

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX NUMÉRIQUES

HELLOBETTER Insomnie

Thérapie cognitivo-comportementale numérique de l'insomnie

Prise en charge anticipée au titre de l'article L.162-1-23 du
code de la sécurité sociale (CSS)

Avis relatif au dispositif médical numérique à visée thérapeutique

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 23 juillet 2024**

Date d'accusé de réception de la demande complète par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale :
3 juil. 2024

Faisant suite à l'examen en séance du 23 juillet 2024, la CNEDiMTS a adopté le présent avis lors de la même
séance.

Demandeur / Fabricant : GET.ON INSTITUT FÜR ONLINE GESUNDHEITSTRAININGS GMBH
(Allemagne)

HELLOBETTER Insomnie V1 IUD-ID de base 426074089HB0666

L'essentiel

Au regard des conditions mentionnées aux 1° et 2° du II de l'article L.162-1-23 du CSS telles que
précisées au I de l'article R.162-113 du CSS la CNEDiMTS émet un avis **défavorable** à la prise
en charge anticipée dans l'indication revendiquée.

Indication revendiquée

Insomnie chronique chez l'adulte (CIM-11 : 7A00 ; équivalence CIM-10 : F51.0 et G47.0).

1. La demande

1.1 Modèle et référence

Modèle	Descriptif du produit	Version du logiciel	Numéro IUD-ID de base
HELLOBETTER Insomnie	Logiciel de thérapie numérique contre l'insomnie	V1	426074089HB0666

1.2 Indication revendiquée par le demandeur

La demande de prise en charge anticipée concerne l'indication suivante marquée CE :

« *Insomnie chronique chez l'adulte (CIM-11 : 7A00 ; équivalence CIM-10 : F51.0 et G47.0).* »

La notice d'utilisation précise les non- et contre-indications admises au marquage CE :

« *Le programme numérique HELLOBETTER Insomnie ne doit pas être utilisé en cas de pensées suicidaires. Dans le présent cas, les patients sont invités à demander une évaluation médicale et à composer immédiatement le numéro d'appel d'urgence 15 dans des situations de crise.*

Par ailleurs, HELLOBETTER Insomnie ne doit pas être utilisé en cas de :

- *épilepsie ou crises d'épilepsie (CIM-11 : 8A6 ; équivalence CIM-10 : G40) ;*
- *trouble bipolaire de type I (CIM-11 : 6A60 ; équivalence CIM-10 : F31) ;*
- *trouble bipolaire de type II (CIM-11 : 6A61 ; équivalence CIM-10 : F31) ;*
- *autres troubles bipolaires ou apparentés (CIM-11 : 6A6Y ; équivalence CIM-10 : F31) ;*
- *troubles bipolaires ou apparentés, sans précision (CIM-11 : 6A6Z ; équivalence CIM-10 : F31) ;*
- *trouble psychotique aigu et transitoire (CIM-11 : 6A23 ; équivalence CIM-10 : F23).*

En cas d'existence de l'un ou de plusieurs des facteurs suivants, le programme HelloBetter Insomnie ne peut être suivi que si ce(s) point(s) a/ont été clarifié(s) au préalable par les patients et leur médecin traitant et/ou un médecin spécialiste compétent et si aucune objection n'a été émise par la partie médicale contre la participation à ce programme :

- *troubles respiratoires liés au sommeil (CIM-11 : 7A4 ; équivalence CIM-10 : G47.3) ;*
- *somnambulisme (CIM-11 : 7B00.1 ; équivalence CIM-10 : F51.3) ;*
- *maladies cardiovasculaires graves (par ex. troubles du rythme cardiaque, angine de poitrine) ;*
- *grossesse connue ou présumée.* »

2. Caractéristiques du dispositif médical numérique

2.1 Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

2.2 Description du dispositif médical numérique et de ses fonctionnalités

HELLOBETTER Insomnie est un dispositif médical numérique destiné à être utilisé comme thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie (TCC-i) numérique. Il s'agit d'un logiciel autonome ne comprenant aucun accessoire et consultable via un ordinateur ou un terminal doté d'un accès à Internet.

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

Le logiciel est composé de huit modules successifs, la durée de réalisation de chacun étant comprise entre 45 et 60 minutes. Le contenu du module suivant n'est débloqué que si le précédent module a été réalisé ainsi que le bilan des symptômes. Les huit modules sont les suivants :

1. Observer mon sommeil
2. Modifier mon rythme de sommeil
3. Garder le cap
4. Changer mes habitudes de sommeil
5. Comprendre mes pensées
6. Moins ruminer
7. Apprendre à me relaxer
8. Anticiper l'avenir

Le logiciel met à disposition des contenus textuels, audios et vidéos proposant des stratégies en matière d'hygiène de sommeil et d'éducation au sommeil, de réduction du temps passé au lit, de contrôle du stimulus, d'exercices de relaxation, de l'activation comportementale, de techniques pour gérer les pensées dysfonctionnelles (restructuration cognitive) et les ruminations mentales ainsi que la prophylaxie des rechutes. Des exercices d'application sont disponibles et le patient enregistre, observe et évalue ses progrès par le biais d'un agenda du sommeil et des bilans des symptômes (liés à l'insomnie mais également dépressifs et anxieux).

Chaque module repose sur quatre axes :

- **la réflexion** sur la situation personnelle avec les entrées du patient, l'agenda du sommeil, le bilan des symptômes et la consultation de l'historique ;
- **l'apprentissage** de concepts psychologiques avec la psychoéducation et le retour des partenaires de programme ;
- **la mise en œuvre** de connaissances nouvellement acquises au quotidien avec la réalisation d'exercices et d'activités ;
- **le retour** personnalisé de l'accompagnateur dédié sur des questions d'usage.

Plusieurs éléments fonctionnels composent chacun des axes :

Réflexion	Apprentissage	Mise en œuvre	Retour
Entrées du patient : [REDACTED] Agenda du sommeil : [REDACTED] Bilan des symptômes : [REDACTED] Historique : [REDACTED]	Psychoéducation : [REDACTED] Partenaires de programme : [REDACTED]	Exercices : [REDACTED] Choix et planification des activités : [REDACTED] Betterbox : [REDACTED]	Accompagnateur dédié : [REDACTED]

C'est un logiciel utilisé par les patients de façon autonome, sans interface avec les professionnels de santé (aucune intervention des professionnels de santé et aucun accès des professionnels de santé à l'outil).

L'interface possède un bouton d'aide d'urgence avec les principaux numéros de téléphone nationaux à contacter en cas de besoin.

Le contenu des modules est proposé à tous les utilisateurs et dès les premières connexions, le patient est invité à se fixer lui-même des objectifs individualisés, réalistes et atteignables. Pour ce faire, le logiciel communique des instructions ayant pour objectif d'aider les patients à comprendre les résultats réalistes et atteignables du programme et fournit des conseils pour se les fixer. L'accompagnateur peut également aider à la fixation de ces objectifs en utilisant le manuel de réponses standardisées prévu à cet effet.

Par ailleurs, il existe une personnalisation possible permettant aux patients de réfléchir à leur situation personnelle et d'appliquer les apprentissages et exercices dans leur vie quotidienne. Certains éléments du programme s'adaptent individuellement en fonction des réponses du patient. Cette adaptation s'appuie sur des règles prédéterminées et non sur de l'intelligence artificielle. Par ailleurs, la fenêtre du sommeil issue de l'agenda du sommeil rempli par le patient est un outil entièrement personnalisé.

Concernant le bilan des symptômes et les données saisies par le patient, ce dernier reçoit des retours sous la forme de graphiques et de textes, automatiquement calculés et générés par le logiciel et les règles d'évaluation des questionnaires. Les retours dépendent de valeurs seuils prédéfinies issues des guides d'utilisation des questionnaires employés. Le programme recourt à un algorithme pour additionner les scores question après question et affiche le résultat correspondant. Comme évoqué dans le précédent tableau, dans le cas d'une aggravation des symptômes (insomnie, anxiété, dépression), l'accompagnateur signale le cas à son superviseur. Les accompagnateurs peuvent intervenir directement et orienter les patients vers les services d'assistance appropriés (lignes téléphoniques nationales des secours d'urgence et de prévention du suicide, SOS Amitié). Le superviseur peut également en informer le médecin traitant sous réserve d'avoir obtenu l'autorisation et le consentement préalables du patient qui aura fourni ses coordonnées.



2.3 Mode d'action du dispositif médical numérique à visée thérapeutique,

Programme de thérapie numérique visant à diminuer les symptômes de l'insomnie et s'appuyant sur les principes de la thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie (TCC-i).

3. Appréciation des conditions à remplir

1° Le DMN a-t-il un marquage CE dans l'indication revendiquée ?

Indication revendiquée	Insomnie chronique chez l'adulte (CIM-11 : 7A00 ; équivalence CIM-10 : F51.0 et G47.0).
Indication du marquage CE	Identique à l'indication revendiquée.

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

L'indication telle que formulée mentionne à la fois la CIM-11 et la CIM-10. Cependant, seule la CIM-11 définit la temporalité de l'insomnie chronique :

La **CIM-10** définit le code F51.0 de la façon suivante :

F51.0 – Insomnie non organique : Affection dans laquelle la durée et la qualité du sommeil ne sont pas satisfaisantes ; qui persiste pendant une période prolongée ; il peut s'agir d'une difficulté d'endormissement, d'une difficulté à rester endormi ou d'un réveil matinal précoce. L'insomnie est un symptôme commun à de nombreux troubles mentaux ou physiques ; elle ne doit être classée ici, parallèlement au diagnostic principal, que lorsqu'elle domine le tableau clinique.

Le code G47.0 ne possède aucune définition particulière dans la CIM-10.

La **CIM-11** définit le code 7A00 de la façon suivante :

L'insomnie chronique est une difficulté fréquente et persistante à initier ou à maintenir le sommeil, qui survient malgré des conditions et des circonstances adéquates pour dormir et qui entraîne une insatisfaction générale du sommeil et une certaine forme de défaillance diurne. Les symptômes diurnes comprennent généralement la fatigue, une humeur dépressive ou l'irritabilité, un malaise général et des troubles cognitifs. La perturbation du sommeil et les symptômes diurnes associés se produisent au moins plusieurs fois par semaine pendant au moins 3 mois. Certaines personnes souffrant d'insomnie chronique peuvent présenter une évolution plus épisodique, avec des épisodes récurrents de troubles du sommeil et de l'éveil durant plusieurs semaines à la fois pendant plusieurs années. Les personnes qui signalent des symptômes liés au sommeil en l'absence de troubles diurnes ne sont pas considérées comme souffrant d'un trouble de l'insomnie. Si l'insomnie est due à un autre trouble du sommeil et de l'éveil, à un trouble mental, à une autre affection médicale, à une substance ou à un médicament, l'insomnie chronique ne doit être diagnostiquée que si l'insomnie constitue un intérêt clinique indépendant.

Au total, l'indication revendiquée est identique à l'indication du marquage CE. Cependant, elle engendre une ambiguïté sur les pathologies visées. En effet, la CIM-11 précise la temporalité de l'insomnie chronique (3 mois), notion qui n'est pas abordée dans la CIM-10.

HELLOBETTER Insomnie a le marquage CE dans l'indication revendiquée.

2° Le DMN est-il présumé innovant, en termes de bénéfice clinique ou de progrès dans l'organisation des soins, d'après les premières données disponibles et compte tenu d'éventuels comparateurs pertinents ? Cette condition est appréciée selon les modalités suivantes :

- Les progrès dans l'organisation des soins ne doivent pas altérer la qualité des soins ;
- Le dispositif fait l'objet d'études en cours de nature à apporter des données suffisantes pour que la CNEDiMTS puisse rendre un avis relatif à la demande de prise en charge au titre de la LPPR dans un délai de six mois à compter de la décision de prise en charge anticipée.

L'argumentaire du demandeur repose sur des données non spécifiques et une revendication d'équivalence technique par rapport aux générations antérieures d'HELLOBETTER Insomnie ayant fait l'objet d'études cliniques.

Données non spécifiques

Ont été fournies :

- Quatre recommandations de bonne pratique clinique (une américaine, deux européennes et une française). Les recommandations françaises de 2007¹ et européennes de 2017² ne sont pas reprises ci-dessous compte tenu des recommandations européennes récentes (2023).
- Quatre méta-analyses^{3,4,5,6} déjà prises en compte dans les recommandations de pratiques cliniques européennes de 2023 retenues. En conséquence, elles ne sont pas détaillées.
- Trois études contrôlées randomisées^{7,8,9} portant sur des dispositifs médicaux numériques dispensant des TCC-i en ligne. Ces études n'ont pas été retenues car la description des outils utilisés est insuffisante pour généraliser les résultats au dispositif faisant l'objet de la demande et ont été incluses dans les méta-analyses prises en compte dans les recommandations de pratique clinique par ailleurs analysées^{7,8}.
- Quatre études contrôlées randomisées^{10, 11, 12, 13} portant sur les générations précédentes d'HELLOBETTER Insomnie dans des populations spécifiques. Ces études ont été retenues et sont décrites ci-dessous.
- Une lettre de soutien cosignée par quatre experts n'a pas été retenue conformément au guide de dépôt¹⁴ d'un dossier de prise en charge anticipée d'un dispositif médical numérique auprès des Ministres en charge de la santé et de la sécurité sociale et de la CNEDiMTS qui précise que « *l'argumentation des revendications du demandeur ne peuvent s'appuyer sur des lettres de recommandations d'experts* ».

¹ Société de formation thérapeutique du généraliste. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf

² Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis J, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017;26(6):675-700.

³ Seyffert M, Lagisetty P, Landgraf J, Chopra V, Pfeiffer P, Conte M, et al. Internet-delivered cognitive behavioral therapy to treat insomnia: a systematic review and meta-analysis. Plos One. 2016 ;11(2):e0149139. doi:10.1371/journal.pone.0149139.

⁴ Zacharie R, Lyby M, Ritterband L, O'Toole M. Efficacy of internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sleep Med Rev. 2016;30 :1-10.

⁵ Soh H, Ho R, Ho C, Tam W. Efficacy of digital cognitive behavioral therapy for insomnia: a meta-analysis of randomised controlled trials. Sleep Med. 2020;75:135-325.

⁶ Forma F, Pratiwadi R, El-Moustaid F, Smith N, Thorndike F, Velez F. Network meta-analysis comparing the effectiveness of a prescription digital therapeutic for chronic insomnia to medications and face-to-face cognitive behavioral therapy in adults. Curr Med Res Opin. 2022;38(10):1727-1738.

⁷ Kaldo V, Jernelöv S, Blom K, Ljotsson B, Brodin M, Jörgensen M, et al. Guided internet cognitive behavioral therapy for insomnia compared to a control treatment – a randomized trial. Behav Res Ther. 2015;71:90-100.

⁸ Lancee J, Eisma M, van Straten A, Kamphuis J. Sleep-related safety behaviors and dysfunctional beliefs mediate the efficacy of online CBT for insomnia: a randomized controlled trial. Cogn Behav Ther. 2015 ;44(5) :406-422.

⁹ Hagatun S, Vedaa O, Nordgreen T, Smith O, Pallesen S, Havik O, et al. The short-term efficacy of an unguided internet-based cognitive-behavioral therapy for insomnia: a randomized controlled trial with a six-month nonrandomized follow-up. Behav Sleep Med. 2019;17(2):137-155.

¹⁰ Thiart H, Lehr D, Ebert D, Berking M, Riper H. Log in and breathe out: internet-based recovery training for sleepless employees with work-related strain – results of a randomized controlled trial. Scand J Work Environ Health. 2015;41(2):164-174.

¹¹ Ebert D, Berking M, Thiart H, Riper H, Laferton J, Cuijpers P, et al. Restoring depleted resources: efficacy and mechanisms of change of an internet-based unguided recovery training for better sleep and psychological detachment from work. Health Psychol. 2015;34S:1240-1251.

¹² Behrendt D, Ebert D, Spiegelhalter K, Lehr D. Efficacy of a self-help web-based recovery training in improving sleep in workers: randomized controlled trial in the general working population. J Med Internet Res. 2020;22(1):e13346. Doi10.2196/13346.

¹³ Spanhel K, Burdach D, Pfeiffer T, Lehr D, Spiegelhalter K, Ebert D, Baumeister H, Bengel J, Sander L. Effectiveness of an internet-based intervention to improve sleep difficulties in a culturally diverse sample of international students: a randomised controlled pilot study. J Sleep Res. 2022 ;31(2):e13493. Doi10.1111/jsr.13493.

¹⁴ Prise en charge anticipée d'un dispositif médical numérique (Art. L.162-1-23 du CSS) – Dépôt d'un dossier auprès des Ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale et la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS). HAS ; 2024. [Prise en charge anticipée d'un dispositif médical numérique \(Art. L.162-1-23 du CSS\)](https://www.has-sante.fr/fr/has-sante/fr/Prise-en-charge-anticipée-d-un-dispositif-médical-numérique-Art.-L.162-1-23-du-CSS) (has-sante.fr)

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

Recommandations de la Société Européenne de Recherche sur le Sommeil (ESRS) et du Réseau Européen sur l'Insomnie (EIN), 2023¹⁵.

Il s'agit d'une actualisation des recommandations de 2017 qui avaient été émises par l'ESRS et l'EIN et basées sur les recommandations de bonnes pratiques allemandes, qui sont en cours d'actualisation. Cette actualisation porte sur la population des patients adultes souffrant d'insomnie chronique. Les liens d'intérêts des auteurs sont consultables. Une revue systématique de la littérature a été réalisée en recherchant les articles en langue anglaise dans les bases PUBMED et COCHRANE Library sur la période juin 2016 à mai 2023 avec également une recherche manuelle. Ont été recherchées les méta-analyses et, en leur absence, les revues systématiques ou les études contrôlées randomisées. Un consensus d'experts a ensuite permis la gradation des recommandations : A pour une recommandation très forte, B une recommandation forte, C une recommandation faible et D une recommandation très faible. Les auteurs précisent que les niveaux de preuve des études ne reflètent pas systématiquement le niveau de preuve des recommandations.

Concernant les TCC-i, en prenant en compte la recherche initiale ayant donné lieu aux recommandations de 2017 et la présente actualisation, 51 méta-analyses ont été recensées (25 pour des insomnies sans comorbidités, 15 avec comorbidités et 11 pour les thérapies numériques).

Sur la base de ces études, les recommandations émises par l'ESRS et l'EIN sur les TCC-i sont les suivantes :

- Les TCC-i devraient être proposées en première ligne de traitement pour les patients insomniaques, quel que soit leur âge et quelles que soient leurs comorbidités (grade A).
- Les TCC-i peuvent être dispensées en personne ou en ligne (grade A).
- La restriction du sommeil et le contrôle du stimulus sont les composantes les plus efficaces des TCC-i (grade A).

Ces recommandations font également un focus sur les thérapies digitales et citent onze logiciels (dont HELLOBETTER Insomnie) comme ayant au moins une étude contrôlée randomisée. De surcroît, les auteurs reprennent le critère WHAT¹⁶ défini par une équipe ayant travaillé sur les dispositifs médicaux numériques en sens large rappelant que ces thérapies numériques, pour être validées, devraient répondre aux critères suivants :

- W : WORK → L'efficacité sur la réduction de l'insomnie doit être soutenue par des études contrôlées randomisées avec une imputabilité démontrée de la thérapie numérique sur les résultats. Les études doivent être publiées et revues par des pairs.
- H : HELP → Démonstration de différences cliniquement significatives ou de rémission en utilisant des critères standardisés prédéfinis.
- A : ACCESSIBLE → Technologie de haute qualité pour fournir une expérience patient acceptable au sein de la population cible. Adaptation en toute sécurité au niveau de la population.
- T : TRUSTED → La thérapie numérique doit répondre aux standards de sécurité de la gestion des données informatiques (certifications, confidentialité, normes en vigueur, stockage et transfert des données).

Recommandations de l'American College of Physicians (ACP), 2016¹⁷.

¹⁵ Riemann D, Espie C, Altena E, Anardottir E, Baglioni C, Bassetti C, *et al.* The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. J Sleep Res. 2023;32(6):e14035.doi :10.1111/jsr.14035.

¹⁶ Espie C, Torous J, Brennan T. Digital therapeutics should be regulated with gold standard evidence. Health Affairs Forefront. 2022 ; 10.1377/forefront.20220223.739329

¹⁷ Qassem A, Kansagara D, Forcica M, Cooke M, Denberg T, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2016;165(2):125-133.

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

Ces recommandations ont été élaborées à la suite de la réalisation d'une revue critique et systématique de la littérature pour répondre aux questions de l'efficacité et des risques des traitements de l'insomnie chronique chez l'adulte (techniques psychologiques, hypnotiques, traitements pharmacologiques off-label, médecines alternatives). Seules les études contrôlées randomisées en langue anglaise ont été recherchées sur les bases MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials et PSYCINFO sur la période de 2004 à septembre 2015 pour les traitements non pharmacologiques. Cette recherche a été complétée par une recherche manuelle. Seules les études contrôlées randomisées d'une durée d'au moins 4 semaines et rapportant des PROMs ont été retenues. Les études observationnelles de grande ampleur sur les hypnotiques ont été également retenues pour la caractérisation des risques. En ce qui concerne les techniques psychologiques, les comparateurs des études étaient le traitement standard, la liste d'attente ou les autres traitements de l'insomnie. La qualité des études était systématiquement évaluée (outil Cochrane du risque de biais, AHRQ, AMSTAR, selon le type d'étude). Le système de gradation utilisé est issu de la méthode GRADE.

Il était noté que la taille d'échantillon était petite dans la plupart des études contrôlées randomisées qui elles-mêmes portaient sur de courtes durées.

En ce qui concerne spécifiquement les techniques psychologiques, 60 études à risque de biais faible à modéré ont été retenues. Bien que le niveau de preuve était limité pour comparer les différentes techniques psychologiques entre elles, l'ACP recommandait en traitement initial de l'insomnie chronique les TCC-i (grade : fort, niveau de preuve : modéré). Les études de qualité modérée montraient l'efficacité des TCC-i quelle que soit la modalité de réalisation (thérapie en présentiel aussi bien en format individuel que de groupe, téléphonie, en ligne, livres d'auto-assistance).

Etudes contrôlées randomisées relatives aux précédentes générations d'HELLOBETTER Insomnie :

Etude – Objectif	Méthode – principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion	Principaux résultats sur le sommeil	Commentaires																																																																																																						
Spanhel et al. 2022 ¹³ Evaluer si le logiciel StudiCare Sleep-e améliore l'insomnie, la qualité du sommeil et d'autres problèmes de santé mentale chez des étudiants sur une période de 12 semaines.	Etude pilote, prospective, contrôlée (vs liste d'attente), randomisée (1:1), en ouvert. Etude réalisée dans diverses universités allemandes chez des étudiants internationaux. StudiCare Sleep-e : issue du logiciel GET.ON Recovery. 3 modules de 30 minutes environ avec exercices adaptés aux étudiants, absence d'accompagnement . Recommandation de réalisation d'un module par semaine. Logiciel en anglais. Critères d'inclusion : âge ≥ 18 ans, maîtriser suffisamment la langue anglaise, posséder un statut d'étudiant international dans une université allemande. Pour encourager la réalisation de l'étude, un bon d'achat de 50 € sur un site d'achat en ligne était distribué aux étudiants réalisant la visite finale. Analyse en ITT, gestion des données manquantes par analyses multiveaux. Recrutement d'août 2019 à février 2020.	81 étudiants randomisés de 36 nationalités <table><tr><th></th><th>TCC-i (n=41)</th><th>Liste d'attente (n=40)</th></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>25,8 ± 3,8</td><td>27,9 ± 4,7</td></tr><tr><td>Femmes</td><td>21 (51,2%)</td><td>19 (47,5%)</td></tr><tr><td>Niveau d'anglais</td><td></td><td></td></tr><tr><td>- Intermédiaire / intermédiaire +</td><td>6 (14,6%)</td><td>4 (10%)</td></tr><tr><td>- Pré-avancé / avancé</td><td>35 (85,4%)</td><td>36 (90%)</td></tr><tr><td>ATCD de psychothérapie</td><td>30 (73,2%) dont 21 (51,2%) par internet / centre de conseil</td><td>31 (77,5%) dont 14 (35%) par internet / centre de conseil</td></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI¹⁸)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>- Non clinique</td><td>3 (7,3%)</td><td>3 (7,3%)</td></tr><tr><td>- Sous-clinique</td><td>14 (34,1%)</td><td>9 (22,5%)</td></tr><tr><td>- Modérée</td><td>17 (41,5%)</td><td>23 (57,5%)</td></tr><tr><td>- Sévère</td><td>7 (17,1%)</td><td>5 (12,5%)</td></tr></table>		TCC-i (n=41)	Liste d'attente (n=40)	Age (ans)	25,8 ± 3,8	27,9 ± 4,7	Femmes	21 (51,2%)	19 (47,5%)	Niveau d'anglais			- Intermédiaire / intermédiaire +	6 (14,6%)	4 (10%)	- Pré-avancé / avancé	35 (85,4%)	36 (90%)	ATCD de psychothérapie	30 (73,2%) dont 21 (51,2%) par internet / centre de conseil	31 (77,5%) dont 14 (35%) par internet / centre de conseil	Sévérité de l'insomnie (ISI ¹⁸)			- Non clinique	3 (7,3%)	3 (7,3%)	- Sous-clinique	14 (34,1%)	9 (22,5%)	- Modérée	17 (41,5%)	23 (57,5%)	- Sévère	7 (17,1%)	5 (12,5%)	<table><tr><th rowspan="2">Score ISI</th><th colspan="2">TCC-i</th><th colspan="2">Liste d'attente</th></tr><tr><th>n</th><th>Moyenne</th><th>n</th><th>Moyenne</th></tr><tr><td>T0</td><td>41</td><td>15,2 ± 5,9</td><td>40</td><td>16,6 ± 5,4</td></tr><tr><td>4W</td><td>22</td><td>10,1 ± 5,3</td><td>32</td><td>13,4 ± 4,8</td></tr><tr><td>12W</td><td>21</td><td>7,4 ± 4,9</td><td>31</td><td>13,5 ± 5,9</td></tr></table> <table><tr><th>Score ISI TCC-i vs liste d'attente</th><th>Diff. moy. + IC_{95%}</th><th>Taille de l'effet g de Hedge + IC_{95%}</th></tr><tr><td>Entre T0 et 4W</td><td>-2,4 [-4,9 ; 0,1]</td><td>0,42 [0,02 ; 0,86]</td></tr><tr><td>Entre T0 et 12W</td><td>-5,6 [-8,5 ; -2,7]</td><td>0,84 [0,39 ; 1,30]</td></tr></table> <table><tr><th rowspan="2">Qualité du sommeil (PSQI)</th><th colspan="2">TCC-i</th><th colspan="2">Liste d'attente</th></tr><tr><th>n</th><th>Moyenne</th><th>n</th><th>Moyenne</th></tr><tr><td>T0</td><td>41</td><td>9 ± 3,6</td><td>40</td><td>9,5 ± 3,7</td></tr><tr><td>4W</td><td>21</td><td>6,4 ± 3,6</td><td>32</td><td>9,2 ± 3,4</td></tr><tr><td>12W</td><td>21</td><td>5,4 ± 3,1</td><td>31</td><td>8,7 ± 3,4</td></tr></table> <table><tr><th>Q. sommeil TCC-i vs liste d'attente</th><th>Diff. moy. + IC_{95%}</th><th>Taille de l'effet - g de Hedge + IC_{95%}</th></tr><tr><td>Entre T0 et 4W</td><td>-2,5 [-4,2 ; -0,8]</td><td>0,64 [0,19 ; 1,08]</td></tr><tr><td>Entre T0 et 12W</td><td>-2,9 [-4,7 ; -1,2]</td><td>0,74 [0,29 ; 1,19]</td></tr></table>	Score ISI	TCC-i		Liste d'attente		n	Moyenne	n	Moyenne	T0	41	15,2 ± 5,9	40	16,6 ± 5,4	4W	22	10,1 ± 5,3	32	13,4 ± 4,8	12W	21	7,4 ± 4,9	31	13,5 ± 5,9	Score ISI TCC-i vs liste d'attente	Diff. moy. + IC _{95%}	Taille de l'effet g de Hedge + IC _{95%}	Entre T0 et 4W	-2,4 [-4,9 ; 0,1]	0,42 [0,02 ; 0,86]	Entre T0 et 12W	-5,6 [-8,5 ; -2,7]	0,84 [0,39 ; 1,30]	Qualité du sommeil (PSQI)	TCC-i		Liste d'attente		n	Moyenne	n	Moyenne	T0	41	9 ± 3,6	40	9,5 ± 3,7	4W	21	6,4 ± 3,6	32	9,2 ± 3,4	12W	21	5,4 ± 3,1	31	8,7 ± 3,4	Q. sommeil TCC-i vs liste d'attente	Diff. moy. + IC _{95%}	Taille de l'effet - g de Hedge + IC _{95%}	Entre T0 et 4W	-2,5 [-4,2 ; -0,8]	0,64 [0,19 ; 1,08]	Entre T0 et 12W	-2,9 [-4,7 ; -1,2]	0,74 [0,29 ; 1,19]	Absence de contrôle actif. Diagnostic auto-déclaré. Aucune confirmation clinique du diagnostic (proportion de participants avec insomnie chronique non connue). Etude réalisée uniquement chez des étudiants à haut niveau d'éducation (soulevant une interrogation quant à la généralisation des résultats). Etude à valeur exploratoire sans conclusion possible (absence d'hypothèses formulées a priori pour le calcul du nombre de sujets nécessaires). Aucune information sur la prise concomitante d'hypnotiques et l'évolution au cours du temps. Attrition importante avec près de 50% de données manquantes dans le groupe traité questionnant sur l'adhésion des patients au traitement proposé.
	TCC-i (n=41)	Liste d'attente (n=40)																																																																																																								
Age (ans)	25,8 ± 3,8	27,9 ± 4,7																																																																																																								
Femmes	21 (51,2%)	19 (47,5%)																																																																																																								
Niveau d'anglais																																																																																																										
- Intermédiaire / intermédiaire +	6 (14,6%)	4 (10%)																																																																																																								
- Pré-avancé / avancé	35 (85,4%)	36 (90%)																																																																																																								
ATCD de psychothérapie	30 (73,2%) dont 21 (51,2%) par internet / centre de conseil	31 (77,5%) dont 14 (35%) par internet / centre de conseil																																																																																																								
Sévérité de l'insomnie (ISI ¹⁸)																																																																																																										
- Non clinique	3 (7,3%)	3 (7,3%)																																																																																																								
- Sous-clinique	14 (34,1%)	9 (22,5%)																																																																																																								
- Modérée	17 (41,5%)	23 (57,5%)																																																																																																								
- Sévère	7 (17,1%)	5 (12,5%)																																																																																																								
Score ISI	TCC-i		Liste d'attente																																																																																																							
	n	Moyenne	n	Moyenne																																																																																																						
T0	41	15,2 ± 5,9	40	16,6 ± 5,4																																																																																																						
4W	22	10,1 ± 5,3	32	13,4 ± 4,8																																																																																																						
12W	21	7,4 ± 4,9	31	13,5 ± 5,9																																																																																																						
Score ISI TCC-i vs liste d'attente	Diff. moy. + IC _{95%}	Taille de l'effet g de Hedge + IC _{95%}																																																																																																								
Entre T0 et 4W	-2,4 [-4,9 ; 0,1]	0,42 [0,02 ; 0,86]																																																																																																								
Entre T0 et 12W	-5,6 [-8,5 ; -2,7]	0,84 [0,39 ; 1,30]																																																																																																								
Qualité du sommeil (PSQI)	TCC-i		Liste d'attente																																																																																																							
	n	Moyenne	n	Moyenne																																																																																																						
T0	41	9 ± 3,6	40	9,5 ± 3,7																																																																																																						
4W	21	6,4 ± 3,6	32	9,2 ± 3,4																																																																																																						
12W	21	5,4 ± 3,1	31	8,7 ± 3,4																																																																																																						
Q. sommeil TCC-i vs liste d'attente	Diff. moy. + IC _{95%}	Taille de l'effet - g de Hedge + IC _{95%}																																																																																																								
Entre T0 et 4W	-2,5 [-4,2 ; -0,8]	0,64 [0,19 ; 1,08]																																																																																																								
Entre T0 et 12W	-2,9 [-4,7 ; -1,2]	0,74 [0,29 ; 1,19]																																																																																																								

¹⁸ Insomnia Severity Index (ISI), questionnaire d'auto-évaluation (7 questions) qui permet d'évaluer la nature de l'insomnie, la satisfaction de la personne par rapport au sommeil, son fonctionnement au quotidien et son anxiété par rapport aux troubles du sommeil. Chacune des 7 questions est évaluée sur une échelle de Likert en 5 points (de 0 à 4). Le score total est obtenu en additionnant le score des 7 items, le score total variant entre 0 et 28 : de 0 à 7 → absence d'insomnie, de 8 à 14 → insomnie subclinique (légère), de 15 à 21 → insomnie clinique modérée et de 22 à 28 → insomnie clinique sévère.

Etude – Objectif	Méthode – principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion	Principaux résultats sur le sommeil	Commentaires																																																												
Behrendt et al. 2020 ¹² Evaluer l'efficacité d'une TCC-i numérique (déclarée comme étant GET.ON Re-generation par le demandeur, information non retrouvée dans la publication) dans une population générale d'actifs.	Etude prospective contrôlée (<i>versus</i> liste d'attente) randomisée (1:1) en ouvert. Etude réalisée en Allemagne. Sans accompagnement Critères d'inclusion : âge ≥ 18 ans, actifs manifestant un intérêt pour l'étude (absence de critère d'inclusion sur l'existence d'une insomnie ou de critères de sévérité de l'insomnie), accès à internet. Critères de non inclusion : idées suicidaires. L'utilisation d'hypnotiques était autorisée. Il était demandé aux participants de ne pas modifier leur traitement pendant la réalisation de l'étude. Critère de jugement principal : score ISI¹⁸. Calcul du nombre de sujets nécessaires : taille d'effet moyenne sur score ISI (d Cohen) = 0,40, α bilatéral = 5%, (1-β) = 80% → 200 patients. Recrutement : période non retrouvée dans la publication. Analyse en ITT, gestion des données manquantes par imputation multiples.	177 participants randomisés <table><tr><th></th><th>GET.ON (n=88)</th><th>Liste d'attente (n=89)</th></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>46,1 ± 9,5</td><td>46,7 ± 9,7</td></tr><tr><td>Femmes</td><td>59 (67%)</td><td>57 (64%)</td></tr><tr><td>ATCD de psychothérapie</td><td>34 (39%)</td><td>40 (45%)</td></tr><tr><td>ATCD psychothérapie pour l'insomnie</td><td>7 (8%)</td><td>13 (15%)</td></tr><tr><td>ATCD formation sur la santé mentale au travail</td><td>18 (21%)</td><td>15 (17%)</td></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>- Sévère</td><td>6 (7%)</td><td>11 (12%)</td></tr><tr><td>- Modérée</td><td>56 (64%)</td><td>50 (56%)</td></tr><tr><td>- Sub-clinique</td><td>24 (27%)</td><td>25 (28%)</td></tr><tr><td>- Absence</td><td>2 (2%)</td><td>3 (3%)</td></tr><tr><td>Récupération pendant le sommeil¹⁹</td><td>2,35 ± 0,06</td><td>2,43 ± 0,06</td></tr></table>		GET.ON (n=88)	Liste d'attente (n=89)	Age (ans)	46,1 ± 9,5	46,7 ± 9,7	Femmes	59 (67%)	57 (64%)	ATCD de psychothérapie	34 (39%)	40 (45%)	ATCD psychothérapie pour l'insomnie	7 (8%)	13 (15%)	ATCD formation sur la santé mentale au travail	18 (21%)	15 (17%)	Sévérité de l'insomnie (ISI)			- Sévère	6 (7%)	11 (12%)	- Modérée	56 (64%)	50 (56%)	- Sub-clinique	24 (27%)	25 (28%)	- Absence	2 (2%)	3 (3%)	Récupération pendant le sommeil ¹⁹	2,35 ± 0,06	2,43 ± 0,06	Observance : module 1 complété par n=71 (81%), module 2 complété par n=56 (64%), module 3 complété par n=51 (58%), module 4 complété par 46 (52%), module 5 complété par n=39 (44%), tous les modules complétés par n=35 (40%). En moyenne : - 3,4 modules réalisés ± 2,3. - Période de réalisation des modules en 73,8 jours ± 55,6. - Durée totale pour réaliser ces modules, 5 heures ± 1,3 en moyenne. A 8 semaines : <table><tr><th>Analyse en ITT</th><th>GET.ON</th><th>Liste d'attente</th></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>10,03 ± 0,48</td><td>14,40 ± 0,48</td></tr><tr><td colspan="3">d Cohen (différence entre les deux bras sur l'évolution entre l'inclusion et 8W) 0,97 IC_{95%} [0,66 ; 1,28] p<0,001</td></tr><tr><td>Récupération pendant le sommeil</td><td>3,01 ± 0,07</td><td>2,50 ± 0,07</td></tr></table> A 6 mois : <table><tr><th>Analyse en ITT</th><th>GET.ON</th><th>Liste d'attente</th></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>10,30 ± 0,45</td><td>13,93 ± 0,45</td></tr><tr><td colspan="3">d Cohen (différence entre les deux bras sur l'évolution entre l'inclusion et 6M) 0,86 IC_{95%} [0,55 ; 1,17] p<0,001</td></tr><tr><td>Récupération pendant le sommeil</td><td>3,11 ± 0,06</td><td>2,58 ± 0,06</td></tr></table>	Analyse en ITT	GET.ON	Liste d'attente	Sévérité de l'insomnie (ISI)	10,03 ± 0,48	14,40 ± 0,48	d Cohen (différence entre les deux bras sur l'évolution entre l'inclusion et 8W) 0,97 IC _{95%} [0,66 ; 1,28] p<0,001			Récupération pendant le sommeil	3,01 ± 0,07	2,50 ± 0,07	Analyse en ITT	GET.ON	Liste d'attente	Sévérité de l'insomnie (ISI)	10,30 ± 0,45	13,93 ± 0,45	d Cohen (différence entre les deux bras sur l'évolution entre l'inclusion et 6M) 0,86 IC _{95%} [0,55 ; 1,17] p<0,001			Récupération pendant le sommeil	3,11 ± 0,06	2,58 ± 0,06	Absence de contrôle actif. Diagnostic auto-déclaré. Aucune confirmation clinique du diagnostic (proportion de participants avec insomnie chronique non connue). Inclusion de patients sans insomnie ou avec insomnie sub-clinique. Etude réalisée uniquement chez des actifs (soulevant une interrogation quant à la généralisation des résultats). Effectif inclus (n=177) plus faible que le nombre de sujets nécessaires calculé a priori (n=200) : impossibilité de conclure avec certitude. Malgré la gestion des données manquantes, il convient de noter que les données manquantes sont nombreuses (biais d'attrition). Absence d'information sur les traitements hypnotiques pris à l'inclusion et durant le suivi : biais de confusion majeur.
	GET.ON (n=88)	Liste d'attente (n=89)																																																														
Age (ans)	46,1 ± 9,5	46,7 ± 9,7																																																														
Femmes	59 (67%)	57 (64%)																																																														
ATCD de psychothérapie	34 (39%)	40 (45%)																																																														
ATCD psychothérapie pour l'insomnie	7 (8%)	13 (15%)																																																														
ATCD formation sur la santé mentale au travail	18 (21%)	15 (17%)																																																														
Sévérité de l'insomnie (ISI)																																																																
- Sévère	6 (7%)	11 (12%)																																																														
- Modérée	56 (64%)	50 (56%)																																																														
- Sub-clinique	24 (27%)	25 (28%)																																																														
- Absence	2 (2%)	3 (3%)																																																														
Récupération pendant le sommeil ¹⁹	2,35 ± 0,06	2,43 ± 0,06																																																														
Analyse en ITT	GET.ON	Liste d'attente																																																														
Sévérité de l'insomnie (ISI)	10,03 ± 0,48	14,40 ± 0,48																																																														
d Cohen (différence entre les deux bras sur l'évolution entre l'inclusion et 8W) 0,97 IC _{95%} [0,66 ; 1,28] p<0,001																																																																
Récupération pendant le sommeil	3,01 ± 0,07	2,50 ± 0,07																																																														
Analyse en ITT	GET.ON	Liste d'attente																																																														
Sévérité de l'insomnie (ISI)	10,30 ± 0,45	13,93 ± 0,45																																																														
d Cohen (différence entre les deux bras sur l'évolution entre l'inclusion et 6M) 0,86 IC _{95%} [0,55 ; 1,17] p<0,001																																																																
Récupération pendant le sommeil	3,11 ± 0,06	2,58 ± 0,06																																																														

¹⁹ 8 items cotés de 1 à 5, un score augmentant étant corrélé à une meilleure récupération.

Etude – Objectif	Méthode – principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion	Principaux résultats sur le sommeil	Commentaires																																											
Ebert et al. 2015¹¹ Evaluer l'efficacité d'un programme guidé sur internet (GET.ON Recovery) chez des enseignants souffrant de stress lié au travail et de troubles du sommeil.	Etude prospective contrôlée (<i>versus</i> liste d'attente) randomisée (1:1) en ouvert. Etude réalisée en Allemagne. GET.ON Recovery (en Allemand) : 6 modules d'une semaine chacun, exercices d'application, agenda du sommeil, absence d'accompagnement. Critères d'inclusion : âge ≥ 18 ans, occupant un poste d'enseignant, symptômes d'insomnie auto-rapportés par le patient objectivé par un score ISI¹⁸ ≥ 15, rumination liée au travail objectivée par un score ≥ 15 sur la sous-échelle d'irritation cognitive de l' « irritation scale » et accès à internet. Principaux critères de non inclusion : accompagnement psychologique en cours, idées suicidaires. L'utilisation d'hypnotiques était autorisée. Il était demandé aux participants de ne pas modifier leur traitement pendant la réalisation de l'étude. Critère de jugement principal : score ISI. Calcul du nombre de sujets nécessaires : taille d'effet moyenne sur score ISI (d Cohen) = 0,50, α bilatéral = 5%, (1-β) = 80% → 128 patients. Analyse en ITT, gestion des données manquantes par imputation multiples. Suivis : inclusion, 8 semaines et 6 mois (seulement pour le groupe GET-ON). Recrutement de mai 2013 à novembre 2014.	128 patients randomisés <table><tr><th></th><th>GET.ON (n=64)</th><th>Liste d'attente (n=64)</th></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>48,4 ± 9,9</td><td>46 ± 10,6</td></tr><tr><td>Femmes</td><td>45 (70,3%)</td><td>50 (78,1%)</td></tr><tr><td>Arrêt maladie en cours</td><td>2 (3,1%)</td><td>1 (1,6%)</td></tr><tr><td>ATCD de psychothérapie</td><td>31 (48,4%)</td><td>32 (50%)</td></tr><tr><td>ATCD formation sur la santé mentale au travail</td><td>7 (10,9%)</td><td>8 (12,5%)</td></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>18,27 ± 2,78</td><td>17,7 ± 2,82</td></tr><tr><td>Efficacité du sommeil²⁰</td><td>0,78 ± 0,09</td><td>0,79 ± 0,08</td></tr><tr><td>Récupération pendant le sommeil²¹</td><td>2,48 ± 0,62</td><td>2,30 ± 0,59</td></tr></table>		GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)	Age (ans)	48,4 ± 9,9	46 ± 10,6	Femmes	45 (70,3%)	50 (78,1%)	Arrêt maladie en cours	2 (3,1%)	1 (1,6%)	ATCD de psychothérapie	31 (48,4%)	32 (50%)	ATCD formation sur la santé mentale au travail	7 (10,9%)	8 (12,5%)	Sévérité de l'insomnie (ISI)	18,27 ± 2,78	17,7 ± 2,82	Efficacité du sommeil ²⁰	0,78 ± 0,09	0,79 ± 0,08	Récupération pendant le sommeil ²¹	2,48 ± 0,62	2,30 ± 0,59	Dans le groupe GET.ON : 7 participants n'ont pas commencé l'intervention, 26 (40,6%) arrêts de traitement : 10 dus à des problèmes techniques, 1 manque de temps, 1 manque de motivation, 1 remise en question de l'utilité, 2 pour efficacité suffisante avant la fin du traitement, 16 causes non rapportées. A 8 semaines (49 (76,6%) participants ayant fourni un questionnaire, 43 (67,2%) ayant fourni un agenda du sommeil) : <table><tr><th></th><th>GET.ON (n=64)</th><th>Liste d'attente (n=64)</th></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>9,73 ± 4,33</td><td>15,07 ± 4,05</td></tr><tr><td>Efficacité du sommeil</td><td>0,84 ± 0,07</td><td>0,81 ± 0,06</td></tr><tr><td>Récupération pendant le sommeil</td><td>3,18 ± 0,69</td><td>2,45 ± 0,54</td></tr></table> A 6 mois (40 (62,5%) participants ont fourni un questionnaire) : <table><tr><th></th><th>GET.ON (n=64)</th></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>8,82 ± 4,23</td></tr></table>		GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)	Sévérité de l'insomnie (ISI)	9,73 ± 4,33	15,07 ± 4,05	Efficacité du sommeil	0,84 ± 0,07	0,81 ± 0,06	Récupération pendant le sommeil	3,18 ± 0,69	2,45 ± 0,54		GET.ON (n=64)	Sévérité de l'insomnie (ISI)	8,82 ± 4,23	Absence de contrôle actif. Diagnostic auto-déclaré. Aucune confirmation clinique du diagnostic (proportion de participants avec insomnie chronique non connue). Etude réalisée uniquement chez des enseignants majoritairement féminins (soulevant une interrogation quant à la généralisation des résultats). Malgré la gestion des données manquantes, il convient de noter que les données manquantes sont nombreuses à 8 semaines dans le groupe GET.ON (biais d'attrition). Absence d'information sur les traitements hypnotiques pris à l'inclusion et durant le suivi : biais de confusion majeur. Absence de mesures objectives du sommeil.
	GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)																																													
Age (ans)	48,4 ± 9,9	46 ± 10,6																																													
Femmes	45 (70,3%)	50 (78,1%)																																													
Arrêt maladie en cours	2 (3,1%)	1 (1,6%)																																													
ATCD de psychothérapie	31 (48,4%)	32 (50%)																																													
ATCD formation sur la santé mentale au travail	7 (10,9%)	8 (12,5%)																																													
Sévérité de l'insomnie (ISI)	18,27 ± 2,78	17,7 ± 2,82																																													
Efficacité du sommeil ²⁰	0,78 ± 0,09	0,79 ± 0,08																																													
Récupération pendant le sommeil ²¹	2,48 ± 0,62	2,30 ± 0,59																																													
	GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)																																													
Sévérité de l'insomnie (ISI)	9,73 ± 4,33	15,07 ± 4,05																																													
Efficacité du sommeil	0,84 ± 0,07	0,81 ± 0,06																																													
Récupération pendant le sommeil	3,18 ± 0,69	2,45 ± 0,54																																													
	GET.ON (n=64)																																														
Sévérité de l'insomnie (ISI)	8,82 ± 4,23																																														

²⁰ Agenda du sommeil, échelle cotée de 0 à 1 (nombre total d'heures de sommeil / temps passé au lit), un score augmentant étant corrélé à une meilleure efficacité du sommeil.

²¹ 16 items cotés de 1 à 5, un score augmentant étant corrélé à une meilleure récupération.

Etude – Objectif	Méthode – principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion	Principaux résultats sur le sommeil	Commentaires																																																									
Thiart et al. 2015¹⁰ Evaluer l'efficacité d'un programme guidé sur internet (GET.ON Recovery) chez des enseignants souffrant de stress lié au travail et de troubles du sommeil.	Etude prospective contrôlée (<i>versus</i> liste d'attente) randomisée (1:1) en ouvert. Etude réalisée en Allemagne. GET.ON Recovery (en Allemand) : 6 modules d'une semaine chacun, exercices d'application, agenda du sommeil, accompagnement standardisé par mail (accompagnants eux-mêmes supervisés par un psychologue). Critères d'inclusion : âge ≥ 18 ans, occupant un poste d'enseignant, symptômes d'insomnie auto-rapportés par le patient objectivé par un score ISI¹⁸ ≥ 15, rumination liée au travail objectivée par un score ≥ 15 sur la sous-échelle d'irritation cognitive de l' « irritation scale », accès à internet et avoir un numéro de téléphone ainsi qu'une adresse e-mail. Entretien téléphonique pour caractériser le diagnostic par un psychologue. Principaux critères de non inclusion : accompagnement psychologique en cours, idées suicidaires. L'utilisation d'hypnotiques était autorisée. Il était demandé aux participants de ne pas modifier leur traitement pendant la réalisation de l'étude. Critère de jugement principal : score ISI Calcul du nombre de sujets nécessaires : taille d'effet moyenne sur score ISI (d Cohen) = 0,50, α bilatéral = 5%, (1-β) = 80% → 128 patients. Analyse en ITT, gestion des données manquantes par imputation multiples. Suivis : inclusion, 8 semaines et 6 mois. Recrutement entre mars et septembre 2013.	128 patients randomisés. <table><thead><tr><th></th><th>GET.ON (n=64)</th><th>Liste d'attente (n=64)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Age (ans)</td><td>48,4 ± 9,9</td><td>47,6 ± 9,9</td></tr><tr><td>Femmes</td><td>43 (67,2%)</td><td>52 (81,3%)</td></tr><tr><td>Insomnie primaire</td><td>48 (75%)</td><td>52 (81,3%)</td></tr><tr><td>Trouble dépressif majeur</td><td>11 (17,2%)</td><td>7(10,9%)</td></tr><tr><td>Trouble anxieux généralisé</td><td>6 (9,4%)</td><td>6 (9,4%)</td></tr><tr><td>ATCD de psychothérapie</td><td>18 (28,1%)</td><td>28 (43,8%)</td></tr><tr><td>ATCD formation sur la santé mentale au travail</td><td>4 (6,3%)</td><td>9 (14,1%)</td></tr><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>18 ± 3,24</td><td>17,84 ± 3,17</td></tr><tr><td>Efficacité du sommeil²⁰</td><td>0,76 ± 0,12</td><td>0,79 ± 0,10</td></tr><tr><td>Récupération pendant le sommeil²²</td><td>2,27 ± 0,62</td><td>2,44 ± 0,80</td></tr></tbody></table>		GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)	Age (ans)	48,4 ± 9,9	47,6 ± 9,9	Femmes	43 (67,2%)	52 (81,3%)	Insomnie primaire	48 (75%)	52 (81,3%)	Trouble dépressif majeur	11 (17,2%)	7(10,9%)	Trouble anxieux généralisé	6 (9,4%)	6 (9,4%)	ATCD de psychothérapie	18 (28,1%)	28 (43,8%)	ATCD formation sur la santé mentale au travail	4 (6,3%)	9 (14,1%)	Sévérité de l'insomnie (ISI)	18 ± 3,24	17,84 ± 3,17	Efficacité du sommeil ²⁰	0,76 ± 0,12	0,79 ± 0,10	Récupération pendant le sommeil ²²	2,27 ± 0,62	2,44 ± 0,80	Tous les participants du groupe GET-ON Recovery ont complété les trois premiers modules. 61/64 participants ont réalisé les 6 modules. A 8 semaines (attrition de 7,8%, n=8 dans le groupe GET.ON et n=2 dans le groupe liste d'attente) : <table><thead><tr><th></th><th>GET.ON (n=64)</th><th>Liste d'attente (n=64)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>9,20 ± 4,55</td><td>15,64 ± 4,31</td></tr><tr><td>Efficacité du sommeil</td><td>0,86 ± 0,09</td><td>0,82 ± 0,08</td></tr><tr><td>Récupération</td><td>3,01 ± 0,75</td><td>2,47 ± 0,65</td></tr></tbody></table> A 6 mois (7,2% de données manquantes n=5 dans le groupe GET.ON et n=10 dans le groupe liste d'attente) : <table><thead><tr><th></th><th>GET.ON (n=64)</th><th>Liste d'attente (n=64)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Sévérité de l'insomnie (ISI)</td><td>8,71 ±4,71</td><td>15,20 ± 4,39</td></tr><tr><td>Efficacité du sommeil</td><td>Non mesuré</td><td></td></tr><tr><td>Récupération pendant le sommeil</td><td>3,09 ± 0,74</td><td>2,50 ± 0,65</td></tr></tbody></table>		GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)	Sévérité de l'insomnie (ISI)	9,20 ± 4,55	15,64 ± 4,31	Efficacité du sommeil	0,86 ± 0,09	0,82 ± 0,08	Récupération	3,01 ± 0,75	2,47 ± 0,65		GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)	Sévérité de l'insomnie (ISI)	8,71 ±4,71	15,20 ± 4,39	Efficacité du sommeil	Non mesuré		Récupération pendant le sommeil	3,09 ± 0,74	2,50 ± 0,65	Absence de contrôle actif. Bien qu'il s'agisse d'une étude randomisée, la comparabilité des groupes à l'inclusion pose question. Proportion de patients avec insomnie chronique non précisée. Etude réalisée uniquement chez des enseignants (interrogation quant à la généralisation des résultats). Absence d'information sur les traitements hypnotiques pris à l'inclusion et durant le suivi : biais de confusion majeur. Absence de mesures objectives du sommeil pendant le suivi.
	GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)																																																											
Age (ans)	48,4 ± 9,9	47,6 ± 9,9																																																											
Femmes	43 (67,2%)	52 (81,3%)																																																											
Insomnie primaire	48 (75%)	52 (81,3%)																																																											
Trouble dépressif majeur	11 (17,2%)	7(10,9%)																																																											
Trouble anxieux généralisé	6 (9,4%)	6 (9,4%)																																																											
ATCD de psychothérapie	18 (28,1%)	28 (43,8%)																																																											
ATCD formation sur la santé mentale au travail	4 (6,3%)	9 (14,1%)																																																											
Sévérité de l'insomnie (ISI)	18 ± 3,24	17,84 ± 3,17																																																											
Efficacité du sommeil ²⁰	0,76 ± 0,12	0,79 ± 0,10																																																											
Récupération pendant le sommeil ²²	2,27 ± 0,62	2,44 ± 0,80																																																											
	GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)																																																											
Sévérité de l'insomnie (ISI)	9,20 ± 4,55	15,64 ± 4,31																																																											
Efficacité du sommeil	0,86 ± 0,09	0,82 ± 0,08																																																											
Récupération	3,01 ± 0,75	2,47 ± 0,65																																																											
	GET.ON (n=64)	Liste d'attente (n=64)																																																											
Sévérité de l'insomnie (ISI)	8,71 ±4,71	15,20 ± 4,39																																																											
Efficacité du sommeil	Non mesuré																																																												
Récupération pendant le sommeil	3,09 ± 0,74	2,50 ± 0,65																																																											

²² Sous-partie du questionnaire sur le sommeil validé, 7 items cotés de 1 à 5, un score augmentant étant corrélé à une meilleure récupération.

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

Données spécifiques

Aucune donnée spécifique à la version faisant l'objet de la demande n'est disponible. Cependant, quatre études portent sur des générations antérieures à HELLOBETTER Insomnie. Les principales différences entre les différentes générations sont reprises dans le tableau suivant :

	HELLOBETTER Insomnie	GET.ON Recovery (études de Thiaert <i>et al.</i> ¹⁰ et Ebert <i>et al.</i> ¹¹) GET. ON Regeneration (étude de Behrendt <i>et al.</i> ¹²)	StudiCare Sleep-e (basée sur GET.ON Recovery, étude de Spanhel <i>et al.</i> ¹³)
Composantes de la TCC-i	Psychoéducation, méthodes générales de structuration veille / sommeil, contrôle du stimulus, restriction du sommeil, techniques de réduction de la rumination et gestion des pensées dysfonctionnelles, méthodes de relaxation	Psychoéducation, méthodes générales de structuration veille / sommeil, contrôle du stimulus, restriction du sommeil, techniques de réduction de la rumination et gestion des pensées dysfonctionnelles	Psychoéducation, méthodes générales de structuration veille / sommeil, contrôle du stimulus, techniques de réduction de la rumination et gestion des pensées dysfonctionnelles
Nombres de modules	8 (ajout du contrôle du stimulus, et du module relaxation)	6	3
Contenu des modules et exercices	Quelques modifications à la marge par rapport aux générations GET.ON et ajout d'exercices		Non décrit
Accompagnement	Oui	Sans accompagnement dans deux des trois publications fournies	Sans accompagnement
Partenaires virtuels	Problèmes adaptés à la population générale	Enseignants pour GET.ON Recovery / contexte professionnel pour GET.ON Regeneration	Etudiants
Fonction de rappel	e-mail + notifications push	e-mail	Non décrit
Vidéos	Expert présenté → D. Riemann (psychologue allemand, premier auteur des recommandations européennes de 2023 sur la prise en charge de l'insomnie chronique ²)	Expert présenté → B. Siehl (psychologue allemand)	Non décrit

Les principaux éléments constitutifs des logiciels GET.ON Recovery et GET.ON Regeneration étant intégrés à HELLOBETTER Insomnie, il semble raisonnable d'extrapoler les résultats des trois études portant sur ces générations au dispositif médical numérique faisant l'objet de la demande. En revanche, les éléments constitutifs de la version StudiCare Sleep-e étant très peu décrits avec de nombreux modules inexistant, il est difficile d'extrapoler les résultats de cette étude à HELLOBETTER Insomnie.

Etude en cours

Une étude, intitulée **CLINSLEEP**, est en cours de réalisation. Les principales caractéristiques de son protocole sont décrites dans le tableau suivant :

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

Titre de l'étude	HELLOBETTER SLEEP STUDY (CLINSLEEP) - a randomised controlled trial to evaluate the efficacy of HelloBetter Schlafen. Version du protocole et du plan d'analyse statistique : 1.2 du 02.11.2022
Caractéristiques de l'étude	Étude prospective, contrôlée, randomisée (1:1, stratification par bloc selon le diagnostic, randomisation de blocs permutés de tailles variables), monocentrique (en Allemagne), en simple aveugle (évaluateur indépendant).
Objectif principal	Montrer la supériorité du logiciel HELLOBETTER Insomnie par rapport à un programme d'éducation du sommeil en ligne dans le traitement de personnes atteintes d'insomnie (population générale).
Critères d'inclusion	— Âge $\geq$ 18 ans. — Diagnostic d'insomnie non organique (CIM-10 F51.0) ou trouble de l'endormissement ou de maintien du sommeil (CIM-10 G47.0) confirmé par un médecin ou un psychothérapeute. — Symptômes d'insomnie auto-rapportés par le patient objectivé par un score ISI¹⁸ $\geq$ 15. — Connaissance suffisante de l'allemand. — Accès à internet. — Compétences suffisantes en matière d'informatique et de navigation sur internet.
Critères d'exclusion	— Trouble psychotique (CIM10 F20 à F29). — Epilepsie (CIM-10 G40). — Trouble bipolaire (CIM10 F31). — Troubles du sommeil autres que l'insomnie (autres que CIM10 F51.0 et G47.0). — Risque suicidaire important (auto-évaluation d'un score > 1 de l'item 9 du questionnaire Beck Depression Inventory II²³) — Utilisation en cours d'une application de santé numérique ciblant l'insomnie.
Durée de l'étude	14 mois. Après randomisation dans l'un des deux bras (HELLOBETTER Insomnie ou programme d'éducation du sommeil en ligne), 10 semaines d'utilisation du traitement alloué avant évaluation (enquête en ligne + entretien téléphonique). A l'issue de cette évaluation, possibilité de cross-over pour les patients le souhaitant avec évaluation après 6 mois de la randomisation (enquête en ligne).
Nombre de patients	210 patients (105 patients par bras)
Critère de jugement principal	Evolution des symptômes de l'insomnie (version allemande de l'échelle ISI) après 10 semaines après la randomisation (auto-évaluation).
Critères secondaires	Evaluation à l'état basal, à 10 semaines et 6 mois après la randomisation. Critères confirmatoires en méthode séquentielle hiérarchique (avec gestion du risque α) : — Evolution des symptômes dépressifs (auto-évaluation selon la version allemande du questionnaire PHQ-9²⁴) ; — Evolution de l'anxiété (auto-évaluation selon la version allemande de l'échelle GAD-7²⁵). Autres critères (sans gestion du risque α) – versions allemandes de tous les outils et questionnaires : — Symptômes dépressifs (HDRS-21) ; entretien clinique. — Anxiété (HAMA), entretien clinique.

²³ Beck Depression Index II (BDI-II), 21 items évaluant les domaines cognitifs, affectifs, les symptômes somatiques et végétatifs. Auto-questionnaire pour une population âgée d'au moins 13 ans. Estimation de la fréquence d'une symptomatologie au cours des deux semaines précédentes. La question 9 traite spécifiquement du suicide.

²⁴ Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), questionnaire spécifique de la dépression comportant 9 items. Auto-questionnaire pour une population cible adulte.

²⁵ Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), questionnaire d'auto-évaluation composé de 7 items utilisé pour mesurer ou évaluer la gravité du trouble d'anxiété généralisé

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

	– Impression globale de changement par un clinicien indépendant ; entretien clinique. – Impression subjective globale de changement par les patients ; auto-évaluation. – Symptômes psychologiques généraux (BSI) ; auto-évaluation. – Qualité de vie (SF-36) ; auto-évaluation. – Qualité du sommeil (PSQI) ; auto-évaluation. – Cognitions liées au sommeil (DBAS) ; auto-évaluation. – Symptômes somatiques (SSS-8) ; auto-évaluation. – Fatigue (Chalder Fatigue Scale) ; auto-évaluation. – Paramètres du sommeil (temps passé au lit, durée du sommeil, interruptions, latence d'endormissement, efficacité du sommeil, influences sur le sommeil) ; auto-évaluation. – Bien-être diurne (humeur générale, fatigue, performances, nombre et durée des siestes) ; auto-évaluation. – Consommation de substances : médicaments pour le sommeil, consommation d'alcool et de caféine. Auto-évaluation.
Analyse statistique	Calcul du nombre de sujets nécessaires → hypothèses pour montrer la supériorité : – Taille d'effet d de Cohen = 0,41²⁶ (seuil justifié par la réalisation d'une méta-analyse) ; – Risque de première espèce α en bilatéral : 5% ; – Puissance $(1 - \beta)$: 90% → 210 patients à inclure Un modèle de régression linéaire avec l'appartenance à un groupe comme prédicteur sera calculé, en contrôlant les symptômes de base du résultat primaire et la covariable du groupe de diagnostic (F.51.0/G47.0). Analyse en intention de traiter. Gestion des données manquantes : imputation multiple. L'effet est exprimé sous la forme d'une différence moyenne non standardisée (sur l'échelle originale ; intervalle de confiance inclus) entre le groupe d'intervention et le groupe témoin au moment de la post-mesure. Par ailleurs, la différence moyenne standardisée est calculée comme une mesure de la taille de l'effet θ (d de Cohen) et de son intervalle de confiance en divisant les effets de groupe agrégés selon la règle de Rubin par l'écart type regroupé au moment de la mesure. Le niveau de signification sera fixé à $\alpha = 0,05$ (bilatéral) pour toutes les analyses. Des tests d'hypothèses hiérarchiques sont effectués pour le critère d'évaluation principal (symptômes d'insomnie) et les critères d'évaluation secondaires confirmatoires (symptômes dépressifs et anxiété généralisée).
Calendrier	– Début de l'étude (premier patient admis) → mars 2023. – Dernier patient admis → novembre 2023. – Sortie prévisionnelle du dernier patient → juin 2024. – Fin prévisionnelle de l'étude → septembre 2024.

Les recommandations de pratique clinique les plus récentes placent les TCC-i en traitement initial reconnu de l'insomnie chronique quelle que soit sa modalité de réalisation. Les TCC-i numériques sont placées en première ligne thérapeutique au même titre que les TCC-i présentielles sans bénéfice supérieur démontré par rapport aux TCC-i présentielles.

Premières données disponibles

Aucune donnée spécifique à la version d'HELLOBETTER Insomnie faisant l'objet de la demande n'est fournie. Les études disponibles concernant les précédentes générations d'HELLOBETTER Insomnie suggèrent un effet sur la réduction des symptômes de l'insomnie. Toutefois, l'imputabilité de l'effet observé au traitement HELLOBETTER Insomnie est délicate compte tenu de l'absence de description des traitements hypnotiques pris concomitamment et de l'évolution de leur posologie au cours du temps dans chaque groupe de traitement. Cela constitue un biais de confusion majeur. Par ailleurs, une limite majeure commune à toutes ces études est l'absence de diagnostic clinique confirmé d'insomnie chronique, indication revendiquée par le demandeur.

²⁶ Une taille d'effet de 0,2 est communément admise comme faible, 0,5 comme modérée et 0,8 comme grande.

« Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles ».

Etude en cours

Il s'agit d'une étude réalisée en population générale et ne correspondant pas au diagnostic d'insomnie chronique tel que revendiqué dans l'indication de la demande de prise en charge anticipée. Par ailleurs, cette étude permet aux patients d'utiliser des traitements hypnotiques, facteur confusant qui nécessiterait d'être pris en compte dans l'analyse statistique.

Concernant le comparateur et l'étude en cours, plusieurs remarques peuvent être formulées :

- Les recommandations de pratique clinique rappellent l'importance des règles d'hygiène du sommeil et de l'équilibre du cycle éveil-sommeil dans tous les cas d'insomnie. Ces règles peuvent suffire en cas d'insomnie légère mais s'avèrent le plus souvent insuffisantes en cas d'insomnie chronique. Le comparateur n'est donc pas le traitement de référence ni dans l'indication revendiquée (insomnie chronique) ni dans l'indication de l'étude (caractérisation de l'insomnie par un score ISI ≥ 15 , soit une insomnie $\geq$ modérée).
- Le comparateur est un outil en ligne qui n'est pas utilisé en routine en France.

Par ailleurs, dans cette étude, la durée de la thérapie est plus courte (10 semaines) que celle prévue en France (12 semaines) sans justification.

Enfin, l'hypothèse de l'impact organisationnel selon laquelle HELLOBETTER Insomnie permettrait une plus grande accessibilité aux soins n'est pas testée dans le protocole fourni.

Il aurait été préférable de réaliser une étude comparant la TCC-i numérique HELLOBETTER Insomnie aux TCC-i conventionnelles réalisées en présentiel en associant un volet organisationnel.

Au total,

- les données disponibles ne permettent pas d'étayer la présomption d'innovation tant clinique qu'organisationnelle d'HELLOBETTER Insomnie dans les indications revendiquées ;
- l'étude en cours de réalisation ne permettra pas d'apporter des données suffisantes pour que la CNEDiMTS puisse rendre un avis ultérieur à la demande de prise en charge au titre de la LPPR dans les délais impartis.

Conclusion de la CNEDiMTS

En conséquence, au regard des conditions mentionnées aux 1° et 2° du II de l'article L.162-1-23 du CSS telles que précisées au I de l'article R.162-113 du CSS, la CNEDiMTS émet un avis défavorable à la prise en charge anticipée d'HELLOBETTER Insomnie dans l'indication suivante :

Insomnie chronique chez l'adulte (CIM-11 : 7A00).