychiatrie Sommeil et chronobiologie - Pr. Lejoyeux

Hôpital Bichat, Paris

Troubles du sommeil et des rythmes associés au risque suicidaire

liens étroits : Sommeil / crise suicidaire / troubles psychiatriques

Insomnie (réveil précoce)

Cauchemars

Le temps d'éveil nocturnes (surtout pdt la 2 e partie de nuit)

Durée de sommeil de moins de 5h

Les saisons

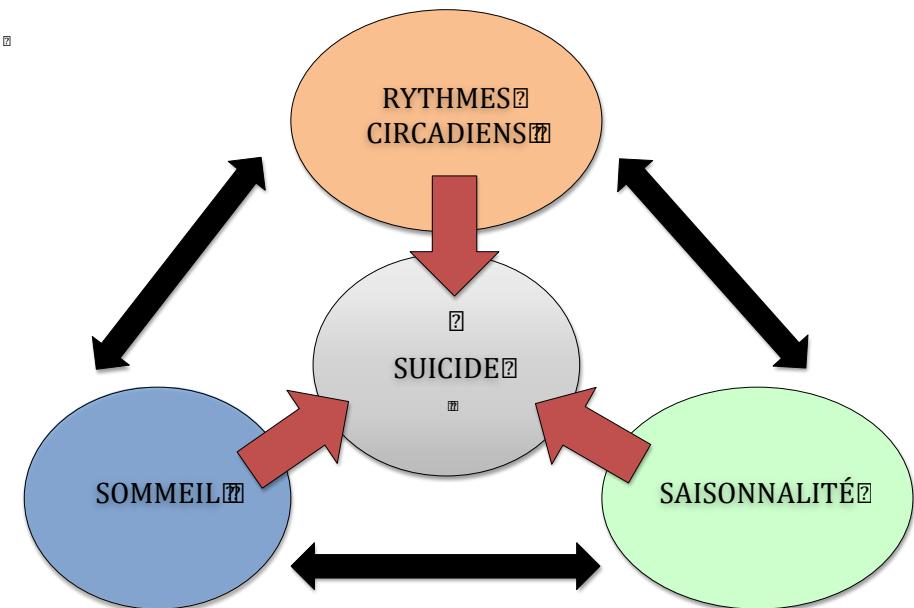
Le jet lag social de plus de 2h chez les adolescents

La désynchronisation des rythmes circadiens

Mais aussi

Hypersomnie

Hypersomnolence



Benard et al., Encephale, 2015

Bénard et al, 2015 & 2019; Pigeon , 2012; Bernert et al, J affective Disorders, 2017; Geoffroy PA et al, J Psy Res, 2020, Wang, 2019; Mc call, 2019, Lavigne , 2019; Ambar Akkaoui M 2020; Geoffroy PA et al, Mol Psychiatry. 2020; Palagini et al , 2021

Traiter l'insomnie pour prévenir le suicide ?

Traitements pharmacologiques du Trouble insomnie

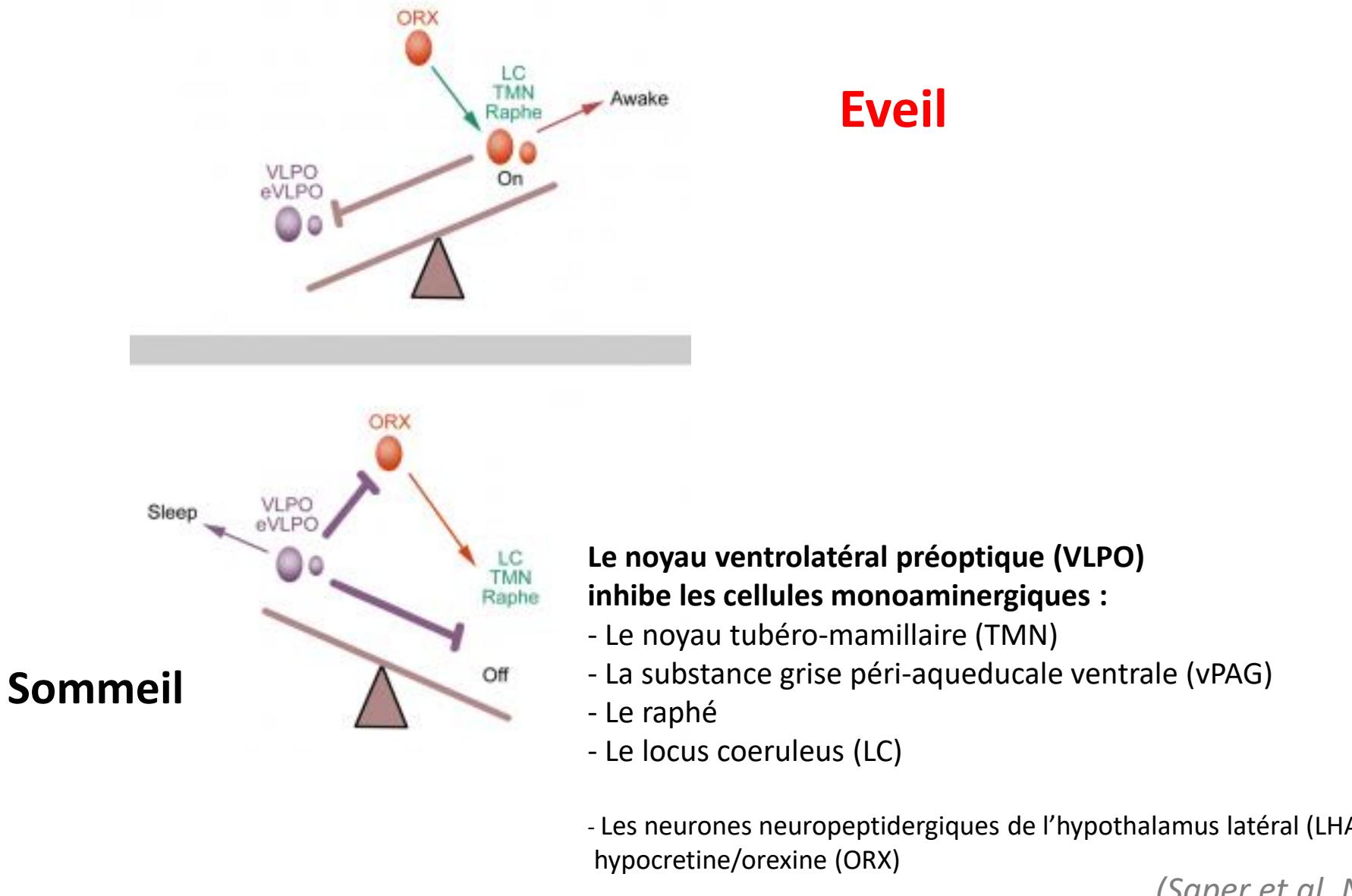
AGISSENT SUR LA BALANCE VEILLE SOMMEIL

- 1° ciblent les mécanismes inducteurs du sommeil : les GABA modulateurs
- 2° inhibent les mécanismes d'éveil (les inhibiteurs de l'éveil)

AGISSENT SUR LE « TIMING » VEILLE SOMMEIL : LES AGONISTES MÉLATONINERGIQUES

Maruani et Geoffroy, chapitre traitement biologique des troubles du sommeil . Guelfi, Rouillon ,Mallet. Manuel de psychiatrie 4e édition

Mode d'action des traitements pharmacologiques du Trouble insomnie



(Saper et al, Nature, 2005)

Traitements pharmacologiques du Trouble insomnie

AGISSENT SUR LA BALANCE VEILLE SOMMEIL

1° ciblent les mécanismes inducteurs du sommeil :

les GABA modulateurs

Traitements pharmacologiques du Trouble insomnie

AGISSENT SUR LA BALANCE VEILLE SOMMEIL

1° ciblent les mécanismes inducteurs du sommeil

2° inhibent les mécanismes d'éveil (les inhibiteurs de l'éveil):

antagonistes des récepteurs histaminergiques (anti H1)

antagonistes orexinergiques,

inhibiteurs de la neurotransmission des monoamines (anti 5 HT2, NA, DA) et de l'acétylcholine qui regroupent les antidépresseurs sédatifs et

les antipsychotiques

Antidépresseurs sédatifs

| | Eveil | SLP | SP |
|---------------|-------|-----|-------|
| Amitriptyline | ↓ ↓ | ↗ | ↓ ↓ ↓ |
| Imipramine | ↔↔ | ↔↔ | ↓ ↓ ↓ |
| Clomipramine | ↓ ↔↔ | ↗ | ↓ ↓ ↓ |
| Doxepine | ↓ ↓ ↓ | ↗↗ | ↓ ↓ |
| Trimipramine | ↓ ↓ ↓ | ↔↔ | ↔↔ |
| Miansérine | ↓ ↓ | ↗ | ↓ |
| Mirtazapine | ↓ ↓ ↓ | ↗↗↗ | ↔↔ |
| Agomelatine | ↓ ↓ ↓ | ↗↗ | ↔↔ |

Traitements pharmacologiques du Trouble insomnie

AGISSENT SUR LA BALANCE VEILLE SOMMEIL

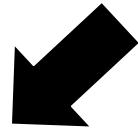
- 1° ciblent les mécanismes inducteurs du sommeil : les GABA modulateurs
- 2° inhibent les mécanismes d'éveil (les inhibiteurs de l'éveil)

AGISSENT SUR LE « TIMING » VEILLE SOMMEIL

Mélatonine

Maruani et Geoffroy, chapitre traitement biologique des troubles du sommeil . Guelfi, Rouillon ,Mallet. Manuel de psychiatrie 4e édition

Melatonin



Chronobiotic effect
« Dependent schedule »



Low dose (≤ 1 mg)
Immediate release
distant from bedtime
(from 6h to 2h before bedtime)

THERAPEUTIC OBJECTIVE:
Induce advanced sleep phase

(Geoffroy et al, Encephale, 2019)



Soporific effect
« Dose-dependent »



Higher dose (2 – 5 mg)
Immediate or prolonged release
close to bedtime
(15-30 minutes before bedtime)

THERAPEUTIC OBJECTIVE:
Help with falling asleep

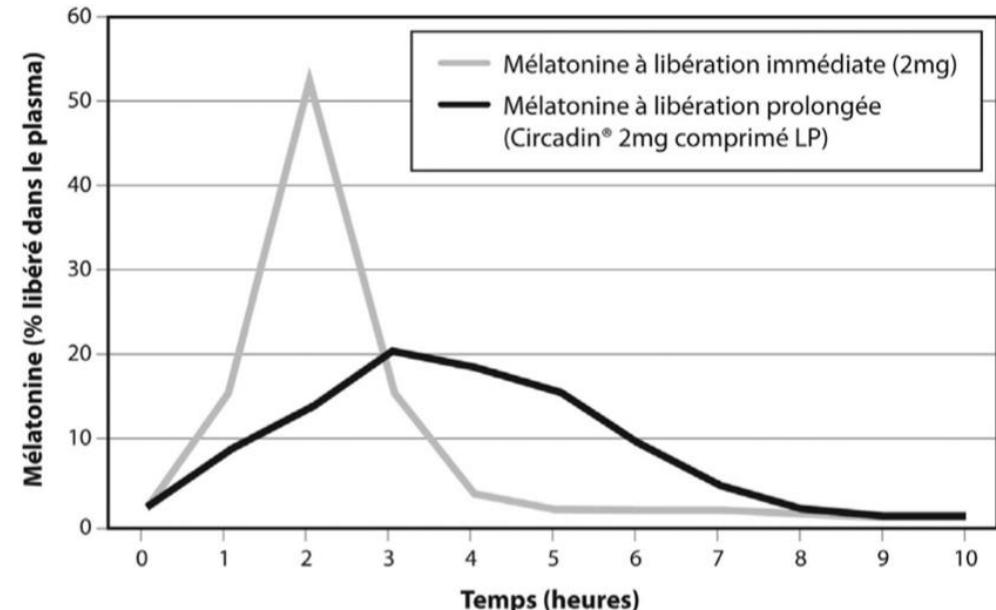


Fig. 4. Comparaison des cinétiques plasmatiques après administration d'une préparation de mélatonine à libération immédiate et d'une préparation à libération prolongée (Circadin®, mélatonine à libération prolongée).
D'après [54].

Zisapel N. Melatonin and sleep. Open Neuroendocrinol J 2010.
Quera-Salva MA, et al, Encephale. (2018)

Effective Treatment of Insomnia With Mirtazapine Attenuates Concomitant Suicidal Ideation

Gandotra et al, J Clin Sleep med, 2018

Kamal Gandotra, MD, Peijun Chen, MD, PhD, MPH,
[...], and Kingman P. Strohl, MD

- ❖ Serie de cas 28 Patients 40-75 ans
- ❖ Episode dépressif caractérisé avec insomnie
- ❖ 3 semaines de mirtazapine au coucher 7,5 mg -30 mg (7,5 mg, n = 2 ; 15 mg, n = 18 ; 30 mg, n = 2))



- Amelioration (n =17) ou résolution complète (n=7) de l'insomnie et des idées suicidaires chez 22 patients
- Diminution des symptômes dépressif

Perspectives

Etude de RCT mirtazapine versus placebo qui regarde si traiter l'insomnie dans la dépression par mirtazapine réduit le risque de suicide

Hypnotiques / Sédatifs & Risque Suicidaire

- Is usage of hypnotics associated with mortality ?

Hazard ratio (95% confidence interval) of multivariate adjusted^a all-cause and cause-specific mortality in men (n = 1750) by using Cox proportional hazard model, forward stepwise procedure.

| Cause of death (number deceased) | Variable | HR (95% CI) | p |
|----------------------------------|----------------------|---------------------|--------|
| All-cause mortality (n = 379) | Regular hypnotic use | 4.54 (2.47–8.37) | <.0001 |
| | Smoking | 1.84 (1.39–2.44) | <.0001 |
| | Diabetes | 2.97 (1.98–4.47) | <.0001 |
| | Living alone | 1.44 (1.06–1.97) | .019 |
| | Hypertension | 1.45 (1.04–2.02) | .028 |
| <i>Cause-specific mortality</i> | | | |
| Death from CAD (n = 125) | Diabetes | 4.03 (2.15–7.53) | <.0001 |
| | Smoking | 2.12 (1.29–3.48) | .003 |
| | Regular hypnotic use | 4.55 (1.65–12.58) | .003 |
| | Heart disease | 1.86 (1.04–3.32) | .037 |
| Cancer death (n = 110) | Regular hypnotic use | 3.99 (1.25–12.72) | .019 |
| | Smoking | 1.70 (1.01–2.86) | .048 |
| Suicide (n = 10) | Regular hypnotic use | 21.18 (2.58–173.74) | .004 |
| All other causes (n = 134) | Smoking | 2.12 (1.33–3.38) | .002 |
| | Diabetes | 5.14 (2.87–9.22) | <.0001 |
| | Regular hypnotic use | 3.64 (1.14–11.59) | .029 |
| | Living alone | 1.72 (1.06–2.79) | .028 |

^a Simultaneously adjusted for age in 5-year strata, regular hypnotic usage, DIS (difficulties initiating sleep), DMS (difficulties maintaining sleep), SL (sleep latency) >45 min, TST (total sleep time) <6 h, smoking, habitual snoring, BMI (body mass index) ≥30, heart disease, hypertension, diabetes, asthma, depression and living alone. All values are hazard ratio (HR) with 95% confidence interval (95% CI). CAD, coronary artery disease.

Hazard ratio (95% confidence interval) of multivariate adjusted^a all-cause and cause-specific mortality in women (n = 1773) by using Cox proportional hazard model, forward stepwise procedure.

| Cause of death (number deceased) | Variable | HR (95% CI) | p |
|----------------------------------|----------------------|---------------------|--------|
| All-cause mortality (n = 278) | Regular hypnotic use | 2.03 (1.07–3.86) | .031 |
| | Smoking | 2.28 (1.66–3.15) | <.0001 |
| | BMI ≥ 30 | 2.22 (1.49–3.32) | <.0001 |
| | Diabetes | 4.94 (2.84–8.61) | <.0001 |
| | Asthma | 2.29 (1.07–4.91) | .032 |
| <i>Cause-specific mortality</i> | | | |
| Death from CAD (n = 47) | Smoking | 3.43 (1.67–7.03) | .001 |
| | BMI ≥ 30 | 3.06 (1.31–7.12) | .010 |
| | Diabetes | 5.20 (1.55–17.44) | .008 |
| Cancer death (n = 95) | Smoking | 2.08 (1.23–3.53) | .006 |
| | Living alone | 1.92 (1.10–3.34) | .021 |
| Suicide (n = 9) | Regular hypnotic use | 24.27 (4.36–135.20) | <.0001 |
| | Heart disease | 11.26 (2.05–62.48) | .006 |
| All other causes (n = 127) | Smoking | 1.93 (1.15–3.27) | .013 |
| | Depression | 1.76 (1.03–2.96) | .036 |
| | BMI ≥ 30 | 2.65 (1.52–4.63) | .001 |
| | Diabetes | 7.98 (3.92–16.27) | <.0001 |

^a Simultaneously adjusted for age in 5-year strata, regular hypnotic usage, DIS (difficulties initiating sleep), DMS (difficulties maintaining sleep), SL (sleep latency) >45 min, TST (total sleep time) <6 h, smoking, habitual snoring, BMI (body mass index) ≥30, heart disease, hypertension, diabetes, asthma, depression and living alone. All values are hazard ratio (HR) with 95% confidence interval (95% CI). CAD, coronary artery disease.

Suivi de cohortes

Prescription sleeping pills, insomnia, and suicidality in the National Comorbidity Survey Replication

- ✧ Population générale
- ✧ IDS (2,6%) Plan suicidaire (0,7%) TS (0,4%)

Table 1. Unadjusted and Adjusted Odds Ratios (95% CIs)^a for Suicidality in the Past 12 Months as a Function of Prescription Sedative-Hypnotic Use in the Past 12 Months

| | Sedative-Hypnotic Use ^a | |
|-------------------|------------------------------------|--------------------------|
| | Unadjusted OR | Adjusted OR ^b |
| Suicidal thoughts | 5.7 (4.1-7.8)*** | 2.2 (1.5-3.3)*** |
| Suicide plan | 7.6 (4.8-11.9)*** | 1.9 (1.1-3.3)** |
| Suicide attempt | 9.3 (5.9-14.8)*** | 3.4 (1.6-7.4)** |

^aReference value for no use = 1.

^bOdds ratios adjusted for sex, age, race-ethnicity, marital status, education, poverty status, 11 lifetime physical health conditions, mental disorders in the past 12 months (substance use disorders, anxiety disorders, and mood disorders), and insomnia.

** $P < .01$.

*** $P < .001$.

Reducing Suicidal Ideation Through Insomnia Treatment (REST-IT): A Randomized Clinical Trial

William V. McCall, M.D., Ruth M. Benca, M.D., Peter B. Rosenquist, M.D., Nagy A. Youssef, M.D., Laryssa McCloud, Ph.D., Jill C. Newman, M.S., Doug Case, Ph.D., Meredith E. Rumble, Ph.D., Steven T. Szabo, M.D., Ph.D., Marjorie Phillips, M.S., Andrew D. Krystal, M.D.

- ✧ 103 patients souffrant EDC avec IDS traités par IRS
- ✧ Insomnie (ISI>7)
- ✧ Idées suicidaires (colombia)
- ✧ RCT zolpidem/placebo (+ISRS)
- ✧ 8 semaines de tt

Item : 0=aucun, 1=léger, 2=moyen, 3=très, 4=extrêmement
ISI (de 0 à 28) : seuil = 15

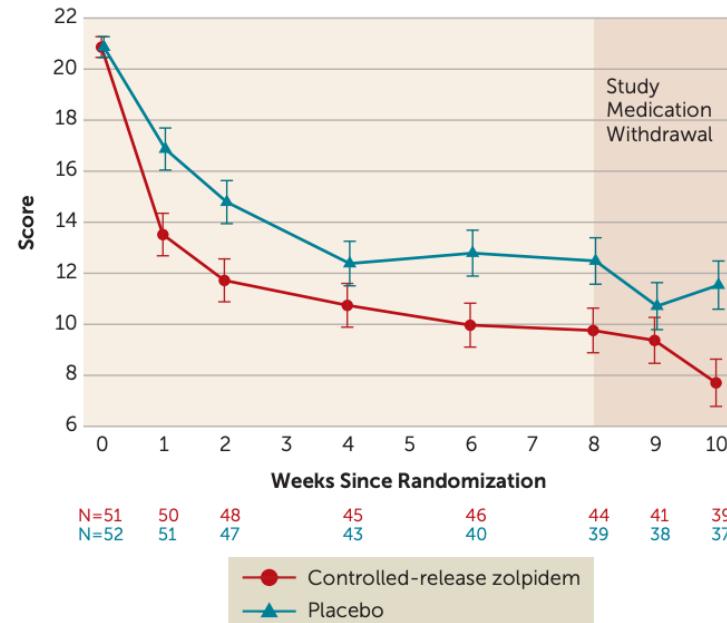
0-7 = Absence d'insomnie

8-14 = Insomnie sub-clinique (légère)

15-21 = Insomnie clinique (modérée)

22-28 = Insomnie clinique (sévère)

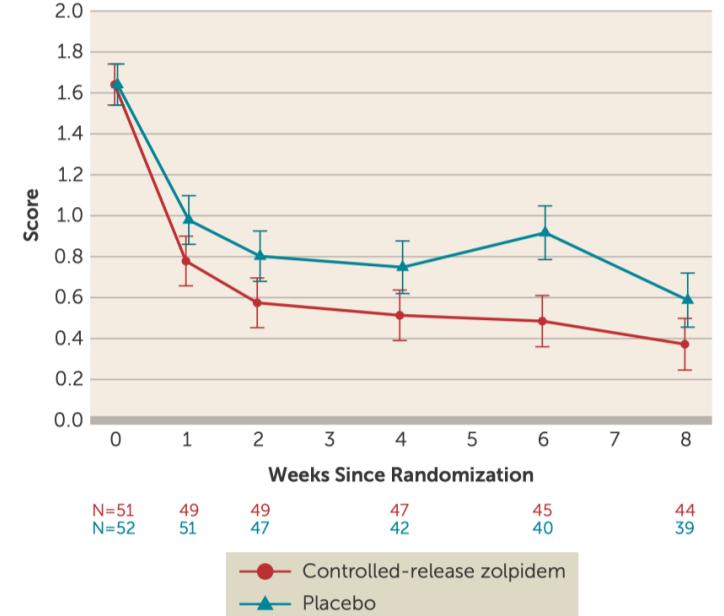
FIGURE 2. Least squares mean scores on the Insomnia Severity Index for participants in the Reducing Suicidal Ideation Through Insomnia Treatment study^a



^a Error bars indicate standard errors.

C-SSRS

FIGURE 4. Least squares mean scores for suicidal ideation on the Columbia–Suicide Severity Rating Scale for participants in the Reducing Suicidal Ideation Through Insomnia Treatment study^a



^a Error bars indicate standard errors.

Reducing Suicidal Ideation Through Insomnia Treatment (REST-IT): A Randomized Clinical Trial

William V. McCall, M.D., Ruth M. Benca, M.D., Peter B. Rosenquist, M.D., Nagy A. Youssef, M.D., Laryssa McCloud, Ph.D., Jill C. Newman, M.S., Doug Case, Ph.D., Meredith E. Rumble, Ph.D., Steven T. Szabo, M.D., Ph.D., Marjorie Phillips, M.S., Andrew D. Krystal, M.D.

Amélioration pour les 2 groupes mais sans différence significative entre le groupe zolpidem/placebo (+ISRS)

- Score de dépression
- Score de fonctionnement global CGI
- Score de désespoir
- Score échelle des cauchemars

L'étude REST-IT démontre que les médicaments hypnotiques sont efficaces pour traiter l'insomnie chez les patients suicidaires ambulatoires souffrant de troubles dépressifs majeurs et que la résolution des idéations suicidaires coïncide positivement avec la résolution des symptômes d'insomnie.

Diurnal symptoms of sleepiness and dysfunction predict future suicidal ideation in a French cohort of outpatients (FACE-DR) with treatment resistant depression: A 1-year prospective study about sleep markers

❖ Cohorte de patients avec trouble dépressif résistant des Centres experts dépression résistante

- Qualité global du sommeil PSQI
- 7 Sous score PSQI
- Somnolence diurne excessive ESS
- Echelle de chronotype CSM
- IDS avec la colombia

Table 7: Association between sleep disorder (using the total score and the seven PSQI sub scores) and Risk of suicidal ideation between baseline and 12 months

| | Risk of suicidal ideation Between baseline and 12 month | | P-value * | OR (95% CI) | P-value ** |
|---------------------------------------|--|-------------------|---------------|---------------------------|---------------|
| | No (61, 41.2%) | Yes (87,58.8%) | | | |
| <i>Baseline parameters, mean (SD)</i> | | | | | |
| Sleep disorders | 11.4 (4.0) | 10.5 (3.4) | 0.19 | 0.92 (0.83 - 1.03) | 0.15 |
| Sleep latency | 1.8 (1.1) | 1.5 (1.1) | 0.11 | 0.73 (0.51 - 1.04) | 0.083 |
| Sleep duration | 0.42 (0.9) | 0.38 (0.9) | 0.79 | 0.99 (0.65 - 1.53) | 0.99 |
| Sleep dysfunction | 1.10 (0.9) | 1.62 (0.9) | 0.0009 | 1.81 (1.16 - 2.81) | 0.0085 |
| Sleep efficiency | 2.13 (1.2) | 2.10 (1.2) | 0.86 | 0.02 (0.75 - 1.38) | 0.88 |
| Sleep disturbance | 1.74 (0.9) | 1.61 (0.8) | 0.37 | 0.77 (0.48 - 1.23) | 0.83 |
| Sleep subjective quality | 1.81 (0.9) | 1.51 (0.9) | 0.067 | 0.66 (0.44 - 1.01) | 0.057 |
| Sleep promoting medication | 2.24 (1.5) | 1.78 (1.4) | 0.067 | 0.73 (0.56 - 0.95) | 0.019 |

*univariable association

**Adjusted for MADRS (without sleep & suicidal item), age, gender, BMI, STAI-A, BIS, CTQ and current daily tobacco smoking

Résultats

- La somnolence diurne excessive  IDS à un an (aOR=1,7(1 - 3,3), p=0,04)
- le dysfonctionnement diurne  IDS à un an (aOR=1,81(1,16 - 2,81), p=0,0085)
- La prise d'hypnotiques  IDS à un an (**OR=0,73(0,56 - 0,95), p=0,019**).

The European Academy for Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia: An initiative of the European Insomnia Network to promote implementation and dissemination of treatment

Chiara Baglioni , Ellemarije Altena, Bjørn Bjorvatn ... See all authors 

Thérapies cognitives et comportementales de l'insomnie (TCC-I) sont les traitements de première ligne pour le trouble insomnie chronique chez les adultes quel que soit l'âge

CBT for Insomnia in Patients with High and Low Depressive Symptom Severity: Adherence and Clinical Outcomes

Manber R et al *J Clin Sleep Med.*, 2011

Rachel Manber, Ph.D., Rebecca A. Bernert, Ph.D.,
[...], and Jason C. Ong, Ph.D.

Table 3—Descriptive statistics for measures

Comparaison avant et après 7 sessions de TCC-i
ISI
BDI
BDI suicide item
Sans groupe contrôle



| | LowDep | | HiDep | | p-value |
|--------------------------------|--------|------|-------|------|---------|
| | Mean | SD | Mean | SD | |
| ISI Baseline | 18.78 | 5.00 | 21.09 | 5.05 | 0.006 |
| ISI Posttreatment | 11.33 | 4.62 | 13.63 | 4.85 | 0.006 |
| BDI Baseline | 7.78 | 3.41 | 19.78 | 5.33 | 0.000 |
| BDI Posttreatment | 5.23 | 3.93 | 12.10 | 6.71 | 0.000 |
| BDI Suicide Item Baseline | 0.12 | 0.38 | 0.45 | 0.58 | 0.000 |
| BDI Suicide Item Posttreatment | 0.05 | 0.22 | 0.18 | 0.39 | 0.000 |

ISI, Insomnia Severity Index; BDI, Beck Depression Inventory.

Effects of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia on Suicidal Ideation in Veterans

Mickey Trockel, MD, PhD, Bradley E. Karlin, PhD,
ABPP, [...], and Rachel Manber, PhD

BDI-II suicidal ideation item frequencies at the baseline and final assessment (n = 405).

| BDI-II Suicidal Ideation | Baseline, n (%) | Final Assessment, n (%) |
|---|-----------------|-------------------------|
| 0. No suicidal ideation | 277 (68) | 318 (78) |
| 1. Suicidal ideation but no intent | 121 (30) | 85 (21) |
| 2. Would like to kill themselves | 6 (1.5) | 1 (0.25) |
| 3. Would kill themselves if they had the chance | 1 (0.25) | 0 |
| Did not answer the BDI-II question on suicidal ideation | 0 | 1 (0.25) |

BDI-II, Beck Depression Inventory-II.

- ✧ 103 vétérans
- ✧ Insomnie (ISI)
- ✧ Idées suicidaires (Item de la beck)
- ✧ Symptômes dépressifs beck
- ✧ 6 sessions de TCC-I de 90 min



- 7 points de réduction de l'ISI → 65% de réduction des IDS [OR : 0,32]
- Après ajustement à l'amélioration de la dépression :
 - - 7 points ISI → 40 % de réduction des IDS [OR : 0,60]

Traiter les cauchemars pour prévenir le suicide ?

Traitements ?

Summary of Recommendations: Prazosin is recommended for treatment of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD)-associated nightmares. Level A

Image Rehearsal Therapy (IRT) is recommended for treatment of nightmare disorder. Level A

Systematic Desensitization and Progressive Deep Muscle Relaxation training are suggested for treatment of idiopathic nightmares. Level B

Venlafaxine is *not* suggested for treatment of PTSD-associated nightmares. Level B

Clonidine may be considered for treatment of PTSD-associated nightmares. Level C

The following medications may be considered for treatment of PTSD-associated nightmares, but the data are low grade and sparse: trazodone, atypical antipsychotic medications, topiramate, low dose cortisol, fluvoxamine, triazolam and nitrazepam, phenelzine, gabapentin, cyproheptadine, and tricyclic antidepressants. Nefazodone is not recommended as first line therapy for nightmare disorder because of the increased risk of hepatotoxicity. Level C

The following behavioral therapies may be considered for treatment of PTSD-associated nightmares based on low-grade evidence: Exposure, Relaxation, and Rescripting Therapy

Approches psychothérapeutiques

Haut niveau de preuve

- Répétition d'imagerie modifiée (RIM)

Niveau de preuve faible à modéré

- Thérapie d'exposition classique
- Désensibilisation systématique
- Exposition, Relaxation, Réécriture (ERRT)
- Thérapie par les rêves lucides

Niveau de preuve insuffisant

- Hypnose
- Thérapie psychodynamique

Approches médicamenteuses

Haut niveau de preuve

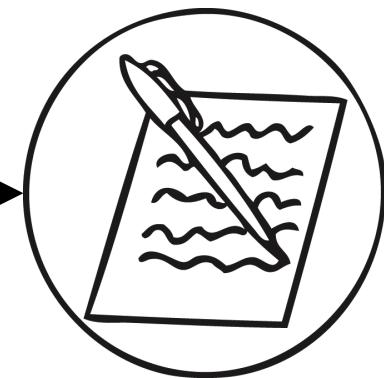
- Prazosine

Niveau de preuve insuffisant

- Trazodone
- Clonidine
- Rispéridone
- Gabapentine
- Benzodiazépines

La thérapie par répétition d'imagerie mentale (RIM)

Réécriture du scenario



Imagerie mentale pour visualiser son
nouveau rêve 10-20 min par jour

Traitements médicamenteux

Traitements des cauchemars associés à un TSPT

Prazosine: Antagoniste des récepteurs alpha-1 adrénergiques centraux

- Efficacité comparable à la RIM et supérieure au placebo (Yücel et al, Sleep Med Rev 2020 ; Zhang et al, Sleep Med 2020)
- Doses moyennes utilisées : 3,1 – 20 mg par jour
- Durée : 3 - 26 semaines

Faible niveau de preuve des autres traitements (séries de cas)

A Pilot, Randomized Clinical Trial of Bedtime Doses of Prazosin Versus Placebo in Suicidal Posttraumatic Stress Disorder Patients With Nightmares

William Vaughn McCall, Anilkumar Pillai, Doug Case ¹, Laryssa McCloud, Tiffany Nolla, Fallon Branch, Nagy A Youssef, Jason Moraczewski, Liniya Tauhidul, Chirayu D Pandya ², Peter B Rosenquist

- ❖ 20 patients adultes
- ❖ IDS (SIS>3)
- ❖ PTSD et cauchemars (DDNSI >10)
- ❖ RCT double aveugle Prazosin vers placebo (1:1)
- ❖ 8 semaines de TT au coucher
- ❖ Outcomes
 - ❖ principal :Sévérité des IDS toutes les semaines
 - ❖ Les cauchemars , les symptômes diurnes de PTSD (Clinician-Administered PTSD Scale, PTSD Checklist-specific version)
 - ❖ l'insomnie (ISI) et la dépression (HRSD)

TABLE 1. Prazosin Bedtime Dose Titration Schedule (Maximum Allowed)

| Week/Day | Men's Dose, mg/d | Women's Dose, mg/d |
|----------|------------------|--------------------|
| Days 1–2 | 1 | 1 |
| Days 3–7 | 2 | 2 |
| Week 2 | 4 | 2 |
| Week 3 | 6 | 4 |
| Week 4 | 10 | 6 |
| Week 5 | 15 | 10 |
| Week 6 | 20 | 10 |

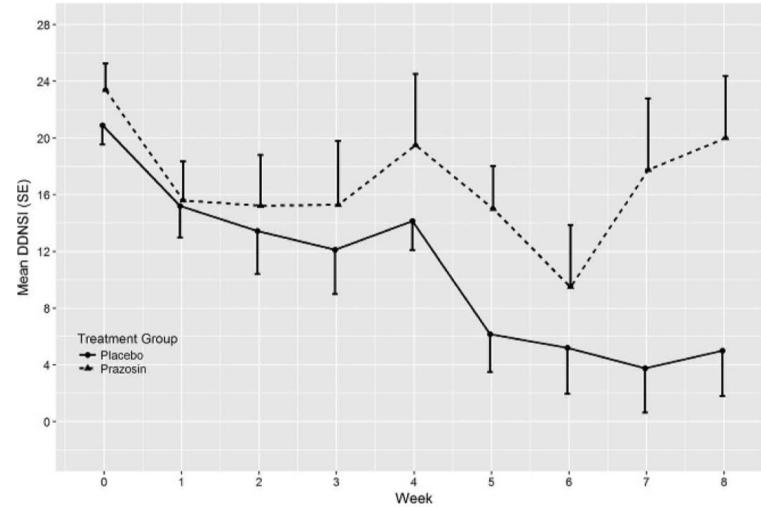


FIGURE 1. Disturbing Dreams and Nightmare Severity Index scores, by treatment group.

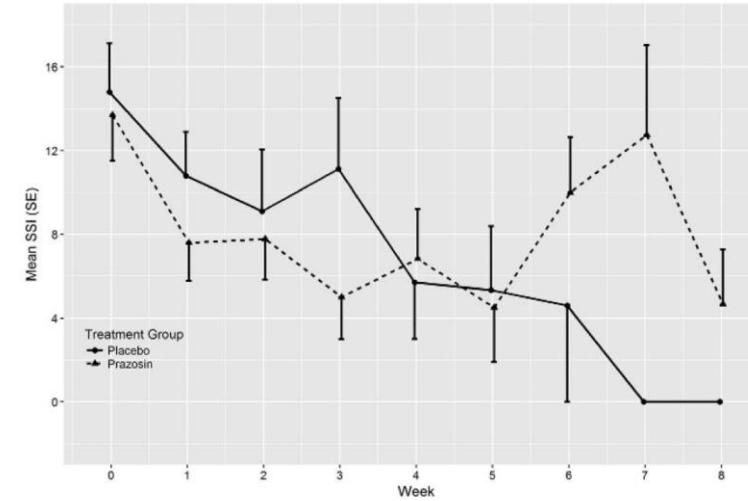


FIGURE 2. Scale for Suicide Ideation scores, by treatment group.

Résultats

- ❖ Amélioration dans les 2 groupes à 8 semaines de tt des ids, des cauchemars , de la dépression, de l'insomnie
- ❖ les mesures nocturnes des cauchemars et de l'insomnie ont montré une amélioration significativement moindre dans le groupe prazosine que le placebo
- ❖ Pas de différence significative d'efficacité entre le groupe prazosine /placebo sur le IDS

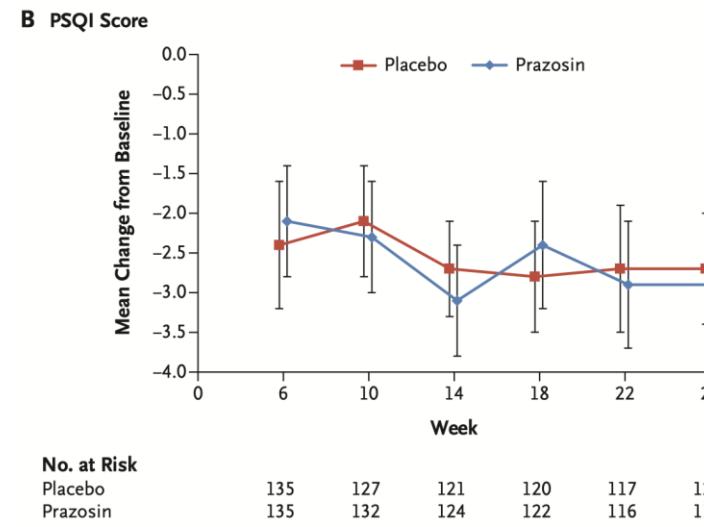
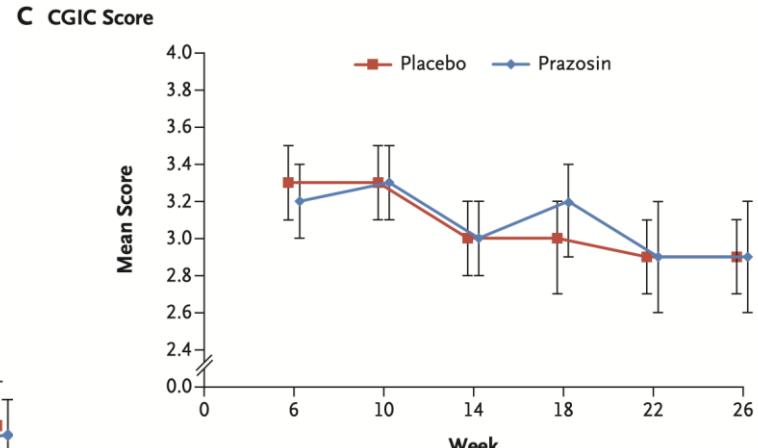
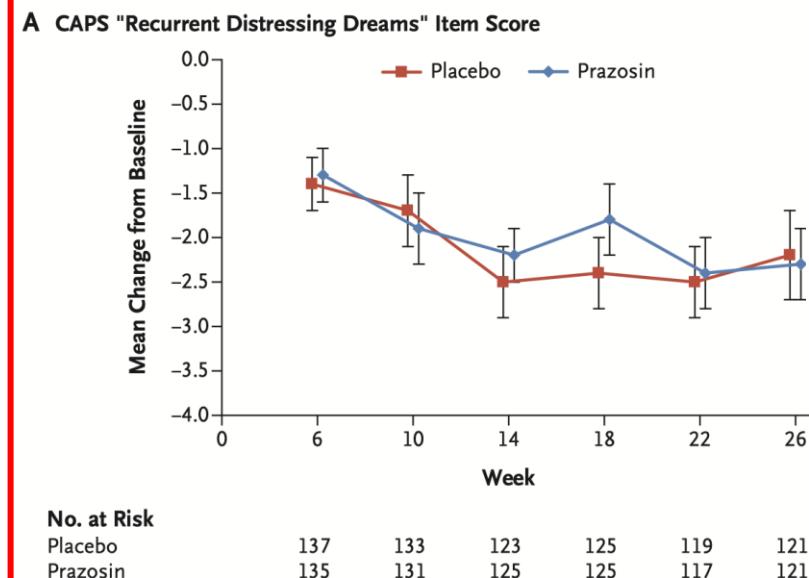
Trial of Prazosin for Post-Traumatic Stress Disorder in Military Veterans

Murray A. Raskind, M.D., Elaine R. Peskind, M.D., Bruce Chow, M.S., Crystal Harris, Pharm.D., Anne Davis-Karim, Pharm.D., Hollie A. Holmes, B.A., Kimberly L. Hart, M.P.A.S., P.A.-C., Miles McFall, Ph.D., Thomas A. Mellman, M.D., Christopher Reist, M.D., Jennifer Romesser, Psy.D., Robert Rosenheck, M.D., [et al.](#)

- ❖ Vétérans
- ❖ PTSD avec cauchemars
- ❖ RCT 152 prazosin (20 mg Homme, 10mg femme) versus 152 placebo pendant 26 semaines
- ❖ Doses le matin et au coucher 26 semaines
- ❖ Double aveugle, multicentrique

Outcomes à 10 semaines

- Variation du score de l'item B2 "recurrent distressing dreams" de l'échelle CAPS (Clinician-Administered PTSD Scale),
- Variation Score PSQI
- Variation Score CGIC



Trial of Prazosin for Post-Traumatic Stress Disorder in Military Veterans

Murray A. Raskind, M.D., Elaine R. Peskind, M.D., Bruce Chow, M.S., Crystal Harris, Pharm.D., Anne Davis-Karim, Pharm.D., Hollie A. Holmes, B.A., Kimberly L. Hart, M.P.A.S., P.A.-C., Miles McFall, Ph.D., Thomas A. Mellman, M.D., Christopher Reist, M.D., Jennifer Romesser, Psy.D., Robert Rosenheck, M.D., et al.

Table S4. New or Worsening Adverse Events Occurring in $\geq 5\%$ of Participants in

Either Prazosin or Placebo Group*

| Adverse Event | Placebo (n=152) | Prazosin (n=152) | p value |
|-------------------------|--------------------|---------------------|---------|
| Total, No. (%) | 139 (91.4%) | 142 (93.4%) | 0.16 |
| Dizziness | 63 (41.4) | 73 (48.0) | 0.25 |
| Nasal congestion | 49 (32.2) | 57 (37.5) | 0.34 |
| Asthenia | 64 (42.1) | 55 (36.2) | 0.29 |
| Headache | 65 (42.8) | 54 (35.5) | 0.20 |
| Dizziness postural | 40 (26.3) | 52 (34.2) | 0.13 |
| Somnolence | 48 (31.6) | 51 (33.6) | 0.71 |
| Nausea | 41 (27.0) | 47 (30.9) | 0.45 |
| Insomnia | 36 (23.7) | 33 (21.7) | 0.68 |
| Frequent urination | 30 (19.7) | 33 (21.7) | 0.67 |
| Palpitations | 24 (15.8) | 32 (21.1) | 0.24 |
| Depressed mood | 38 (25.0) | 26 (17.1) | 0.09 |
| Edema | 11 (7.2) | 14 (9.2) | 0.53 |
| Depression | 10 (6.6) | 14 (9.2) | 0.39 |
| Suicidal ideation | 23 (15.1) | 12 (7.9) | 0.048 |
| Incontinence | 6 (3.9) | 12 (7.9) | 0.14 |
| Orthostatic hypotension | 4 (2.6) | 10 (6.6) | 0.10 |
| Diarrhea | 9 (5.9) | 9 (5.9) | 1.00 |
| Dry mouth | 11 (7.2) | 6 (3.9) | 0.21 |

Apparition ou aggravation des IDS (8 % contre 15 %, P = 0,048).



Treatment of Nightmares in Psychiatric Inpatients With Imagery Rehearsal Therapy: An Open Trial and Case Series

Thomas E. Ellis, Katrina A. Rufino & Michael R. Nadorff

- ❖ 20 patients hospitalisé décompensé sur le plan psychiatrique
- ❖ Unité de soins psychiatriques
- ❖ Maladie des cauchemars comorbide trouble psychiatrique et addictologique , résistance au tt
- ❖ Exclusion patient avec s psychotique ou trouble cognitif important

Interventions : Répétition par imagerie mentale positive

:4 sessions sur 3 semaines

Critères avant et apres RIM

- The Disturbing Dreams and Nightmare Severity Index (DDNSI)DDNSI
- Insomnia Severity Index
- Columbia Suicide Severity Rating Scale

TABLE 1 Outcome Means and Standards Deviations Pre- and Posttreatment

| | Pretreatment (N = 20) | Posttreatment (N = 20) | Cohen's d |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------|
| | M (SD) | M (SD) | |
| C-SSRS Total | 13.28 (7.87) | 2.11 (4.87) | 1.71 |
| DDNSI Total | 10.47 (2.61) | 6.50 (3.15) | 1.37 |
| Nightmare Severity | 3.72 (1.18) | 2.44 (1.25) | 1.05 |
| Nightmare Intensity | 4.17 (1.10) | 2.39 (1.29) | 1.48 |
| Nightmare Waking | 2.61 (1.09) | 1.67 (1.28) | .79 |
| ISI Total | 15.90 (5.79) | 8.50 (5.02) | 1.37 |
| Difficulty Falling Asleep | 2.00 (1.34) | 0.90 (0.97) | .94 |
| Difficulty Staying Asleep | 2.40 (1.00) | 1.50 (1.00) | .90 |
| Problem Waking Too Early | 2.00 (1.16) | 0.85 (0.88) | 1.12 |
| Interference in Daily Function | 2.30 (0.92) | 1.40 (1.14) | .87 |
| Satisfaction with Sleep Pattern | 2.65 (0.93) | 1.70 (1.03) | .97 |
| Noticeable to Others | 2.00 (1.12) | 0.75 (0.79) | 1.29 |
| Worry | 2.55 (1.00) | 1.40 (1.10) | 1.09 |

Note: C-SSRS = Columbia Suicide Severity Rating Scale; DDNSI = Disturbing Dream and Nightmare Severity Index; ISI = Insomnia Severity Index.

➡ Fréquence et intensité des cauchemars
(mean total scores on the DDNSI de 10.47 à 6.50, avec taille d'effet large($t[17] = 5.335$, $p < .001$, Cohen's d = 1.37)

➡ Amelioration du sommeil 15.90 to 8.50 ($t[19] = 6.794$, $p < .001$, Cohen's d = 1.37).

➡ Diminution des idées suicidaires avec taille d'effet important

Ellis et al, Behavioral Sleep Medicine, 2017

The impact of exposure, relaxation, and rescripting therapy for post-trauma nightmares on suicidal ideation

Chelsea M. Cogan¹  | Jenny Y. Lee¹ | Christopher C. Cranston² |
Kristi E. Pruiksma³ | Jamie L. Rhudy¹ | Joanne L. Davis¹

- ❖ 75 patients
- ❖ PTSD avec au moins un cauchemars par semaine
- ❖ 30% avec IDS
- ❖ Randomisation ERRT / waiting list

Résultats

A une semaine après le tt

➡ IDS p = .003, OR = 40.33, 95% CI = 4.73–344.30.

A la dernière visite

➡ IDS p < 0.05, OR = 4.27, 95% CI = 1.20–15.12.

TABLE 2 Ideator classification matrix from pretreatment to 1 week post-treatment and follow up

| | 1 Week post-treatment | | Last follow up | | Total |
|----------------------------|-----------------------|----------------|-------------------|----------------|-------|
| | Nonideator, N (%) | Ideator, N (%) | Nonideator, N (%) | Ideator, N (%) | |
| Nonideator at pretreatment | 44 (97.8) | 1 (2.2) | 40 (88.9) | 5 (11.1) | 45 |
| Ideator at pretreatment | 12 (52.2) | 11 (17.6) | 15 (65.2) | 8 (34.8) | 23 |
| Total | 56 (82.4) | 12 (17.6) | 55 (80.9) | 13 (19.1) | 68 |

Note: Although analyses included 75 participants, seven cases were excluded due to missing data.

→ l'ERRT a permis de réduire l'IS entre le prétraitement et le post-traitement immédiat, ainsi qu'entre le prétraitement et le dernier point de suivi.

→ lorsque l'on tient compte de l'évolution des symptômes de l'ESPT et de la dépression, l'évolution de la fréquence et de la gravité des cauchemars et de la qualité du sommeil ne sont pas significativement liées à l'évolution de l'IS.

CONCLUSION

- Le sommeil est une fenêtre possible sur les conduites suicidaires
- Cauchemars, insomnie, éveils nocturnes , hypersomnie sont associés aux conduites suicidaires (Biomarqueurs ++)
- Perspectives de PEC et de prévention du passage à l'acte suicidaire
 - hypnotiques sont efficaces dans le traitement de la crise suicidaire (essai randomisé) et (prévenir le suicide) chez les patients souffrant de troubles du sommeil
 - Efficacité de la TCC-i pour diminuer chez les patients souffrant de troubles du sommeil (essai ouvert sans groupe contrôle)
 - Perspectives ? Etudier association. TCCI+ hypnotique
 - Prazosine pourrait prévenir l'apparition des ids chez les patients présentant des cauchemars.... À EXPLORER
 - Efficacité de la RIM et de l'ERRT pour prévenir le suicide chez les patients souffrant de cauchemars (essai ouvert)



MERCI

Département de Psychiatrie et d'Addictologie Bichât Beaujon

| | |
|-----------------------------|-----------------------|
| Dr. Pierre-Alexis Geoffroy. | Dr Isabela Rutczynska |
| Pr. Michel Lejoyeux | Dr Delphine Moisan |
| Dr Séverine Yung | Dr Michel Sananes |
| Dr David Duroy | Dr Karine Sauvage |
| Dr Davido Guillaume | Dr Houcine Embouasa |
| Dr Tebeka Samuel | ... |
| Dr Pineau Guillaume | |
| Dr Sibylle Mauries | |

**L'équipe SoPsy
(AFPBN-SFRMS):**

Pr. Carmen Schroder
Dr. PA Geoffroy
Dr Isabelle Poirot
Dr Sylvie Royant Parola
Dr Agnes Brion
Dr JA Micoulaud-Franchi
Dr Anne Claret
Dr Régis Lopez
Dr Ulker Hulk
Dr Kelly Guichard
Dr Christophe Daudet
...

