



**HAL**  
open science

## Sommeil et Parasomnies : prise en charge à l'officine

Guillaume Duvivier

► **To cite this version:**

Guillaume Duvivier. Sommeil et Parasomnies : prise en charge à l'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03695791

**HAL Id: dumas-03695791**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03695791v1>**

Submitted on 15 Jun 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE PHARMACIE

Année : 2021

N°

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement  
le 13 juillet 2021  
par  
**Guillaume DUVIVIER**

# **Sommeil et Parasomnies : Prise en charge à l'officine**

Directeur de thèse : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

**Jury :**

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Maitre de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Brigitte VENNAT**

Doyen de la faculté,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

**Mme Marjorie SITAL DAHONE**

Pharmacien, Pharmacie Saint-Herem





**UFR DE PHARMACIE**  
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE PHARMACIE

Année : 2021

N°

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement  
le 13 juillet 2021  
par  
**Guillaume DUVIVIER**

# **Sommeil et Parasomnies : Prise en charge à l'officine**

Directeur de thèse : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

**Jury :**

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Maitre de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Brigitte VENNAT**

Doyen de la faculté,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

**Mme Marjorie SITAL DAHONE**

Pharmacien, Pharmacie Saint-Herem

## REMERCIEMENTS

Je remercie Mme Marie-Ange CIVIALE d'avoir accepté de superviser cette thèse, et de présider le jury lors de ma soutenance.

Je remercie Mme Brigitte VENNAT d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie Mme Marjorie SITAL DAHONE pour l'intérêt qu'elle a porté à ma thèse, et d'avoir accepté au dernier moment de compléter mon jury.

Je remercie chaque membre du jury du temps qu'ils m'ont accordé.

Je remercie tous les enseignants, tout au long de ma scolarité, qui ont su attiser ma curiosité.

Je remercie ma famille et mes proches pour le soutien qu'ils m'ont apporté pendant toutes ces années.

Je remercie ma mère et mon père d'avoir toujours voulu ce qu'il y a de mieux pour moi, de m'avoir poussé à donner le meilleur de moi-même, des opportunités qu'ils ont pu m'offrir et de m'avoir permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui.

Je remercie Mathilde CAVALLINI pour m'avoir encouragé lorsque j'en avais besoin, pour m'avoir bousculé quand il le fallait, et pour avoir su me motiver lorsque j'étais prêt à baisser les bras. Plus simplement, je la remercie d'avoir été là.

## TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	3
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES .....	8
LISTE D'ABREVIATIONS .....	9
INTRODUCTION .....	11
<b>PARTIE I : Le sommeil physiologique .....</b>	<b>13</b>
<b>1. L'exploration du sommeil.....</b>	<b>14</b>
<b>1.1 L'examen polysomnographique .....</b>	<b>14</b>
1.1.1 L'électroencéphalogramme.....	15
1.1.2 L'électromyogramme .....	16
1.1.3 L'électro-oculogramme .....	16
1.1.4 L'électrocardiogramme .....	17
1.1.5 Paramètres respiratoires.....	17
1.1.5.1 Les capteurs oro-nasaux .....	17
1.1.5.2 Ceintures de pléthysmographie respiratoire par inductance .....	17
1.1.5.3 Saturation en oxygène .....	17
<b>1.2 Tomographie par émission de positron .....</b>	<b>18</b>
<b>1.3 L'Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle.....</b>	<b>18</b>
<b>1.4 La magnétoencéphalographie .....</b>	<b>19</b>
<b>1.5 Spectroscopie proche infra-rouge .....</b>	<b>19</b>
<b>1.6 Etudes in vivo et in vitro .....</b>	<b>20</b>
<b>2. Structure du sommeil .....</b>	<b>21</b>
<b>2.1 Les stades de sommeil .....</b>	<b>21</b>
2.1.1 L'éveil.....	21
2.1.2 Le sommeil lent .....	22
2.1.2.1 Le stade 1 : l'endormissement .....	22

2.1.2.2	<i>Le stade 2 : sommeil lent léger</i> .....	22
2.1.2.3	<i>Les stades 3 et 4 : le sommeil lent profond</i> .....	22
2.1.3	Le sommeil paradoxal .....	23
<b>2.2</b>	<b>Les cycles de sommeil</b> .....	23
<b>3.</b>	<b>La régulation du sommeil</b> .....	24
<b>3.1</b>	<b>Processus circadien</b> .....	24
<b>3.2</b>	<b>Processus homéostatique du sommeil</b> .....	25
<b>4.</b>	<b>Neurophysiologie du sommeil</b> .....	25
<b>4.1</b>	<b>Support physiologique du rythme circadien</b> .....	25
4.1.1	Noyaux suprachiasmatiques .....	25
4.1.2	Mélatonine .....	27
<b>4.2</b>	<b>Centres de l'éveil</b> .....	27
4.2.1	Régulation veille-sommeil .....	27
4.2.1.1	<i>Formation réticulée ascendante activatrice</i> .....	27
4.2.1.2	<i>Deux modes de décharges dans le thalamus</i> .....	28
4.2.1.3	<i>Neurones monoaminergiques</i> .....	28
4.2.1.4	<i>Neurones cholinergiques</i> .....	31
4.2.2	Systèmes promoteurs de l'éveil .....	31
4.2.2.1	<i>Prosencéphale basal</i> .....	31
4.2.2.2	<i>Noyaux parabrachial et pédonculopontin</i> .....	32
4.2.2.3	<i>Noyau supramammillaire</i> .....	32
4.2.2.4	<i>Hypothalamus latéral</i> .....	33
<b>4.3</b>	<b>Les systèmes promoteurs du sommeil lent</b> .....	34
4.3.1	La région pré optique .....	34
4.3.2	Noyau accumbens .....	35
4.3.3	Noyau réticulaire thalamique .....	35

4.3.4	Interneurones GABAergiques du cortex.....	35
4.3.5	Zone parafaciale .....	36
<b>4.4</b>	<b>Systèmes promoteurs du sommeil paradoxal.....</b>	<b>36</b>
4.4.1	Génération du sommeil paradoxal.....	36
4.4.1.1	<i>Sublaterodorsal tegmental nucleus</i> .....	36
4.4.1.2	<i>Periaqueductal gray et deep mesencephalic nucleus</i> .....	36
4.4.1.3	<i>L'hypothalamus latéral</i> .....	37
4.4.2	Inhibition de certains régulateurs de l'éveil.....	37
<b>5.</b>	<b>Fonctions du sommeil.....</b>	<b>39</b>
5.1	Récupération physique .....	39
5.2	Sommeil et capacité cognitive .....	40
5.3	Sommeil et mémoire.....	41
5.4	Sommeil et métabolisme .....	41
5.5	Sommeil et immunité.....	42
5.6	Autres fonctions .....	42
<b>6.</b>	<b>Notion de sommeil local.....</b>	<b>43</b>
<b>7.</b>	<b>Hygiène du sommeil et recommandations.....</b>	<b>43</b>
7.1	Rythme de sommeil .....	44
7.1.1	L'agenda du sommeil.....	44
7.1.2	Heure préférentielle d'endormissement.....	45
7.1.3	Efficacité du sommeil .....	45
7.1.4	Besoins en sommeil .....	45
7.2	Exposition à la lumière.....	46
7.3	Activité physique.....	47
7.4	Recommandations de l'INSV.....	48
	<b>PARTIE II : Parasomnies et troubles du sommeil .....</b>	<b>50</b>



<b>1. Les différentes pathologies du sommeil</b> .....	51
<b>1.1 L'insomnie</b> .....	51
<b>1.2 Les troubles du sommeil en lien avec la respiration</b> .....	51
<b>1.3 L'hypersomnie d'origine centrale</b> .....	52
<b>1.4 Les troubles du rythme circadien</b> .....	52
<b>1.5 Les parasomnies</b> .....	53
<b>1.6 Les mouvements anormaux en relation avec le sommeil</b> .....	53
<b>2. Les parasomnies</b> .....	53
<b>2.1 Définition</b> .....	53
<b>2.2 Prévalence</b> .....	53
<b>2.3 Les différentes parasomnies</b> .....	54
2.3.1 Les parasomnies du sommeil lent .....	54
2.3.1.1 <i>Troubles de l'éveil</i> .....	54
2.3.1.2 <i>Trouble alimentaire du sommeil</i> .....	67
2.3.2 Les parasomnies du sommeil paradoxal .....	73
2.3.2.1 <i>Le trouble comportemental en sommeil paradoxal</i> .....	73
2.3.2.2 <i>La paralysie du sommeil isolée récurrente</i> .....	79
2.3.2.3 <i>Le cauchemar</i> .....	86
2.3.3 Les parasomnies du sommeil lent profond et paradoxal.....	90
2.3.4 Autres parasomnies.....	90
2.3.4.1 <i>Hallucinations liées au sommeil</i> .....	90
2.3.4.2 <i>Le syndrome de la "tête qui explose"</i> .....	91
2.3.4.3 <i>L'énurésie du sommeil</i> .....	92
2.3.4.4 <i>La catathrénie</i> .....	93
<b>3. Prise en charge générale des parasomnies</b> .....	94
<b>3.1 Traitements pharmacologiques</b> .....	94

3.1.1	<i>Troubles de l'éveil</i> .....	94
3.1.2	<i>Trouble alimentaire du sommeil</i> .....	95
3.1.3	<i>Trouble comportemental en sommeil paradoxal</i> .....	95
3.1.4	<i>Paralysies du sommeil isolées récurrentes</i> .....	96
3.2	<b>Sécurisation de l'environnement</b> .....	97
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>98</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>99</b>

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### TABLEAUX :

Tableau I : Facteurs favorisant les troubles de l'éveil et mécanismes associés (58).....	62
Tableau II : Traitements utilisés en pratique clinique dans le traitement des parasomnies...	94

### FIGURES :

Figure 1 : Exemple de tracé obtenu en polysomnographie (3).....	14
Figure 2 : Système de placement des électrodes 10-20 (4).....	15
Figure 3 : Les différents stades de sommeil et une approche de leur tracé en polysomnographie (12) .....	21
Figure 4 : Hypnogramme associé aux différents stades de sommeil (2) .....	24
Figure 5 : Localisations des noyaux suprachiasmatiques, de la glande pinéale. (18).....	25
Figure 6 : Localisations anatomiques de différents noyaux impliqués dans la veille et le sommeil. (18).....	29
Figure 7 : Localisations anatomiques du noyau parabrachial et du noyau accumbens. (28)..	32
Figure 8 : Localisations de différents noyaux impliqués dans la génération du sommeil lent. (23) .....	33
Figure 9 : Mécanismes de génération de l'atonie musculaire en sommeil paradoxal .....	38
Figure 10 : Agenda du sommeil (42) .....	44
Figure 11 : Facteurs impliqués dans le mécanisme d'apparition des troubles de l'éveil.....	61
Figure 12: Composantes des troubles de l'éveil et activités cérébrales régionales associées	63
Figure 13 : Illustration du modèle physiologique "3P" des troubles de l'éveil. (59) .....	64
Figure 14 : Mécanismes d'apparition du TCSP .....	78
Figure 15 : Mécanisme d'apparition de la paralysie du sommeil .....	79
Figure 16 : Diagnostic des paralysies du sommeil isolées récurrentes.....	82

## LISTE D'ABREVIATIONS

5HT	Sérotonine
ACh	Acétylcholine
ATV	Aire tegmentale ventrale
BOLD	blood oxygen level dependant
CAP	Cycling Alternating Pattern
DA	dopaminergique
dDPMe	deep mesencephalic nucleus dorsal
DPGi	Paragigantocellular nuclei dorsal
DSM-V	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
ECG	électrocardiogramme
EEG	électroencéphalogramme
EMG	électromyogramme
EOG	électro-oculogramme
FRAA	Formation Réticulée Ascendante Activatrice
GABA	Acide gamma-amino-butirique
GH	Growth Hormone
Hist	Histaminergique
HSD	Hypersynchronous Delta
ICSD-3	Classification internationale des troubles du sommeil troisième édition
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche médicale
INSV	Institut National du Sommeil et de la Vigilance
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
LC	Locus coeruleus
LCR	Liquide céphalorachidien
LED	diodes électroluminescentes
LPGi	Paragigantocellular nuclei latéral
MCH	Melatonin concentrating hormone

MEG	magnétoencéphalographie
MPTP	1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tetrahydropyridine
NAD	Noradrénaline
nNOS	Nitric oxide synthase neuronale
NPM	Noyau préoptique médian
NPVL	Noyau préoptique ventrolatéral
NR	Noyau du raphé
NREM	Non-Rapid-Eye-movement sleep
NSC	Noyau SupraChiasmatique
OSA	Obstructive Sleep Apnea
PLM	Periodic leg movements
PSG	Polysomnographie
REM	Rapid-Eye-Movement sleep
RLS	Restless Legs Syndrome
SLD	Sublatérodorsal tegmental nucleus
SN	Substantia nigra
SRED	Sleep Related Eating Disorder
SSPT	Syndrome de stress post-traumatique
TCSP	Trouble comportemental en sommeil paradoxal
TEP	Tomographie par émission de positron
TMN	Noyau tubéromammillaire
vIPAG	Periaqueductal gray ventrolatéral
v-PSG	vidéo-polysomnographie

## INTRODUCTION

Le sommeil est un processus cérébral qui est resté incompris pendant longtemps. Les progrès technologiques, qui permettent l'étude fonctionnelle du cerveau, ont progressivement permis une meilleure compréhension du sommeil et des mécanismes qu'il met en jeu. Il reste un phénomène complexe et seulement partiellement compris. Loin d'avoir pour seule conséquence de diminuer la fatigue, le sommeil remplit de nombreuses fonctions indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

Cependant, c'est un état fragile que de trop nombreuses personnes négligent. Cette proportion de personnes négligeant leur sommeil est de plus en plus importante dans la société moderne, qui y voit une perte de temps face au loisir et au travail. Alors que le temps de sommeil par 24 heures recommandé est d'au minimum 7 heures, le temps de sommeil moyen des Français en 2017 était pour la première fois passé en dessous de ce seuil, à 6 heures et 55 minutes. Il descend même à 6 heures 42 minutes en semaine. Pire encore, plus d'un tiers des Français dorment moins de 6 heures par nuit. (1) Travail posté, temps de trajet de plus en plus important entre travail et domicile, temps passé sur les écrans en constante augmentation... Les causes du manque de sommeil des Français sont nombreuses au sein même de leurs habitudes de vie.

Les troubles du sommeil sont d'autant plus problématiques qu'ils interviennent dans une société qui est déjà en dette de sommeil. 13.1% des 18-75 ans déclarent des symptômes d'insomnie chronique, soit un chiffre en baisse par rapport à 2010 (16.1%). Cependant la proportion de personnes déclarant avoir eu des problèmes de sommeil au cours des 8 derniers jours est de 49.4%. (1) Une large proportion de la population connaît des troubles du sommeil ou une hygiène du sommeil inadaptée.

Parmi les troubles du sommeil, les parasomnies sont des troubles peu connus, à la fois des professionnels de santé et du grand public. Tantôt la conséquence, tantôt la source d'une mauvaise qualité du sommeil, elles ont un impact important sur une population dont la qualité du sommeil diminue d'année en année. Ces troubles, bien que pouvant se manifester par des comportements dangereux à la fois pour le malade et son entourage, sont souvent considérés comme bénins. Les études portant sur les parasomnies n'en sont qu'à leurs débuts, et laissent une place importante aux progrès dans leur prise en charge.

Le sommeil et les parasomnies pourraient représenter un sujet majeur de santé publique dans les prochaines années, au vu de l'importance du sommeil pour la santé, des conséquences néfastes d'un manque de sommeil, et des risques que certaines parasomnies font courir aux personnes qui en souffrent et à leurs proches.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé au contact direct de la population, a un rôle de santé publique important à jouer dans la prévention et la détection précoce de ces troubles du sommeil, ainsi que dans la promotion d'une bonne hygiène de sommeil dans la population générale.

## **PARTIE I : Le sommeil physiologique**



## 1. L'exploration du sommeil

Le sommeil est un processus qui reste encore plein de mystères et dont la connaissance a longtemps été limitée par les outils technologiques à disposition.

De nos jours, son étude est permise par les nombreux progrès technologiques de ces dernières années. Elle nécessite cependant le déploiement de moyens importants, souvent coûteux et/ou complexes à mettre en œuvre.

Ils permettent l'étude du sommeil dans la recherche, ou peuvent être utilisés en pratique clinique pour l'aide au diagnostic.

### 1.1 L'examen polysomnographique

La polysomnographie (PSG) est un examen qui regroupe les mesures de nombreux paramètres biologiques durant le sommeil au sein d'un même enregistrement. La PSG regroupe généralement l'électroencéphalogramme (EEG), l'électromyogramme (EMG) et l'électrooculogramme (EOG), qui en constituent les principaux paramètres, mais peut aussi être complétée par l'électrocardiogramme (ECG) et les paramètres respiratoires.

L'examen polysomnographique a permis de détailler les différents stades qui composent le sommeil, tels qu'ils sont connus et décrits aujourd'hui. De nos jours, il est aussi utilisé en clinique pour suivre le sommeil des patients tout au long de la nuit, afin de le monitorer et de mettre en évidence d'éventuels motifs spécifiques à certaines pathologies. (2) En pratique clinique, c'est le principal examen utilisé dans le cadre de l'exploration du sommeil.

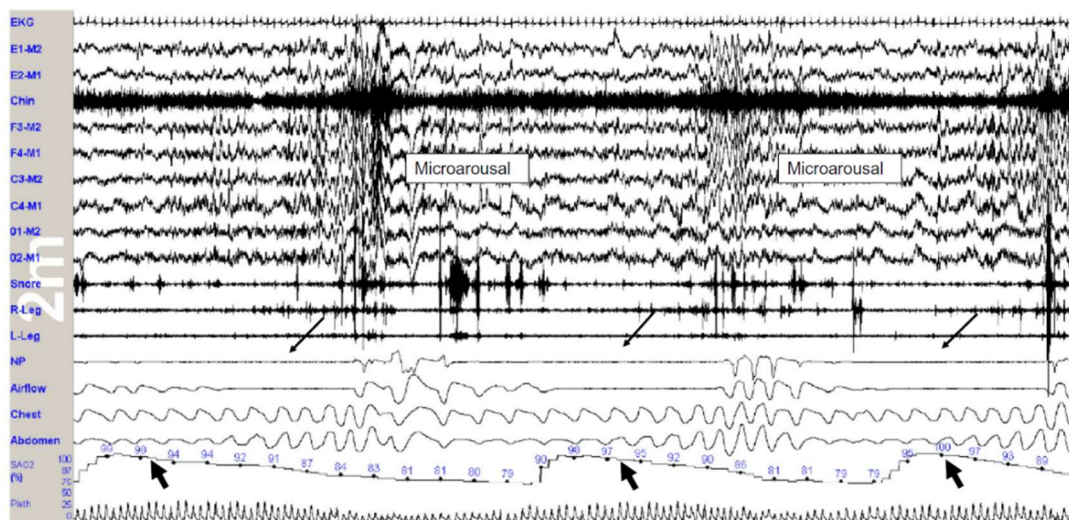


Figure 1 : Exemple de tracé obtenu en polysomnographie (3)

### 1.1.1 L'électroencéphalogramme

L'EEG consiste à enregistrer la somme des potentiels post-synaptiques excitateurs et inhibiteurs des neurones pyramidaux corticaux, par le biais d'électrodes placées sur le cuir chevelu. Il a permis la description de différentes phases du sommeil, à savoir les stades de sommeil lent, présentant des ondes lentes à l'EEG, et la phase de sommeil paradoxal, présentant une activité rapide.

Le positionnement des électrodes se fait selon une norme internationale, dite 10-20, selon quatre points de repères. Les électrodes sont espacées entre elles de 10 ou 20% de la distance séparant deux points de repères. (4)

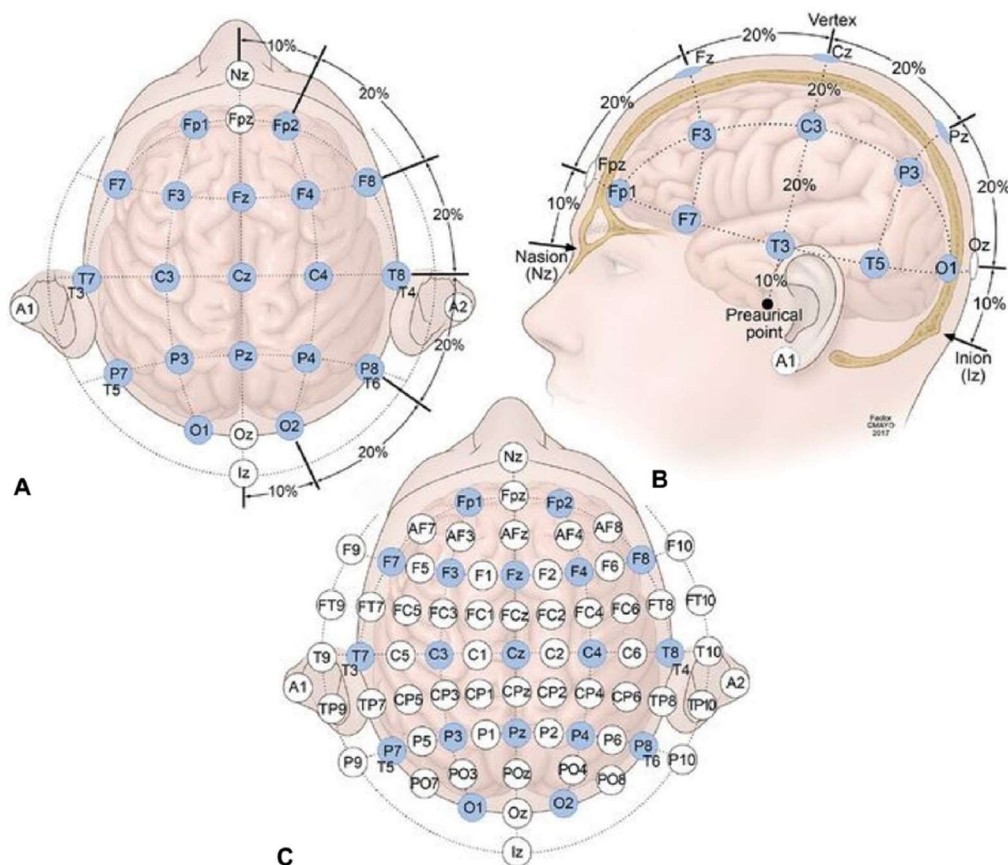


Figure 2 : Système de placement des électrodes 10-20 (4)

La mise en place des électrodes se fait sur une peau légèrement abrasée afin de limiter son impédance, c'est-à-dire sa résistance aux courants électriques.

Le signal détecté par les électrodes étant faible, le contact entre l'électrode et le cuir chevelu est amélioré par l'utilisation d'un gel conducteur, ou d'une pâte conductrice.

L'enregistrement EEG affiche une ou plusieurs courbes indiquant les différences de potentiel entre deux électrodes en fonction du temps. Ces courbes prennent la forme de successions d'ondes, variant en fréquence et en amplitude. L'amplitude des ondes reflète le degré de synchronisation des neurones, tandis que la fréquence reflète le nombre de neurones en activité.

Les modifications d'amplitude et de fréquences peuvent ainsi donner des motifs se rapportant à des fonctions cérébrales normales (comme les motifs à l'origine de la description des différents stades de sommeil) ou à certaines pathologies, comme dans l'épilepsie par exemple.

Dans le cadre de la polysomnographie ambulatoire, il n'est pas nécessaire d'utiliser toutes les électrodes puisque l'objectif est de visualiser l'état global du cerveau et non chaque région de façon spécifique. Deux ou trois électrodes peuvent donc suffire pour observer les marqueurs des différentes phases du sommeil. (5)

#### 1.1.2 L'électromyogramme

L'EMG permet de refléter le tonus musculaire du patient durant les différents stades de sommeil.

Les muscles mentonniers sont généralement ceux utilisés pour mesurer l'activité musculaire. D'autres groupes musculaires peuvent être également utilisés, mais ceux-ci interviendront plutôt en complément, ou dans des cas particuliers liés à l'exploration de certaines pathologies (par exemple le syndrome des jambes sans repos). L'EMG permet entre autres d'observer l'atonie musculaire liée au sommeil paradoxal. (3)

#### 1.1.3 L'électro-oculogramme

L'EOG repose sur l'existence d'une différence de potentiels entre la cornée et la rétine.

Des électrodes placées suffisamment proche des yeux peuvent ainsi enregistrer des modifications apparentes de la différence de potentiels entre la cornée et la rétine. Ces modifications s'expliquent par les mouvements des yeux par rapport aux électrodes. L'observation des mouvements oculaires est fondamentale dans la description des différents stades de sommeil. (3)

#### 1.1.4 L'électrocardiogramme

L'ECG enregistre l'activité électrique du cœur. Il permet de détecter l'onde électrique qui parcourt le cœur à chaque battement, mettant celui-ci en marche de façon rythmique.

L'ECG est utile dans le diagnostic de nombreuses anomalies cardiaques, par exemple de la conductance ou de l'épaisseur des parois cardiaques. (3)

Dans le cadre de la polysomnographie, le rythme cardiaque et ses variations font l'objet d'un intérêt particulier. Ils peuvent par exemple indiquer l'activation du système nerveux sympathique dans les terreurs nocturnes.

#### 1.1.5 Paramètres respiratoires

##### *1.1.5.1 Les capteurs oro-nasaux*

Il existe plusieurs types de capteurs oro-nasaux : les capteurs thermiques et les capteurs de pression.

Les capteurs thermiques mesurent les changements de température entre l'air inspiré et l'air expiré, ces données permettent de détecter les flux d'air et éventuellement un arrêt de ceux-ci lors d'une apnée du sommeil.

Le capteur de pression permet quant à lui de détecter les variations de pression de l'air expiré et ainsi de détecter des hypopnées. (2)

##### *1.1.5.2 Ceintures de pléthysmographie respiratoire par inductance*

Ce sont des ceintures placées autour du thorax et de l'abdomen qui permettent de mesurer la fréquence des mouvements respiratoires. (2)

##### *1.1.5.3 Saturation en oxygène*

La saturation en oxygène est obtenue via un oxymètre de pouls et est utilisée pour scorer les hypopnées, ou pour déterminer de la nécessité d'une assistance respiratoire pendant le sommeil. (2)

## **1.2 Tomographie par émission de positron**

La tomographie par émission de positron (TEP) est une technique d'imagerie fonctionnelle. Elle se base sur la détection des produits de désintégration d'isotopes radioactifs, préalablement injectés au patient, grâce à des caméras spécifiques.

La désintégration de l'isotope radioactif produit un positron, qui va lui-même s'annihiler avec un électron du milieu. Cette annihilation va provoquer l'émission de deux photons à 180° l'un de l'autre. La détection de ces photons permet l'obtention d'une image en trois dimensions reflétant la concentration en marqueur radioactif en des points précis de l'organisme, et son évolution dans le temps. La TEP permet donc de suivre la cinétique du marqueur radioactif.

Dans le cadre de l'imagerie cérébrale, l'isotope radioactif utilisé est l'oxygène-15 (<sup>15</sup>O), formant des molécules d'eau radioactives.

Il permet de suivre les flux sanguins cérébraux et leurs variations, qui sont interprétés comme des marqueurs de l'activité cérébrale. En effet, le cerveau possède des mécanismes d'adaptation de l'apport vasculaire dans les différentes zones cérébrales en fonction de leur activité.

La TEP est généralement couplée à un système d'imagerie anatomique, comme le scanner ou l'IRM. Cela permet de superposer les informations des deux types d'imagerie et d'obtenir les localisations anatomiques des concentrations en radiomarqueurs. (6, 7)

## **1.3 L'Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle**

L'Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) s'intéresse elle aussi aux flux sanguins pour définir le niveau d'activité cérébrale.

Elle repose sur un marqueur endogène : l'hémoglobine. Dans un champs magnétique statique, l'hémoglobine a une susceptibilité magnétique variable, en fonction de sa liaison ou non à l'oxygène. Il s'en suit la création d'un signal magnétique qui varie en fonction du taux d'oxygénation local du sang : le signal BOLD (Blood-Oxygen-Level-Dependent).

L'IRMf permet de déceler une augmentation de l'afflux sanguin artériel local par une augmentation du taux d'hémoglobine oxygénée. Si tous les mécanismes physiologiques permettant de corréler le signal BOLD à l'activité cérébrale ne sont pas encore élucidés, il semble être admis qu'il permet de refléter le niveau d'activité cérébrale local.

De la même manière que la TEP, elle est couplée à une IRM anatomique pour associer une localisation anatomique au niveau d'activité cérébrale. (8)

#### **1.4 La magnétoencéphalographie**

La magnétoencéphalographie (MEG) est une technique relativement récente. L'un des grands avantages qu'elle présente, par rapport à d'autres techniques d'imagerie fonctionnelle, est qu'elle n'émet aucune énergie dans le cerveau de la personne passant l'examen.

Un autre de ses avantages est qu'elle permet de détecter des variations électrophysiologiques dans le cerveau, qui arrivent plus rapidement que les variations hémodynamiques mesurées par la TEP ou l'IRMf.

La magnétoencéphalographie permet de détecter les champs magnétiques produits par des paquets de neurones activés simultanément, le champ magnétique créé par un seul neurone étant trop faible pour être détecté.

Les champs magnétiques détectés par la MEG, contrairement aux champs électriques détectés par l'EEG par exemple, passent au travers du crâne sans distorsion, cela permet donc une grande précision temporelle et spatiale dans la détection de l'activité cérébrale.

Cependant, cette technique présente également des inconvénients puisqu'elle nécessite la mise en place d'environ 100 à 300 détecteurs autour de la tête du sujet, qui ne fonctionnent qu'en situation de supraconductivité. Pour obtenir cet état de supraconductivité les détecteurs doivent être maintenus dans un bain d'hélium liquide contenu dans une cuve appelée Dewar.

De plus, les champs magnétiques mesurés étant très faibles (à titre d'exemple ils sont 100 000 fois plus petits que le bruit de fond magnétique de la terre provoqué par les lignes hautes tensions, l'équipement hospitalier, etc...) il est nécessaire de limiter au maximum les interférences. Pour cela, l'appareil est placé dans une cabine disposant d'un blindage limitant le bruit ambiant. (9, 10)

#### **1.5 Spectroscopie proche infra-rouge**

Dans le spectre proche infrarouge, le corps est relativement transparent à la lumière et une partie peut le traverser. La quantité de lumière détectée et sa composition en longueur d'onde

à la sortie varient en fonction de l'absorbance des molécules rencontrées aux différentes longueurs d'ondes et renseignent ainsi sur les molécules rencontrées.

De même que l'IRMf détecte l'activité cérébrale de manière indirecte par le taux d'oxygénation locale, la spectroscopie proche infrarouge se base sur la détection de l'état d'oxygénation de l'hémoglobine. La spectroscopie proche infrarouge utilise la différence de taux d'absorption de la lumière dans le spectre des infrarouges entre l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine. Le taux d'oxygénation locale est ensuite interprété comme étant un signe de l'état d'activité cérébrale.

La spectroscopie proche infrarouge détecte individuellement les deux types d'hémoglobine. Cette particularité lui permet de détecter des modifications hémodynamiques plus rapidement que l'IRMf. De plus, il s'agit d'un système plus portable, plus pratique à utiliser et moins coûteux.

Cependant, elle est moins précise que l'IRMf. Les nouvelles générations d'appareils et les méthodes de traitement du signal ont permis une amélioration de la résolution spatiale, nécessaire dans les études de localisation fonctionnelle, cependant le temps de traitement des données ne permet pour l'instant pas une utilisation clinique en temps réel, et la résolution spatiale obtenue reste inférieure à celle de l'IRMf. (11)

### **1.6 Etudes in vivo et in vitro**

Lorsque les techniques d'imagerie fonctionnelles montrent leurs limites, il est possible d'étudier le sommeil sur des modèles animaux *in vivo*, ou de s'intéresser à certains types cellulaires *in vitro*.

Il pourra être cité par exemple une technique d'immunohistochimie visant à détecter l'expression du gène c-fos, qui est considérée comme un signe d'activité neuronale. Il est ainsi possible de mesurer le niveau d'expression de c-fos dans une région cérébrale donnée après le sacrifice de l'animal suivant une période de sommeil.

## 2. Structure du sommeil

Un enregistrement polysomnographique est subdivisé en époques de 30 secondes. Chaque époque est ensuite affiliée à un stade de sommeil en fonction de son aspect.

Le sommeil a d'abord été décrit comme étant constitué de trois stades : l'éveil, le sommeil lent, et le sommeil paradoxal. Le sommeil lent a ensuite lui-même été divisé en trois à quatre stades. Les stades 3 et 4 du sommeil lent étant semblables, ils peuvent parfois être considérés comme ne constituant qu'un seul et même stade.

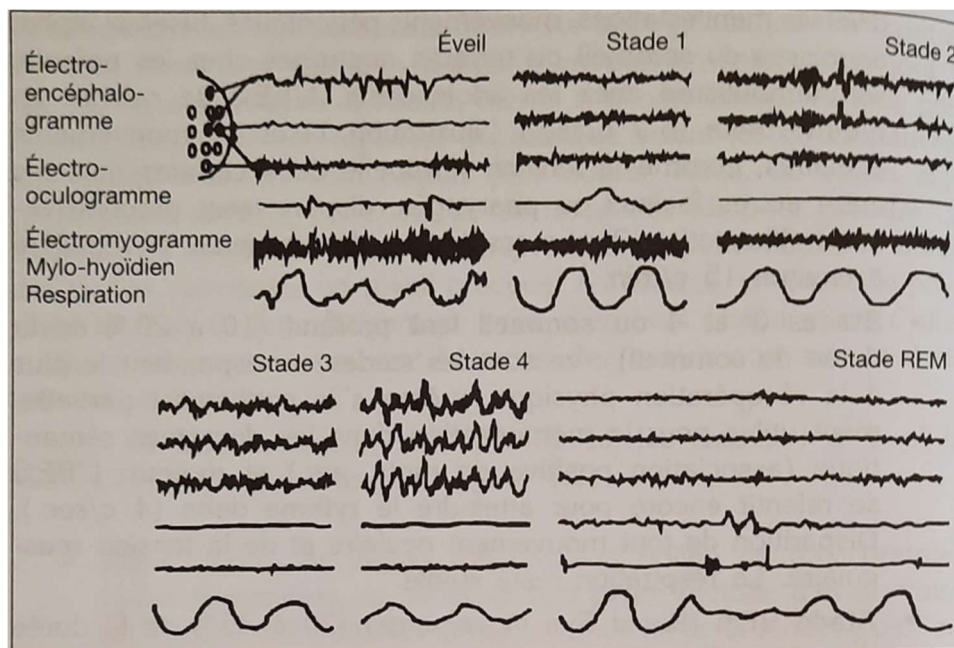


Figure 3 : Les différents stades de sommeil et une approche de leur tracé en polysomnographie (12)

### 2.1 Les stades de sommeil

#### 2.1.1 L'éveil

L'éveil est la période d'activité qui précède et suit chaque période de sommeil. Il a tendance à être considéré comme extérieur au sommeil, mais il fait partie intégrante du cycle veille-sommeil : des périodes d'éveil plus ou moins étendues sont physiologiquement présentes au sein de chaque nuit de sommeil. (2, 12, 13, 14)



### 2.1.2 Le sommeil lent

Le sommeil lent doit son nom à la présence d'ondes relativement lentes durant sa description à l'EEG. Il se partage en quatre stades.

#### *2.1.2.1 Le stade 1 : l'endormissement*

Le stade 1 est le stade transitoire entre l'éveil et le sommeil. Sur l'EEG, les ondes bêta et alpha, respectivement rencontrées dans une veille attentive et dans une veille au repos, font progressivement place aux ondes thêta, plus lentes.

Le tonus musculaire est légèrement inférieur à celui de l'état de veille et la conscience diminue progressivement, jusqu'à atteindre le stade de sommeil suivant.

Le stade 1 représente 3 à 5% du temps de sommeil total. (2, 12, 13, 14)

#### *2.1.2.2 Le stade 2 : sommeil lent léger*

Sur l'EEG, le motif de base du stade 2 est le même que pour le stade 1. Il se différencie par l'apparition d'éléments spécifiques sur le tracé : des fuseaux d'ondes rapides de courte durée appelés fuseaux de sommeil ou spindles, et des complexes K, qui sont des ondes lentes de grande amplitude isolées.

La conscience est altérée et l'activité musculaire diminue encore par rapport au stade 1. La fréquence respiratoire est lente et régulière. Le sommeil lent léger est appelé ainsi car il est encore facile de se réveiller pendant ce stade, au moindre stimuli auditif ou lumineux.

Le stade 2 représente 45 à 50% du temps total de sommeil. (2, 12, 13, 14)

#### *2.1.2.3 Les stades 3 et 4 : le sommeil lent profond*

Les stades 3 et 4 sont assez similaires du point de vue de l'EEG, si bien qu'ils sont parfois considérés comme un seul et même stade.

Ils se différencient des autres stades par la présence d'ondes lentes delta, et se différencient entre eux par la proportion de ces ondes delta. Le stade 3 présente entre 20 et 50% d'ondes delta de grande amplitude, tandis que le stade 4 présente plus de 50% d'ondes delta.

Le stade 3 est court, et peut être considéré comme une transition entre le sommeil lent léger et le sommeil lent profond.

Pendant le sommeil lent profond, les activités cérébrales et musculaires sont à leur minimum. La respiration est lente et régulière. C'est le stade de sommeil permettant au mieux la récupération physique de l'organisme.

La proportion de sommeil lent profond diminue avec l'âge. Il représente 10 à 20% du temps total de sommeil. (2, 12, 13, 14)

### 2.1.3 Le sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal doit son nom à une observation pour le moins surprenante : alors que la personne endormie semble être dans un profond sommeil, déconnectée du monde qui l'entoure et présentant une activité musculaire au plus bas, son tracé à l'EEG est semblable au tracé retrouvé pendant le stade d'endormissement ou d'éveil. Les rêves interviennent pendant ce stade. La personne endormie présente une atonie musculaire et des mouvements oculaires rapides. La respiration devient plus irrégulière.

Le sommeil paradoxal représente 20 à 25% du temps total de sommeil. (2, 12, 13, 14)

## **2.2 Les cycles de sommeil**

Les différents stades du sommeil se succèdent au cours de la nuit pour former des cycles.

La durée de ces cycles varie d'un individu à l'autre, pour une durée moyenne d'environ une heure et demie.

Une nuit de sommeil se compose de la succession de 4 à 6 cycles en moyenne. Une période d'éveil, pouvant aller de quelques secondes à plusieurs minutes, peut intervenir de façon physiologique entre deux cycles. Cette période est généralement très courte, la personne endormie n'en a pas forcément conscience. L'augmentation de la durée de ces micro-éveils est favorisée par la vieillesse et peut provoquer des troubles du sommeil dus à la frustration qu'ils engendrent.

Il est possible de visualiser la succession des différents stades et cycles de sommeil par le biais d'un graphique, appelé hypnogramme (cf. figure 4), obtenu à partir de la classification des époques observées lors de la PSG. (2, 12, 13, 14) Au cours de la nuit, les cycles sont de plus en plus riches en sommeil paradoxal, tandis que la proportion de sommeil lent profond diminue.

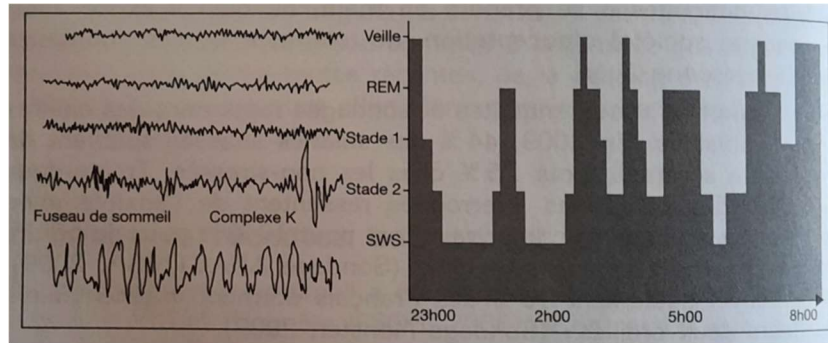


Figure 4 : Hypnogramme associé aux différents stades de sommeil (2)

### 3. La régulation du sommeil

La régulation du sommeil se fait par le recoupement de plusieurs mécanismes qui permettent *in fine* d'avoir un sommeil régulier. Ces mécanismes sont décrits par un processus homéostatique et un processus circadien.

#### 3.1 Processus circadien

Le cycle circadien est le cycle biologique qui s'étend sur le nyctémère. Il permet la mise en place régulière d'une journée à l'autre des mécanismes biologiques, suivant une horloge interne basée sur les 24h d'une journée supportée par les noyaux suprachiasmatiques (NSC) et la mélatonine.

Le cycle circadien spontané est généralement légèrement plus long que vingt-quatre heures. Il a une certaine plasticité qui permet à l'organisme de s'adapter à son environnement et a besoin de donneurs de temps exogènes pour s'accorder avec le nyctémère.

Le donneur de temps le plus important est naturellement l'alternance du jour et de la nuit, qui est perçue par l'organisme grâce aux fluctuations de luminosité et de température liées à l'exposition solaire. Les événements intervenant à intervalles réguliers, tels que les repas, les interactions sociales ou l'activité physique, sont également considérés comme des donneurs de temps.

Le cycle circadien a des influences sur l'expression des gènes, sur la physiologie et sur le comportement, afin de permettre à l'organisme une meilleure utilisation de ses ressources quotidiennes. Cette influence affecte le sommeil, favorisant un endormissement nocturne. (15, 16, 17)

### 3.2 Processus homéostatique du sommeil

Plus la période d'éveil est importante, plus le besoin en sommeil est important, et donc plus il sera difficile de rester éveillé. De plus, les périodes de sommeil suivant des phases de privation de sommeil importantes sont généralement plus longues que les périodes de sommeil habituelles. Un processus homéostatique, qui conserve un équilibre entre deux états, expliquerait ces observations.

Des substances hypnogènes seraient synthétisées durant la veille, s'accumulant petit à petit dans l'organisme jusqu'à dépasser un seuil qui provoquerait une somnolence, favorisant le sommeil. Le sommeil serait donc stabilisé par la fluctuation des concentrations en substances pro- ou anti- sommeil, qui se régulerait dans un sens ou dans l'autre pendant la veille ou le sommeil. Il semblerait que plusieurs substances influent également sur la proportion en sommeil paradoxal ou lent. (2)

## 4. Neurophysiologie du sommeil

### 4.1 Support physiologique du rythme circadien

#### 4.1.1 Noyaux suprachiasmatiques

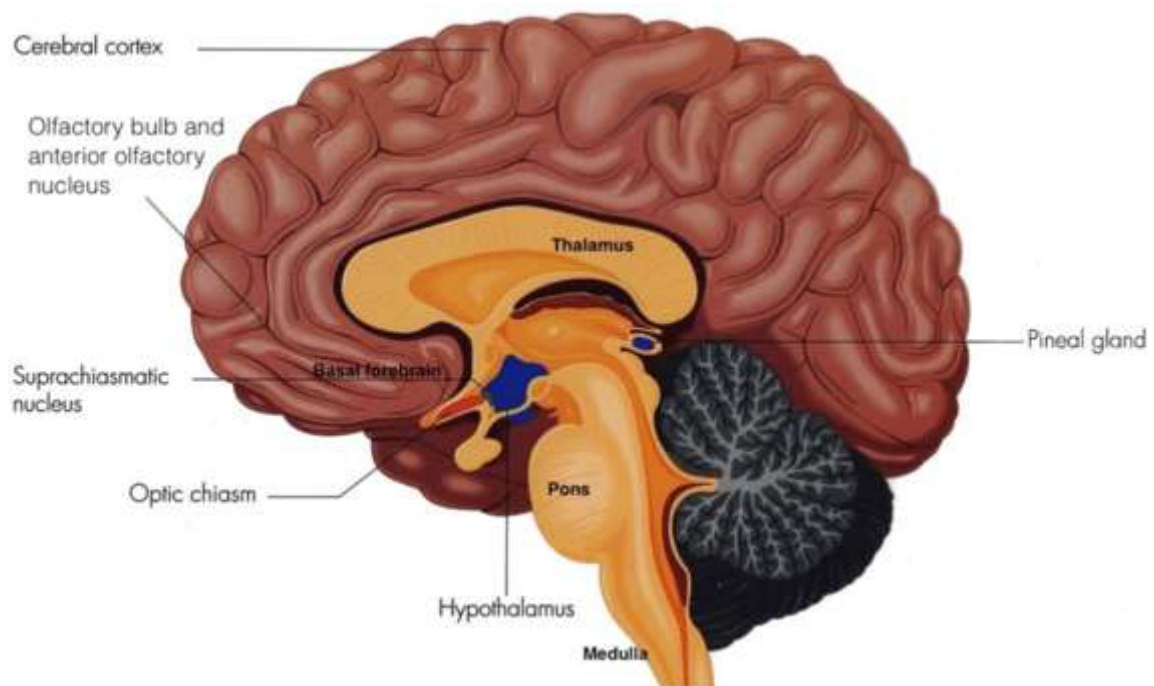


Figure 5 : Localisations des noyaux suprachiasmatiques, de la glande pinéale. (18)

Il y a de nombreuses horloges cellulaires dans l'organisme, dont les NSC (cf. figure 5) de l'hypothalamus qui sont les donneurs de temps principaux du rythme circadien. Les NSC sont les principaux supports neurophysiologiques de l'horloge interne. Ils coordonnent les différentes horloges cellulaires de l'organisme. Les NSC reçoivent une innervation des cellulaires ganglionnaires de la rétine, par lesquelles ils reçoivent l'information lumineuse permettant la régulation du cycle circadien.

La mesure du temps circadien au niveau cellulaire se base sur des boucles de rétrocontrôle transcriptionnelles et traductionnelles autoentretenues. Ces boucles se répètent avec une période d'environ vingt-quatre heures. La boucle principale met en jeu les protéines Per, Cry, Clock et Bmal1. Les protéines Clock et Bmal1 forment des complexes transcriptionnels qui permettent la production de l'ARNm codant les protéines Per et Cry. Pendant la journée, l'ARNm codant les protéines Per et Cry s'accumulent. Ces protéines forment des complexes qui interfèrent avec l'activité des complexes Clock-Bmal1. En fin de journée, la quantité de complexes Per-Cry est suffisante pour faire baisser la quantité d'ARNm codant Per et Cry, et la quantité de complexes Per-Cry diminue pendant la nuit. Le matin, cette quantité est suffisamment basse pour que l'activité transcriptionnelle des complexes Clock-Bmal1 permettent de nouveau une augmentation de la production des ARNm codant Per et Cry. Cette boucle principale est régulée par des boucles secondaires. Le changement de statut moléculaire des boucles est ensuite transmis au reste des cellules pour coordonner leur activité.

Au sein des neurones des NSC, ces mécanismes moléculaires provoquent des variations au niveau du taux de décharges spontanées des neurones. Le taux de décharges spontanées des neurones est la fréquence à laquelle les neurones vont générer d'eux-mêmes un courant électrique. Les concentrations en molécules évoluant de façon cyclique, les variations du taux de décharges des neurones se font de la même manière.

Lorsqu'une cellule d'un NSC est isolée, le rythme produit peut être irrégulier, approximatif. L'interconnexion des neurones des NSC permet des cycles plus réguliers, fortement synchronisés et précis, même en l'absence de donneurs de temps exogènes. (12, 15, 16, 19)  
Le taux de décharges spontanées des neurones des NSC permet d'informer le reste de l'organisme sur sa position dans le cycle circadien. Cependant, la façon exacte dont l'information temporelle est transmise par les neurones des NSC dans ces efférences n'est pas

encore connue. Elle pourrait se faire par une combinaison d'activités synaptiques et paracrines. (20, 21)

#### 4.1.2 Mélatonine

La mélatonine est une hormone synthétisée par la glande pinéale (cf. figure 5) suivant le rythme circadien.

La synthèse de la mélatonine est nocturne et est inhibée par une exposition à la lumière. Elle connaît un pic aux alentours de 3h du matin, et est quasiment absente pendant la journée. Son élimination dans l'organisme est rapide, si bien que son taux plasmatique est un reflet direct de sa production, puisqu'elle n'est pas stockée dans l'épiphyse (2).

La mélatonine est généralement considérée comme étant un important élément régulateur du sommeil, le besoin en sommeil se faisant généralement ressentir environ 2h après le début de la sécrétion de mélatonine.

Cependant, elle n'a pas une activité hypnotique à proprement parler. Chez les animaux nocturnes, la sécrétion de mélatonine se fait également la nuit, pendant leur période d'activité. (22)

Le rôle de la mélatonine est de renseigner l'organisme sur sa position dans l'alternance lumière-obscurité. C'est un des signaux de sortie de l'horloge interne, qui est géré par les NSC. Ce signal aboutit indirectement à une somnolence.

### **4.2 Centres de l'éveil**

#### 4.2.1 Régulation veille-sommeil

##### *4.2.1.1 Formation réticulée ascendante activatrice*

La formation réticulée ascendante activatrice (FRAA) représente l'une des premières structures identifiées dans la régulation du cycle veille-sommeil.

La FRAA correspond à un réseau de groupes neuronaux du tronc cérébral qui active le prosencéphale, le thalamus et le cortex. Il s'agit d'un réseau de différents noyaux exprimant des neurotransmetteurs excitateurs actifs pendant la veille, et pour certains pendant le sommeil paradoxal.

La FRAA est impliquée dans la promotion du sommeil et dans la régulation de l'éveil. La régulation de l'éveil se fait principalement via les systèmes cholinergiques et monoaminergiques de la FRAA. (23, 24)

#### *4.2.1.2 Deux modes de décharges dans le thalamus*

La FRAA envoie des projections dans le thalamus. Cette influence activatrice se fait principalement via des neurones glutamatergiques et cholinergiques vers les neurones thalamiques qui projettent à leur tour dans tout le cortex de manière diffuse.

Les neurones thalamiques impliqués sont des neurones glutamatergiques à deux modes de décharge : tonique, et phasique.

Lorsqu'ils sont activés, ils déchargent de manière tonique et rapide. Ils déchargent à un taux maximal en association avec l'activation corticale durant l'éveil et le sommeil paradoxal.

Ils changent de taux et de mode de décharge pendant le sommeil à ondes lentes, avec un faible taux de décharges phasiques. Les taux de décharge se font d'abord selon un rythme correspondant aux spindles ou fuseaux du sommeil, puis selon la fréquence des ondes delta. Pendant ces motifs lents, la transmission thalamique des apports sensoriels est virtuellement bloquée, et la conscience est altérée.

Les neurones thalamiques passent sur un mode de décharge phasique lorsqu'ils sont hyperpolarisés. Pour arriver à cet état d'hyperpolarisation, ils doivent recevoir des projections inhibitrices des centres du sommeil et être libérés de l'influence activatrice de la FRAA. (25)

#### *4.2.1.3 Neurones monoaminergiques*

La promotion et le maintien de l'éveil se fait par l'intermédiaire de nombreux neurotransmetteurs monoaminergiques et des différents noyaux liés à leur production.

#### **Le locus coeruleus**

Le principal site de production de la noradrénaline (NAD) est le locus coeruleus (LC) qui est localisé dans le tronc cérébral (cf. figure 6), au niveau de la FRAA. Les neurones du LC projettent dans tout le système nerveux central de manière diffuse, où la NAD peut influencer les cellules via des récepteurs  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  ou  $\beta$  largement exprimés. Ces récepteurs permettent des influences différentes sur de très nombreuses cellules.

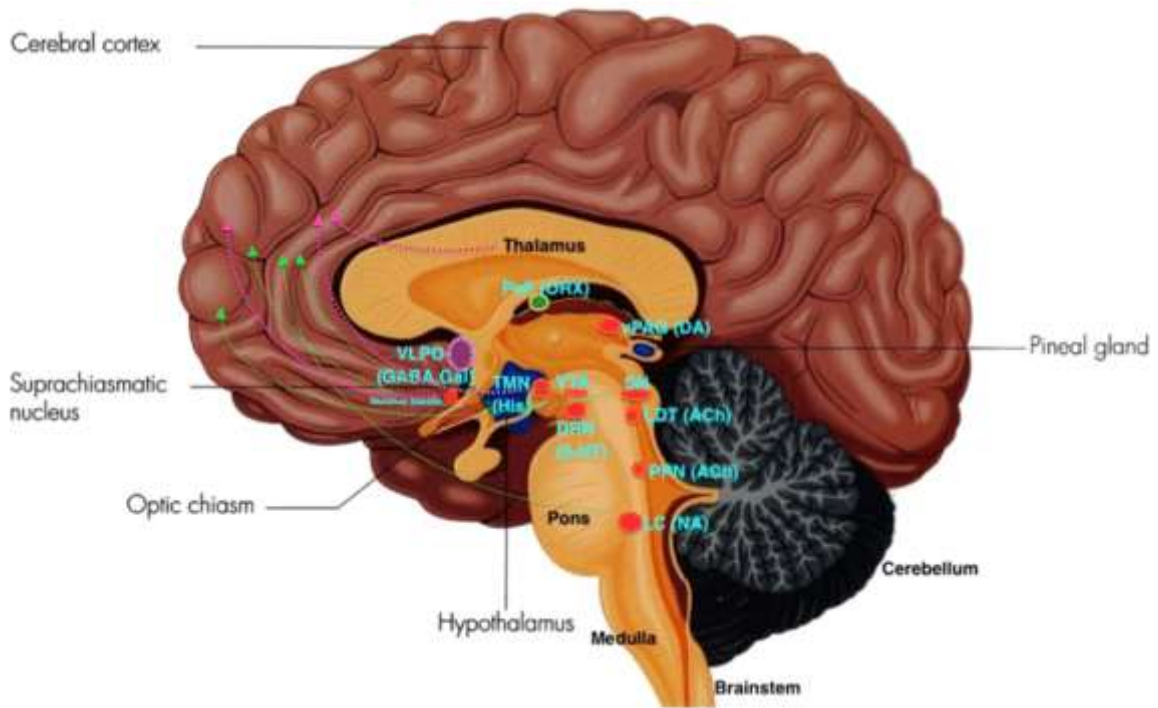


Figure 6 : Localisations anatomiques de différents noyaux impliqués dans la veille et le sommeil. (18)

LC, Locus coeruleus ; DRN, Noyau raphé dorsal ; TMN, Noyau tubéromammillaire ; VTA, Aire tegmentale ventrale ; SN, Substantia nigra ; (PPN, Noyau Pédonculopontin ; LDT, Noyau tegmental latéro-dorsal).

Les neurones noradrénergiques ont un rôle important dans le maintien de l'éveil. La NAD dépolairise les neurones du thalamus, favorisant un rythme et un mode de décharge générateur d'activité corticale. Elle active les neurones promoteurs de l'éveil dans l'hypothalamus postérieur et les neurones cholinergiques du prosencéphale basal. Elle stimule également les systèmes moteurs et exerce une influence excitatrice directe sur les motoneurons dans la moelle épinière.

La NAD a aussi une influence inhibitrice sur certains neurones promoteurs du sommeil dans le prosencéphale basal, et prévient donc du sommeil. Les neurones noradrénergiques, actifs pendant la veille, ont une activité très réduite pendant le sommeil lent, et semblent inactifs pendant le sommeil paradoxal.

Leur activité est favorisée par les stimuli sensoriels, les situations de stress et l'activation du système nerveux sympathique. (23, 24, 26, 27)



### **Les noyaux du raphé**

Les principaux noyaux sécrétant la sérotonine (5HT) sont les noyaux raphé (NR), situés à la frontière du tronc cérébral et de la FRAA (cf. figure 6). Les projections sérotoninergiques des NR se font principalement vers le prosencéphale et vers les cornes antérieures et postérieures de la moelle épinière.

Les neurones sérotoninergiques des NR seraient promoteurs de l'éveil, inhiberaient le sommeil paradoxal et perturberaient le sommeil lent.

L'activité des neurones sérotoninergiques est plus importante lors d'une activité motrice, particulièrement des comportements moteurs réguliers et périodiques tel que la marche, et atténuerait les entrées sensorielles.

Plus récemment, il a été démontré que l'activation de neurones dopaminergiques des NR promouvrait aussi la veille et contribuerait à la régulation veille-sommeil. (23, 24, 26, 27)

### **Le noyau tubéromammillaire**

Le noyau tubéromammillaire (TMN) (cf. figure 6) est un petit regroupement de neurones histaminergiques (Hist) situé dans l'hypothalamus postérieur.

Dès l'arrivée des traitements antihistaminiques dans les allergies, qui ont fréquemment pour effet secondaire une somnolence, les neurones Hist ont été considérés comme ayant une influence en faveur de l'éveil. Influence qui a été confirmée par la suite.

Comme le LC, le TMN est source d'une innervation diffuse dans le système nerveux central. Il stabilise l'éveil, en excitant les neurones cholinergiques du prosencéphale basal, quelques neurones thalamo-corticaux et corticaux, et en inhibant le sommeil lent par l'inhibition d'un centre promoteur du sommeil : le noyau ventrolatéral préoptique. (23, 24, 26, 27)

### **L'aire tegmentale ventrale et substantia nigra**

Les principaux sites de production de la dopamine sont situés dans le tegmentum mésencéphalique, plus précisément au niveau de l'aire tegmentale ventrale (ATV) et la substantia nigra (SN). (cf. figure 6)

Comme les autres monoamines, elle joue un rôle important dans la régulation veille-sommeil et diffuse dans la grande majorité du système nerveux central, notamment dans le noyau accumbens.

L'action de la dopamine sur la régulation veille-sommeil serait dépendante de la région et des trajets neuronaux étudiés.

Les neurones DA de l'ATV sont plus actifs pendant la veille et le sommeil paradoxal que pendant le sommeil lent profond. Considérant l'importance de la dopamine dans le système limbique, cette activité pourrait moduler les aspects émotifs pendant l'éveil et pendant les rêves. (23, 24, 26, 27)

#### *4.2.1.4 Neurones cholinergiques*

Dans la FRAA, l'acétylcholine est principalement sécrétée par les noyaux tegmental pédonculopontin et tegmental latérodorsal (cf. figure 6). Leurs principales projections se font dans le prosencéphale et en relai thalamique, pour atteindre le cortex.

Un autre regroupement de neurones cholinergiques est localisé dans le prosencéphale basal et projette largement vers le cortex.

Dans le cortex, l'ACh exerce majoritairement une influence excitatrice sur les interneurons et les cellules pyramidales. Ces neurones cholinergiques sont principalement actifs pendant la veille et le sommeil paradoxal, en association avec l'activité corticale.

Les neurones cholinergiques du prosencéphale basal seraient liés à l'état d'éveil, promouvraient l'activité corticale, tandis que les neurones cholinergiques du tronc cérébral seraient plus impliqués dans la régulation des transitions vers le sommeil paradoxal. (23, 24, 26, 27)

### 4.2.2 *Systèmes promoteurs de l'éveil*

#### *4.2.2.1 Prosencéphale basal*

Comme dit précédemment, le prosencéphale basal (cf. figure 5) contient des neurones cholinergiques qui projettent vers le cortex cérébral. Il contient également des neurones glutamatergiques et GABAergiques qui suivent le même trajet.

Le prosencéphale basal a globalement un rôle promoteur de l'éveil via les trois types de neurones, avec un certain nombre d'interneurones locaux inhibiteurs permettant la régulation de cette activité promotrice pendant le sommeil. (23, 24, 26, 27)

#### 4.2.2.2 Noyaux parabrachial et pédonculo-pontin

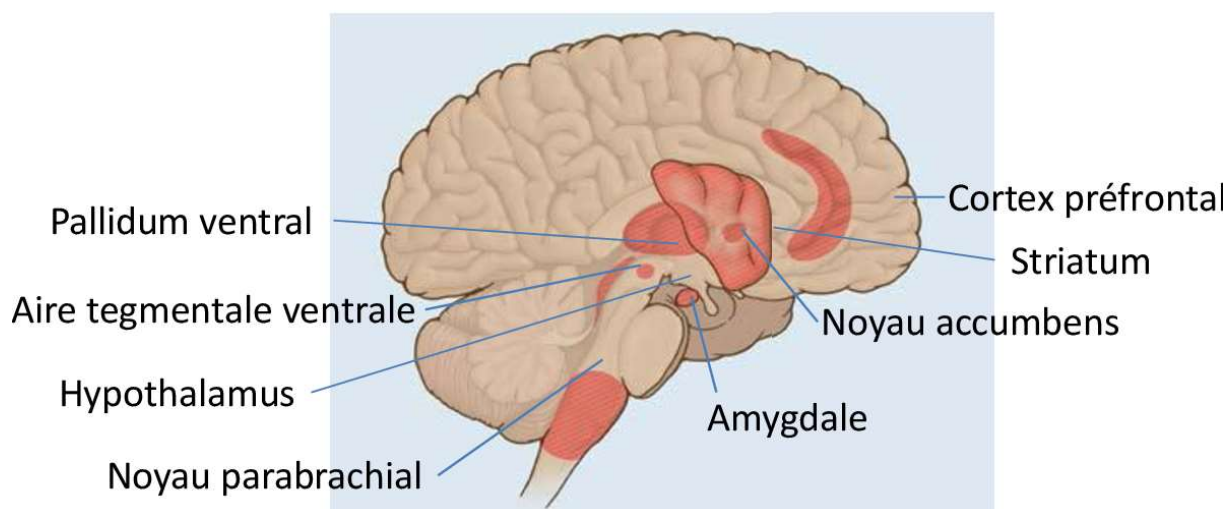


Figure 7 : Localisations anatomiques du noyau parabrachial et du noyau accumbens. (28)

L'action des noyaux parabrachial et pédonculo-pontin dans la régulation de la veille et du sommeil a été découverte en cherchant les sites à l'origine de projections vers le prosencéphale basal. Ils sont situés dans le tronc cérébral, entre le pont et le mésencéphale. Dans le noyau pédonculo-pontin sont retrouvés des neurones cholinergiques, glutamatergiques et GABAergiques. La plupart de ces neurones sont actifs pendant l'éveil et le sommeil paradoxal. Certains sont actifs uniquement pendant l'éveil ou pendant le sommeil paradoxal.

Le noyau parabrachial est connu pour être activé dans des situations délétères comme l'hypercapnie, l'hypoxie ou la douleur. Les neurones de ce noyau sont source d'une forte innervation de l'hypothalamus latéral, du noyau central de l'amygdale et du prosencéphale. Ils seraient à l'origine des éveils provoqués par les situations délétères citées ci-dessus, comme les éveils ou micro-éveils provoqués par le manque d'air dans l'apnée du sommeil. Ils auraient donc une forte capacité à promouvoir l'éveil. (23, 24, 26, 27)

#### 4.2.2.3 Noyau supramammillaire

Dans l'hypothalamus (cf. figure 6), le noyau supramammillaire est un groupe neuronal qui projette fortement vers le prosencéphale et le cortex cérébral.

Les neurones projetant dans le cortex sont de forts promoteurs de l'éveil, et sont majoritairement glutamatergiques.

Les neurones projetant dans le prosencéphale projettent plus précisément dans le gyrus dentelé de l'hippocampe. Ce sont des neurones à la fois glutamatergiques et GABAergiques, et ils seraient principalement actifs pendant le sommeil paradoxal. (23, 24, 26, 27)

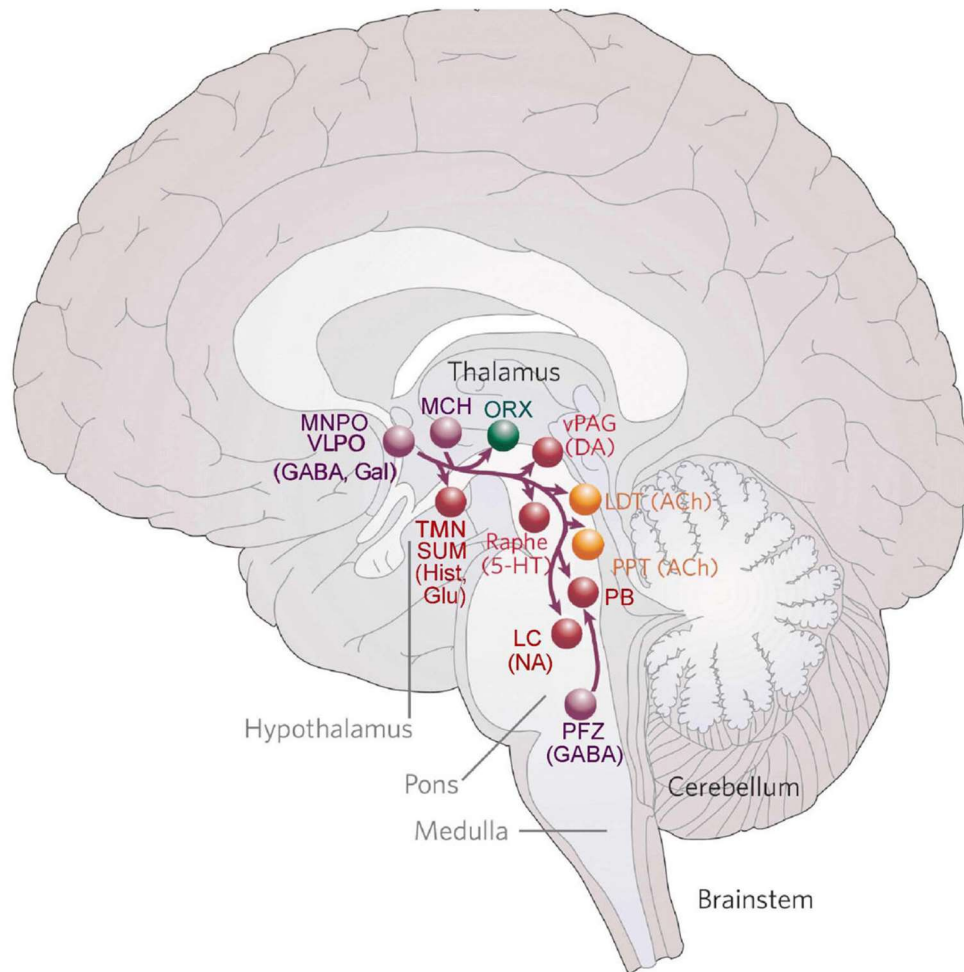


Figure 8 : Localisations de différents noyaux impliqués dans la génération du sommeil lent. (23)

PFZ, zone parafaciale ; SUM, Noyau supramammillaire ; MNPO, Noyau préoptique médian ; VLPO, noyau préoptique ventro-latéral ; vPAG, periaqueducal gray ventral ; MCH, neurones contenant la *melatonin-concentrating-hormone*.

#### 4.2.2.4 Hypothalamus latéral

L'hypocrétine est un neuropeptide principalement sécrété par un petit groupe cellulaire de l'hypothalamus latéral. Il agirait en faveur de la stabilisation des états d'éveil et de sommeil.

Les neurones hypocrétinergiques, qui sont aussi glutamatergiques, projettent dans tous les systèmes de l'éveil, particulièrement dans le LC, les NR et le TMN, et dans le cortex. Ils sont principalement actifs pendant la veille et demeurent silencieux pendant le sommeil.

Leur activité est promotrice de l'éveil et est en corrélation avec le tonus musculaire. Un défaut d'hypocrétine provoque souvent une narcolepsie avec cataplexie, qui se manifeste par une atonie musculaire, semblable à celle normalement retrouvée en sommeil paradoxal, alors que la conscience et l'état d'éveil sont maintenues.

L'hypocrétine promeut également une augmentation du métabolisme énergétique nécessaire pour soutenir le regain d'activité pendant la veille, et est promoteur de l'éveil par inhibition du noyau préoptique ventrolatéral. (23, 24, 26, 27)

### **4.3 Les systèmes promoteurs du sommeil lent**

Si certains systèmes sont impliqués à la fois dans la génération du sommeil et dans le maintien de l'éveil, comme le thalamus et ces différents modes de décharge, le sommeil dispose de systèmes propres nécessaires à sa génération, localisés principalement dans le prosencéphale et dans le tronc cérébral.

Plusieurs régions ont été identifiées comme jouant un rôle dans la régulation du sommeil.

#### **4.3.1 La région pré optique**

Il a été établi assez tôt que la région préoptique était indispensable à la production d'un sommeil normal. Plus particulièrement, les noyaux préoptiques ventrolatéral et médian (cf. figure 8) seraient à l'origine de la génération du sommeil lent.

Le noyau préoptique ventrolatéral (NPVL) serait responsable de l'induction du sommeil, tandis que le noyau préoptique médian (NPM) servirait une fonction dans l'homéostasie du sommeil. L'activité des neurones des NPVL et NPM est corrélée avec la profondeur et la durée du sommeil. Ils agiraient donc non seulement sur l'induction du sommeil, mais aussi sur sa stabilité.

Le NPVL et les NSC ont une activité synchronisée. Ils sont interconnectés et reçoivent tous les deux des messages nerveux provenant de cellules ganglionnaires de la rétine. Les informations circadiennes et lumineuses sont transmises, permettant la régulation circadienne du sommeil.

Le NPVL agirait par l'intermédiaire du GABA, avec une influence inhibitrice sur les systèmes de l'éveil. En retour, les centres du sommeil sont inhibés par les centres de l'éveil via la noradrénaline et l'acétylcholine.

Les centres de l'éveil et du sommeil ont ainsi un rétrocontrôle mutuel, permettant la mise en place de l'homéostasie veille-sommeil. (24, 27)

#### 4.3.2 Noyau accumbens

Le noyau accumbens (cf. figure 7) exercerait une influence inhibitrice sur certains centres de l'éveil via le GABA. Il reçoit une innervation dopaminergique venant de l'ATV qui pourrait se voir moduler par la concentration en adénosine. L'adénosine est un peptide qui intervient dans la régulation de l'homéostasie du sommeil. Il s'accumule pendant la journée et sa concentration diminue la nuit. C'est par son intermédiaire que la caféine a son activité stimulante, en antagonisant ses récepteurs. Certains récepteurs à la dopamine forment des hétéromères avec des récepteurs à l'adénosine de telle sorte que la liaison d'adénosine entraîne une diminution de la transmission dopaminergique. Cela lui permet d'intervenir dans l'augmentation de la pression hypnique pendant l'éveil, et dans sa diminution pendant le sommeil. (24, 27)

#### 4.3.3 Noyau réticulaire thalamique

Un groupe de neurones GABAergiques du noyau réticulaire thalamique, situé sur la partie extérieure du thalamus (cf. figure 6), participe à la génération des spindles et de l'activité à ondes lentes pendant le sommeil lent, en participant à l'hyperpolarisation des neurones thalamiques glutamatergiques.

Ils reçoivent diverses influences inhibitrices des systèmes d'éveil. (24, 27)

#### 4.3.4 Interneurones GABAergiques du cortex

Parmi les interneurones GABAergiques du cortex, il existe une sous-population sécrétant l'enzyme neuronale nitric oxide synthase (nNOS) impliquée dans la régulation du sommeil. Ils augmentent la profondeur du sommeil. (23, 26)

#### 4.3.5 Zone parafaciale

Des neurones GABAergiques et glycinergiques de la zone parafaciale (cf. figure 8) jouent un rôle dans l'induction et le maintien du sommeil. Leur activité promeut le sommeil lent et diminue les éveils et le sommeil paradoxal, tandis que leur inhibition diminue fortement le sommeil lent et paradoxal. Ils inhibent les neurones glutamatergiques du noyau parabrachial. (24, 27)

### **4.4 Systèmes promoteurs du sommeil paradoxal**

#### 4.4.1 Génération du sommeil paradoxal

##### *4.4.1.1 Sublaterodorsal tegmental nucleus*

Les neurones responsables de la génération du sommeil paradoxal sont situés dans le tronc cérébral, au niveau du Sublaterodorsal tegmental nucleus (SLD). Chez l'être humain, le SLD est aussi appelé région subcoeruleus, car localisé sous le locus coeruleus.

Ce sont des neurones glutamatergiques impliqués dans la génération du sommeil paradoxal et de l'atonie musculaire qui l'accompagne.

L'atonie musculaire est obtenue grâce à des projections descendantes de ces neurones glutamatergiques. Il existe deux voies d'innervation des neurones moteurs spinaux : une voie directe par les neurones glutamatergiques, et une voie indirecte via des neurones prémoteurs GABAergiques/glycinergiques de la moelle allongée.

Ces deux voies vont hyperpolariser les neurones moteurs, provoquant une atonie.

D'autres neurones du SLD, non glutamatergiques, seraient impliqués dans l'activation corticale, potentiellement via des groupes cellulaires voisins (noyau parabrachial, noyau tegmental pédonculo-pontin et noyau tegmental latéro-dorsal) qui projettent dans le prosencéphale. (24, 27)

##### *4.4.1.2 Periaqueductal gray et deep mesencephalic nucleus*

Pendant l'éveil et le sommeil lent, les neurones du SLD générant le sommeil paradoxal sont désactivés par une influence GABAergique. Cette influence inhibitrice viendrait de la partie ventrolatérale du *periaqueductal gray* (vIPAG) (cf. figure 8) et de la partie dorsale du *deep mesencephalic nucleus* (dDPMe). Le DPMe est une région du mésencéphale comprise entre la SN et le vIPAG. (24, 27, 29)

#### 4.4.1.3 L'hypothalamus latéral

Le vIPAG et le dDPMé sont eux même sous l'influence de neurones GABAergique de l'hypothalamus latéral. Ce sont des neurones caractérisés par leur synthèse de la *melatonin concentrating hormone* (MCH) (cf. figure 8).

De la même manière que les neurones hypocrétinergiques de l'hypothalamus latéral, ils innervent de nombreuses régions, particulièrement le LC et les RN. Contrairement à ces derniers, l'activité de ces cellules promeut le sommeil paradoxal : ils ont une action inhibitrice directe sur les vIPAG et dDMPE, levant ainsi leur influence inhibitrice sur le SLD.

Le mécanisme à l'origine de leur activation n'est cependant pas encore connu.

Certaines études montrent que les neurones MCH+ joueraient également un rôle important dans le contrôle du métabolisme, il a donc été proposé que l'activité de ces neurones à l'entrée et pendant le sommeil paradoxal serait influencée par l'état métabolique. (24, 27)

#### 4.4.2 Inhibition de certains régulateurs de l'éveil

Pendant le sommeil paradoxal, les neurones sérotoninergiques du noyau du raphe dorsal (DRN) et noradrénergiques du locus ceruleus (LC) sont inhibés par des neurones GABAergiques provenant du vIPAG et des *paragigantocellular nuclei* dorsal et latéral (DPGi et LPGi).

D'autres centres de l'éveil sont actifs pendant le sommeil paradoxal, en lien avec l'activité corticale. (24, 27)



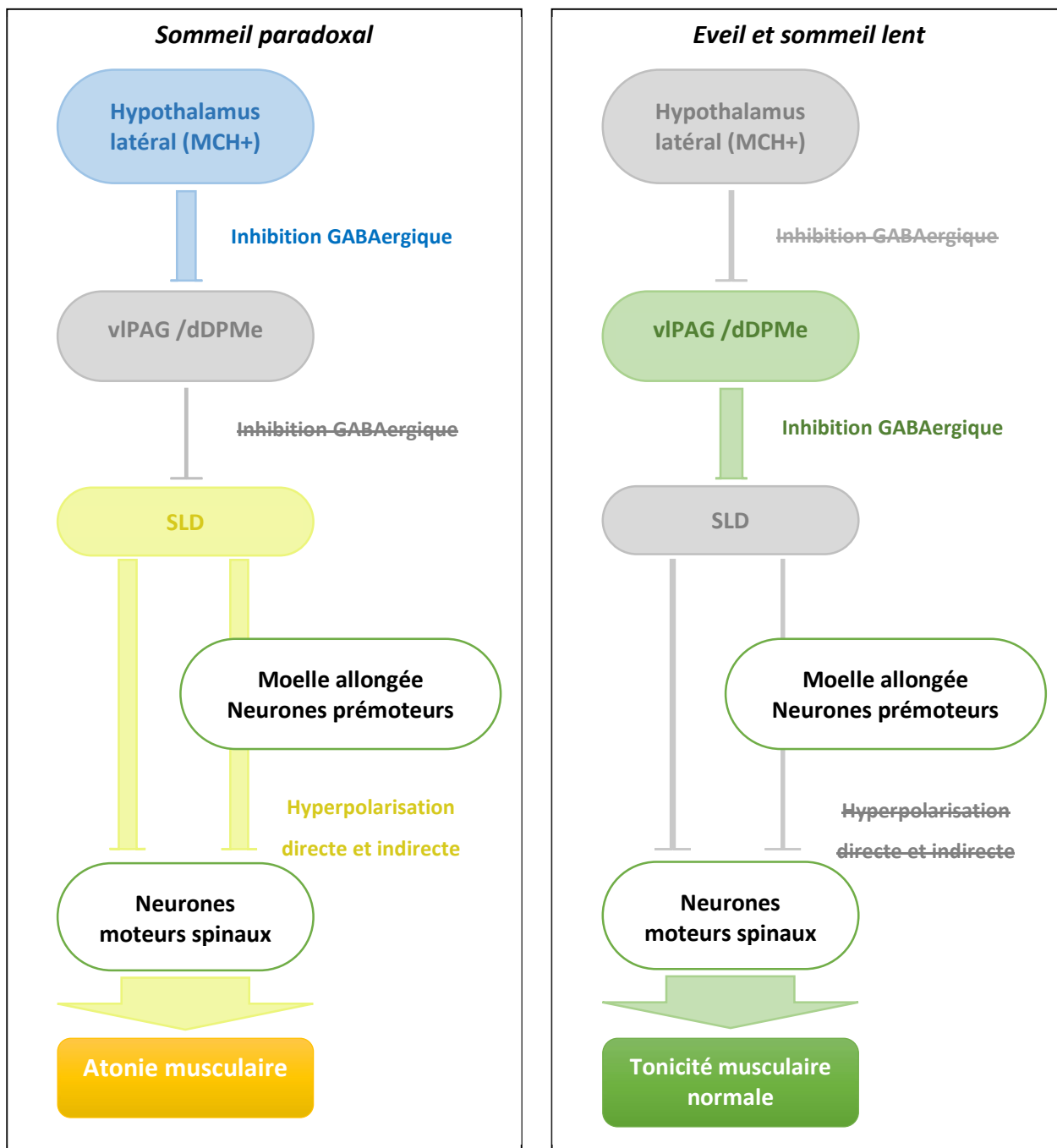


Figure 9 : Mécanismes de génération de l'atonie musculaire en sommeil paradoxal

## 5. Fonctions du sommeil

Comme le souligne Olivier Le Bon, pendant le sommeil *“nous ne procréons pas, nous ne protégeons ni ne nourrissons nos enfants, ne gagnons pas d’argent ni composons de symphonie”* (12). A première vue, pendant le sommeil, l’homme ne produit rien qu’il lui permette de progresser en tant qu’individu, ou en tant qu’espèce. Pourtant, chaque individu passe en moyenne un tiers de sa vie en sommeil.

L’une des premières fonctions proposées pour le sommeil serait la conservation de l’énergie pour l’utiliser de manière optimale pendant les activités de la journée, cependant la baisse de la consommation d’énergie pendant le sommeil ne serait que de 25%, soit une conservation bien peu efficace. Les conséquences du manque de sommeil sont telles qu’il paraît peu probable que cette fonction de repos soit la seule. Augmentation du risque de cancer, de calcification coronaire, dérèglement du métabolisme... Sans parler de la diminution de la vigilance, des capacités de mémorisation voire l’apparition d’hallucinations lors d’un manque aigu de sommeil. Il n’est donc pas étonnant que de plus en plus de fonctions lui soient attribuées ces dernières années, dans la mémorisation, le métabolisme...

### 5.1 Récupération physique

La récupération physique pendant le sommeil est en grande partie liée à l’immobilité qui prend part à celui-ci. Le sommeil n’est pas forcément nécessaire à la récupération physique, mais permet la mise en place des mécanismes y participant. Lorsque les muscles ne sont plus sollicités, l’organisme en profite pour reconstituer les réserves énergétiques des cellules musculaires, pour remplacer les fibres musculaires qui ont été cassées lors des activités précédentes. La perte de tonicité musculaire lors du sommeil, plus particulièrement pendant le sommeil lent profond, favorise une meilleure récupération physique.

Une bonne hygiène de sommeil est ainsi indispensable chez les athlètes de haut niveau, pour une efficacité optimale. Chez ces sportifs, un manque de sommeil se fait ressentir sur les performances, avec une endurance réduite, une force en-dessous de leur plein potentiel. Plus qu’un simple manque de temps passé immobile, ce manque de sommeil augmente la proportion de cytokines pro-inflammatoires, ce qui limite la récupération physique et la réparation des fibres musculaires endommagées.

Cependant par leur profession, les athlètes disposent souvent d’un temps de sommeil insuffisant, parfois même accompagné de divers troubles du sommeil. Un rééquilibrage du

sommeil, et une augmentation du temps de sommeil chez ces personnes ont ainsi montré des bénéfices opposés aux conséquences du manque de sommeil : une endurance augmentée, une force optimisée et une meilleure précision motrice. (30)

## **5.2 Sommeil et capacité cognitive**

Pendant l'éveil, le cerveau a une activité maximale. Comme le suppose le système homéostatique du sommeil, de nombreuses substances s'accumulent pendant la veille : des substances hypnogènes, des déchets métaboliques et des substances potentiellement toxiques, qui doivent être éliminées pendant le sommeil pour pouvoir avoir une activité cérébrale de nouveau optimal après une bonne nuit de sommeil.

Cette fonction d'élimination serait assurée par le système glymphatique, qui est un système de découverte relativement récente. (31) Il doit son nom à sa fonction proche du système lymphatique, et à l'importance des cellules gliales dans sa mise en place. En plus de permettre l'élimination des déchets, ce système permettrait la diffusion des nutriments, lipides et autres composés nécessaires à l'activité et à la survie des neurones. Ce système se met en place majoritairement pendant le sommeil et est en grande partie inactif pendant l'éveil.

Le liquide céphalorachidien (LCR) et le liquide interstitiel du cerveau, qui circule entre les cellules cérébrales, sont en échanges constants. Ces échanges sont facilités par l'afflux de LCR dans les espaces péri-artériels, et aboutissent à un flux de liquide interstitiel qui part des espaces péri-artériels vers les espaces péri-veineux. Ce flux, nettement plus important pendant le sommeil, emporte avec lui les déchets accumulés dans le liquide interstitiel dans la circulation veineuse, et permet ainsi leur traitement par le foie. Il a ainsi été émis l'hypothèse que le manque de sommeil serait un facteur de risque pour la maladie d'Alzheimer et autres démences. Une piste serait que le manque de sommeil provoquerait une élimination insuffisante des bêta amyloïdes dans l'espace interstitiel des neurones, qui s'accumuleraient, et serait le point de départ d'une réaction auto-immune locale menant à la démence. D'autant plus qu'avec l'âge, cette activité glymphatique diminue largement. Quoiqu'il en soit, l'accumulation des déchets dans l'espace interstitiel pourrait influencer les capacités cognitives ou rendre vulnérable à certaines maladies neurodégénératives.

Pour un individu avec une bonne hygiène de sommeil, une nuit classique permet d'éliminer les déchets et toxines produits pendant l'activité diurne, tout en amenant des nutriments aux neurones pour leur permettre de fonctionner selon leur plein potentiel au matin. (32)

### **5.3 Sommeil et mémoire**

L'influence du sommeil sur la mémoire est désormais bien connue. Le sommeil est indispensable pour consolider la mémoire des événements et apprentissages de la journée. S'il était pensé au début que le sommeil se limitait à jouer un rôle passif, en protégeant la mémoire de stimuli qui pourraient interférer, il semble maintenant admis que le sommeil joue aussi un rôle plus actif, notamment par la différence des résultats obtenus en fonction de la composition du sommeil en sommeil lent profond et en sommeil paradoxal.

Cette place importante donnée au sommeil dans la mémorisation est liée à la conception que l'on a de la mémoire en deux temps. Soit une phase d'encodage rapide, puis son transfert progressif dans une mémoire à long terme. Pendant le sommeil lent profond, il y aurait une consolidation de la mémoire déclarative, qui permet de se rappeler consciemment des faits et événements. Le sommeil paradoxal qui intervient ensuite stabiliserait la mémoire procédurale, qui permet d'obtenir des automatismes moteurs. Une autre hypothèse serait que la succession des phases de sommeil est nécessaire à la consolidation de la mémoire, aussi bien déclarative que procédurale. Quoiqu'il en soit, toutes s'accordent sur l'importance du sommeil dans la consolidation de la mémoire. (33, 34)

### **5.4 Sommeil et métabolisme**

Les troubles du sommeil sont un facteur de risque de prise de poids, d'obésité et de diabète de type 2. Le sommeil joue un rôle majeur dans le métabolisme du glucose. Les hormones telles que la leptine et la ghréline, qui sont des hormones régulant l'appétit, voient leurs sécrétions largement dépendantes de la durée, la qualité et l'horaire du sommeil. Le manque de sommeil augmente la sensation de faim et provoque généralement un appétit plus important pour les aliments riches en glucides et lipides. (35)

Le sommeil a également un rôle neuroendocrine, notamment dans la sécrétion de l'hormone de croissance (GH). Son pic de sécrétion le plus commun se fait peu après le début du sommeil pendant le sommeil lent profond. Il ne s'agit pas simplement d'un pic suivant un cycle circadien, étant donné qu'en cas de privation de sommeil le pic nocturne de GH est très limité voire absent, mais bien d'une sécrétion liée au sommeil en lui-même. Passant par la GH, le sommeil influe aussi bien le métabolisme protéique, lipidique et glucidique. Il a aussi un rôle dans la croissance, soit l'une des raisons de l'importance du sommeil chez les enfants, et dans la reproduction. (36)

### **5.5 Sommeil et immunité**

Le sommeil est bénéfique pour le système immunitaire. Une bonne hygiène du sommeil serait liée à un risque d'infection plus faible. Le sommeil modulerait la réponse inflammatoire à travers différents facteurs, comme les cytokines, et une période de manque de sommeil prolongée serait un facteur de risque de l'apparition de maladie ayant une composante inflammatoire comme l'athérosclérose ou les maladies neurodégénératives. L'importance du sommeil dans l'immunité a été soulignée rapidement, tout du moins chez l'animal : lors des expériences de privation de sommeil, qui étaient létales, la cause du décès était souvent une infection bactérienne systémique, sous-entendant une défaillance du système immunitaire. Réciproquement, l'intervention du système immunitaire pour combattre une infection va passer par une réponse inflammatoire, et cette réponse inflammatoire peut avoir différentes conséquences sur le sommeil. Chaque individu peut l'avoir expérimenté : un individu malade est un individu fatigué qui aura tendance à dormir plus longtemps, plus profondément... jusqu'à un certain point. Dans certains cas, une réaction inflammatoire trop importante peut perturber le sommeil. (37)

### **5.6 Autres fonctions**

Il existe un nombre important de fonctions dans lesquelles le sommeil pourrait être impliqué. Par exemple, un lien a été clairement établi entre le manque de sommeil et le risque d'hypertension (38), et plus globalement le risque d'évènements cardiovasculaires indésirables. Le sommeil agirait sur le système nerveux sympathique et pourrait ainsi avoir un impact dans l'émergence de pathologies cardiovasculaires (dont l'hypertension) et de troubles psychiatriques (anxiété, troubles de l'humeur, de la perception de la douleur, irritabilité...). De manière similaire, les processus de réparation des cellules sont plus rapides et plus efficaces pendant le sommeil, ce qui est corroboré par un risque de cancer plus élevé chez les travailleurs de nuit. (39)

## 6. Notion de sommeil local

Depuis quelques années a émergé l'idée que le sommeil n'était pas forcément un état global du cerveau, mais pouvant se mettre en place localement. Il était déjà avéré que cela pouvait être le cas chez d'autres mammifères, comme les dauphins qui dorment un hémisphère cérébral à la fois afin de pouvoir continuer à nager pendant leur sommeil. Chez les oiseaux, des états localisés de sommeil et de veille leur permettent de voler en dormant.

Les ondes lentes qui marquent le passage en sommeil lent ne sont pas réparties de façon uniforme dans le cerveau. Des épisodes d'activité à ondes lentes localisées peuvent survenir pendant le sommeil paradoxal voire pendant l'éveil. Des études en imagerie fonctionnelle chez des sujets sains ont montré des activations et désactivations localisées sur différentes régions du cortex, cohérentes avec l'idée de sommeil-éveil local, qui sont associées avec le phénomène d'éveil physiologique. De plus l'existence de motifs d'éveil et de sommeil simultanés dans différentes régions est caractéristique de plusieurs troubles du sommeil. Les pathologies liées à cette notion de sommeil locale pourraient alors être une exagération de la tendance naturelle de certaines zones à s'éveiller plus facilement que d'autres.

Chez l'Homme, un seuil d'activation plus bas dans certaines régions du cerveau, notamment motrices, pourrait permettre une réponse motrice plus rapide en cas de situation dangereuse survenant pendant le sommeil. Plus de travaux dans le domaine restent nécessaires, mais l'idée typique d'un sommeil global, uniforme et simultané dans toutes les régions cérébrales pourrait évoluer vers une notion de sommeil local. (40, 41)

## 7. Hygiène du sommeil et recommandations

Monsieur A se présente au comptoir de la pharmacie pour acheter une boîte d'Euphytose Nuit®. Il est étudiant et vient de passer des examens. Il a très peu dormi les semaines précédentes. Il se couchait très tard, après avoir passé la majorité de la soirée à étudier sur son ordinateur, et plus les examens approchaient, plus il avait du mal à s'endormir. Il était ainsi très fatigué en journée et consommait de nombreux cafés pour compenser.

Une fois les examens passés, il a encore peu dormi les jours qui ont suivis, sortant tard le soir pour fêter la fin de ses partiels avec ses camarades.

Ses cours vont bientôt reprendre et il aimerait être en forme pour la reprise, mais il a du mal à s'endormir et dort moins de 6 heures par nuit...



### 7.1.2 Heure préférentielle d'endormissement

A partir de l'annotation des heures des pics de fatigue (bâillements spontanés, sensations de paupières lourdes et autres) il pourra être d'identifiées des périodes de somnolence régulières en soirée, à partir desquelles il sera plus simple d'entrer en sommeil. Ces périodes représentent des heures préférentielles d'endormissement. Ces pics de fatigue interviennent habituellement à intervalle d'environ 90 minutes, correspondant à la durée d'un cycle de sommeil. Les cycles de sommeil seraient une activité continue sur le nycthémère, indépendante du fait d'être ou non en sommeil.

L'identification de ces périodes d'endormissement préférentielles permet de se préparer en amont à leur survenue, pour être prêt à dormir au moment de ces pics de somnolence et d'en profiter pour entrer dans un cycle de sommeil. (12)

### 7.1.3 Efficacité du sommeil

Les heures de coucher, d'endormissement, de réveils nocturnes, de réveil et de lever notées dans l'agenda du sommeil permettent la mesure de l'efficacité du sommeil qui est mesurée par le ratio entre le temps passé endormi et le temps passé au lit. Ce ratio est surtout utilisé dans la prise en charge de l'insomnie.

### 7.1.4 Besoins en sommeil

Le besoin en sommeil n'est pas le même tout au long de la vie d'un individu. Les recommandations en temps de sommeil de l'American Academy of Sleep Medicine peuvent aller jusqu'à 16h quotidiennes chez les enfants de moins d'un an à 7h par jour pour un adulte. (43) En plus de cette variabilité intra-individuelle liée à l'âge, il y a également une variabilité interindividuelle. La plupart des adultes ont un besoin de sommeil quotidien compris entre 7h30 et 8h, et une durée de sommeil inférieure à 7h est souvent lié à un risque pathologique plus important. Cependant, il s'agit de recommandations générales et il existe différents phénotypes du besoin en sommeil avec des individus dits "court-dormeurs" ayant besoin de moins de 6 voire 4 heures de sommeil par nuit représentant environ 5% des individus, et des individus dits "long-dormeurs" ayant des besoins quotidiens de sommeil de plus de 9 heures, représentant environ 10 à 15% de la population. (44)



Ainsi, pour respecter ces propres besoins en sommeil, encore faut-il les connaître. Un indice assez courant pour reconnaître une situation où un individu s'est placé en dette de sommeil est la différence de temps de sommeil entre les jours de semaine et le temps de sommeil le week-end : un individu dormant plus longtemps le week-end, en dehors des contraintes professionnelles de la semaine, est un individu qui tente de compenser un manque de sommeil. Des horaires de sommeil irréguliers sont souvent le signe d'une mauvaise hygiène du sommeil. (1) Pour connaître son besoin en sommeil, il est nécessaire de se coucher à heure régulière sur une période étendue, et de se lever dès lors qu'on n'a plus sommeil. Le temps passé au lit sera plus important au début si l'on est en état de manque de sommeil, puis diminuera petit à petit pour atteindre notre véritable besoin en sommeil.

Il paraît évident que Monsieur A avait une très mauvaise hygiène de sommeil ces dernières semaines. Son temps de sommeil total était volontairement réduit pour privilégier le temps de travail, au mépris total de ses besoins en sommeil. Il est probable que ce rythme soit à l'origine d'un trouble du rythme circadien, décalant ainsi sa période d'endormissement préférentielle. Il en résulte une situation où l'efficacité du sommeil de Monsieur A est faible, avec une période d'endormissement importante.

Il peut d'ores et déjà être proposé à Monsieur A de tenir un agenda du sommeil, qui l'aidera dans sa démarche d'amélioration de son sommeil, et sera un document fort utile pour débiter une prise en charge médicale si elle s'avérait nécessaire.

## **7.2 Exposition à la lumière**

La régulation du sommeil est en grande partie entraînée par une composante circadienne, et subit ainsi une grande influence de l'exposition lumineuse. La lumière est ainsi le donneur de temps le plus important pour l'organisme et la lumière artificielle, disponible de plus en plus facilement depuis quelques décennies, est un perturbateur important du sommeil. Elle permet une exposition à la lumière sur des périodes différentes de celles auxquelles l'Homme était habitué lors de son évolution.

Le rythme circadien serait particulièrement sensible aux lumières de longueur d'onde de 480nm grâce à la melanopsin, un pigment exprimé dans les cellulaires ganglionnaires de la rétine, soit à une lumière bleu turquoise. (45) Les lumières artificielles "blanches" modernes les plus courantes utilisent des LEDs (Diodes Electro-Luminescentes) qui émettent en réalité

de la lumière à de nombreuses longueurs d'ondes avec un pic d'émissions qui se situe dans la gamme de la lumière bleue, entre 400 et 490 nm. La technologie LED est présente pratiquement partout, notamment dans les écrans de télévision, ordinateur, tablette et téléphone, et nous inonde de lumière bleue. (46) La lumière artificielle est ainsi capable de créer un décalage du rythme circadien, et d'empêcher la production de mélatonine.

L'effet de la lumière sur le rythme circadien dépend de l'horaire de l'exposition. Une exposition matinale a tendance à avancer l'horloge interne, une exposition en soirée/nuit a tendance à retarder l'horloge interne. (45)

Des perturbations du rythme circadien découle des perturbations du sommeil. Les lumières artificielles, particulièrement présentes en soirée ou la nuit notamment via les écrans, retardent donc le rythme circadien et l'endormissement.

A l'inverse, l'exposition à la lumière naturelle, notamment matinale a tendance à avancer l'heure d'endormissement, à augmenter la durée de sommeil et à en améliorer la qualité. (45)

Pendant sa période de révision, Monsieur A était exposé à la lumière bleue de son écran d'ordinateur jusque tard le soir. Cette exposition aux lumières bleues tardive a probablement eu un rôle majeur dans la perturbation de son rythme circadien. Dans l'optique d'améliorer la qualité de son sommeil, Monsieur A devra éviter l'exposition aux lumières artificielles au moins deux heures en amont de son coucher, particulièrement les lumières bleues des écrans. Pour l'aider à resynchroniser son rythme circadien, une exposition matinale à la lumière extérieure serait la bienvenue.

### **7.3 Activité physique**

La pratique d'une activité physique a un impact positif sur la qualité du sommeil, même si cet effet est léger. Le type d'activité et l'horaire où elle est pratiquée semblent jouer un rôle important dans l'influence qu'elle a sur le sommeil.

Une activité physique de loisir serait ainsi bien plus bénéfique pour le sommeil qu'une activité physique professionnelle, en diminuant l'anxiété et en améliorant l'humeur.

Une activité physique trop tardive serait nocive pour le temps d'endormissement, à cause de la stimulation du système nerveux sympathique, promouvant la veille. Il est donc nécessaire de respecter un délai de quelques heures entre une activité et la période de sommeil.

L'activité physique a quoiqu'il en soit un effet bénéfique du fait qu'elle réduit le risque de surpoids et d'obésité, sources de perturbations du sommeil. Elle permet d'atteindre une bonne forme physique, nécessaire à un sommeil de qualité. (47)

Monsieur A, comme beaucoup d'étudiant, a un mode de vie sédentaire. La pratique d'une activité physique régulière ne peut que lui être recommandée. En plus de permettre une amélioration de la qualité du sommeil de Monsieur A, l'activité physique régulière pourra s'insérer dans une démarche plus globale d'amélioration de sa santé.

#### **7.4 Recommandations de l'INSV**

Au vu des connaissances actuelles, l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance (INSV) fait les dix recommandations suivantes en ce qui concerne l'hygiène du sommeil (48) :

1. Respecter son rythme et ses besoins en sommeil ;
2. Maintenir des horaires réguliers tout au long de la semaine, week-end inclus ;
3. S'exposer à la lumière du jour, en particulier le matin ;
4. Modérer sa consommation d'excitants (caféine, boissons énergisantes) et ne plus en consommer après 16h ;
5. Pratiquer une activité physique régulièrement, de préférence 3 à 4h avant l'heure du coucher ;
6. Eviter les repas trop gras et privilégier les féculents, les légumes et les laitages le soir ;
7. Avoir une activité calme le soir, comme la lecture ou l'écoute de musique ;
8. Optimiser les conditions environnementales de la chambre : obscurité, silence et température entre 18 et 20°C ;
9. Ne pas regarder d'écrans 1 à 2h avant le coucher et jusqu'au lendemain ;
10. Aller se coucher aux premiers signaux de sommeil (bâillement, paupières lourdes, yeux qui piquent...) mais pas avant.

En plus des mesures préconisées précédemment, Monsieur A pourra réduire sa consommation de café, et en particulier ne plus en prendre après 16h.

Dans l'idéal, l'utilisation des écrans le soir pourrait être remplacé par une activité calme, comme la lecture d'un livre ou l'écoute de musiques.

Pour retrouver un rythme régulier, Monsieur A pourra par exemple fixer l'heure de son lever à une heure permettant son activité académique, et aller se coucher le soir aux premiers signes de fatigue. Ces signes de fatigue seront sans doute assez tardifs les premiers jours, provoquant des nuits assez courtes, mais devraient intervenir de plus en plus tôt à la suite de l'accumulation de fatigue et de la resynchronisation de son rythme circadien. Le but sera d'obtenir des horaires réguliers lui procurant au moins 7 heures de sommeil par nuit.

L'Euphytose Nuit® que Monsieur A voulait acheter contient de la mélatonine qui pourra l'aider à resynchroniser son rythme circadien. La mélatonine, couplé à l'extrait de passiflore, pourra ainsi l'aider à s'endormir plus facilement, et faciliter la recherche d'un nouveau rythme de sommeil. Il peut donc en prendre un comprimé le soir environ une heure après l'arrêt des écrans, jusqu'à obtenir un rythme de sommeil satisfaisant ou jusqu'à un mois.

S'il n'a pas d'amélioration de son sommeil malgré l'application de ces recommandations pendant une durée suffisante, il pourra envisager de consulter son médecin traitant.

Afin d'éviter que Monsieur A ne se remette dans la même situation de dette de sommeil pour ses prochains examens, il peut lui être rappelé l'importance d'une bonne qualité de sommeil pour l'apprentissage, la mémorisation et les capacités cognitives.

## PARTIE II : Parasomnies et troubles du sommeil

## 1. Les différentes pathologies du sommeil

La classification internationale des troubles du sommeil définit les pathologies du sommeil selon la classification suivante :

- L'insomnie ;
- Les troubles du sommeil en lien avec la respiration ;
- Les hypersomnies d'origine centrale ;
- Les troubles du rythme circadien, qui affecte naturellement le sommeil ;
- Les parasomnies ;
- Les mouvements anormaux en relation avec le sommeil ;
- Les autres troubles du sommeil. (49)

### 1.1 L'insomnie

L'insomnie est définie par la Classification Internationale des Troubles du sommeil (ICSD-3) comme étant :

- Au moins un trouble du sommeil parmi : des difficultés d'endormissement, des difficultés du maintien du sommeil, un réveil trop précoce ou un temps de sommeil inférieur à 6 heures
- Au moins 3 fois par semaine
- Dans un contexte adéquat au sommeil de nuit
- Et ayant des répercussions sur le fonctionnement en journée.

C'est ce dernier point qui permettra de faire la différence entre insomniaque et petit dormeur pour les individus dormant moins de 6 heures par nuit. Ainsi, s'il n'y a pas de répercussions sur le fonctionnement diurne, le patient sera considéré comme un petit dormeur et non comme un insomniaque. L'insomnie peut prendre de nombreuses formes différentes. (50)

### 1.2 Les troubles du sommeil en lien avec la respiration

Les troubles du sommeil en lien avec la respiration sont majoritairement représentés par les syndromes d'apnée du sommeil.

Dans ces syndromes, la respiration est interrompue de manière répétée, pendant 10 à 30 secondes ou plus. Ces interruptions peuvent survenir des dizaines, voire des centaines de fois au cours de la nuit, provoquant une baisse de l'oxygénation et des micro-éveils répétés, source

de somnolence diurne, de troubles de la concentration et de la mémoire, et pouvant provoquer des troubles cardiovasculaires.

Il existe deux catégories d'apnée du sommeil : l'une est obstructive, elle représente 90% des cas d'apnée du sommeil ; l'autre est neurologique, d'origine centrale. C'est un problème fréquent, notamment chez les hommes, qui est probablement sous-estimé du fait de la difficulté de son diagnostic.

Sa fréquence augmente avec l'âge et est favorisée par le surpoids, du fait de son implication dans les formes obstructives. D'après l'INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale) 30.5% des personnes de plus de 65 ans souffrent d'apnée du sommeil, et plus de 60% des patients présentant un syndrome métabolique subissent ce trouble.

Les syndromes d'apnée du sommeil ne touchent pas exclusivement les personnes âgées. Il touche aussi 2% des enfants de 2 à 6 ans, 7.9% des personnes âgées de 20 à 44 ans et 19.7% des personnes entre 45 et 64 ans. (51, 52)

### **1.3 L'hypersomnie d'origine centrale**

Les hypersomnies d'origine centrale sont des pathologies comportant une somnolence diurne excessive qui n'est pas lié à une autre pathologie du sommeil. Cette somnolence excessive n'est pas un symptôme secondaire, lié à un manque de sommeil, mais un symptôme primaire, directement lié à la pathologie en elle-même. La plus connue d'entre elles est la narcolepsie, avec ou sans cataplexie. (53)

### **1.4 Les troubles du rythme circadien**

Les troubles du rythme circadien sont des dysfonctionnements de l'horloge interne. Elle peut se retrouver décalée par rapport à l'heure locale en rapport avec un jet lag ou des habitudes de vie. La société moderne est source de nombreux perturbateurs du rythme circadien, notamment lumineux. Etant donné le rôle du rythme circadien dans le sommeil, un trouble du rythme circadien aura la plupart du temps pour conséquence d'autres troubles du sommeil. (54)

### **1.5 Les parasomnies**

Les parasomnies sont des événements indésirables qui apparaissent pendant le sommeil. Elles peuvent survenir au cours de n'importe quel stade du sommeil, perturbant celui-ci. (55)

### **1.6 Les mouvements anormaux en relation avec le sommeil**

Les mouvements anormaux en relation avec le sommeil sont le plus souvent des mouvements simples et répétés qui perturbent le sommeil. Les plus connus sont le syndrome des jambes sans repos et le bruxisme.

Le syndrome des jambes sans repos, comme son nom l'indique, implique des mouvements réguliers des jambes au repos et pendant le sommeil, dues à des sensations de gênes, de douleur ou de fourmillements dans les jambes, soulagés par le mouvement. Ces mouvements peuvent perturber le sommeil.

Le bruxisme est une contraction de la mâchoire pendant la nuit, provoquant un grincement des dents. Il peut provoquer des douleurs, des contractures, de la fatigue. (56)

## **2. Les parasomnies**

### **2.1 Définition**

Les parasomnies doivent leur nom au préfixe grec "Para-" signifiant "à côté" et au latin "Somnium" signifiant le "sommeil". Etymologiquement, les parasomnies sont donc ce qui se passe "autour du sommeil", "pendant le sommeil". Elles se définissent comme étant des événements anormaux moteurs ou psychomoteurs qui surviennent à l'endormissement, pendant le sommeil, et au moment du réveil. Ce ne sont pas forcément des événements pathologiques, mais potentiellement indésirables. (55)

### **2.2 Prévalence**

Plus de 60% de la population aurait expérimenté au moins une parasomnie au cours de sa vie, cependant les études épidémiologiques sont difficiles du fait d'une fréquence variable, avec des épisodes isolés. Les études sont donc souvent rétrospectives, et les études prospectives peuvent passer à côté des épisodes les plus rares. (57)



## **2.3 Les différentes parasomnies**

Les parasomnies sont classées en plusieurs types, en fonction du stade de sommeil pendant lequel elles interviennent. Elles se divisent en quatre catégories :

- Les parasomnies du sommeil lent ;
- Les parasomnies du sommeil paradoxal ;
- Les parasomnies du sommeil lent et paradoxal.
- Les autres parasomnies (58)

### **2.3.1 Les parasomnies du sommeil lent**

Les parasomnies du sommeil lent, comme leur nom l'indique, interviennent dans les premiers stades du cycle du sommeil, en particulier pendant le sommeil lent profond. Elles seront plus fréquentes en début de nuit, où la proportion en sommeil profond est la plus importante. Elles comprennent :

- Les éveils confusionnels ;
- Le somnambulisme ;
- Les terreurs nocturnes ;
- Les troubles alimentaires du sommeil. (59)

#### *2.3.1.1 Troubles de l'éveil*

##### **Définition**

Les éveils confusionnels, le somnambulisme et les terreurs nocturnes sont regroupés sous le terme "troubles de l'éveil". Il est probable que ces trois parasomnies soient des variantes d'un même trouble, avec différents degrés de désorientation, de diminution de l'état de conscience, de la mémorisation et des perceptions sensorielles. (60)

L'un de ces phénomènes peut être prédominant chez un patient, mais s'il est sujet à un type de trouble de l'éveil, il aura de forte chance d'expérimenter un autre de ces troubles.

##### **Prévalence**

Ces parasomnies sont nombreuses chez l'enfant, se résolvent souvent d'eux même avant la puberté, mais restent relativement nombreuses chez l'adulte.

Les éveils confusionnels sont particulièrement fréquents avant 5 ans, et leur prévalence diminuerait chez l'adulte entre 2,9 et 4,2%. (61)

En méta analyse, la prévalence du somnambulisme a été évaluée à 6,9% dans la population générale. Le taux de prévalence au cours des douze mois précédant était de 5% chez les enfants, et de 2% chez les adultes. (62) Comme l'éveil confusionnel, le somnambulisme touche majoritairement les enfants. Il atteint un pic de prévalence à douze ans avant de diminuer progressivement les années qui suivent.

Les terreurs nocturnes débutent généralement chez l'enfant, en particulier entre 5 et 7 ans, mais peuvent également survenir à l'âge adulte. Jusqu'à 34% des enfants de 1 an et demi ont des terreurs nocturnes. (59) Dans la population adulte, environ 2,2% font des terreurs nocturnes.

### **Diagnostic**

L'ICSD-3 définit les critères suivants pour définir les troubles de l'éveil :

- Des épisodes répétés de réveil partiel dans le premier tiers de la nuit, auxquels font suite plusieurs minutes de confusion et désorientation ;
- L'absence de réponse, ou une réponse inappropriée, aux interventions de personnes extérieures ;
- L'absence d'image ou d'idée onirique associée à l'épisode, ou une image ou idée limitée ;
- Une amnésie partielle ou complète de l'épisode ;
- L'absence d'une meilleure explication par un autre trouble du sommeil, un trouble mental, un état de santé particulier ou l'abus de substances.

Le DSM-5 ajoute à cela l'idée d'une détresse - ou d'un handicap - sociale, professionnelle ou d'un autre domaine de fonctionnement important causé par ces troubles. (59)

Ces troubles sont souvent sous-diagnostiqués, puisque les épisodes sont sujet à amnésie et qu'ils sont peu recherchés, étant souvent considérés comme bénins.

Le diagnostic se fait la plupart du temps à partir des signes cliniques. La vidéo-polysomnographie (v-PSG) est effectuée en cas de diagnostic différentiel, de troubles fréquents ou qui ont causé des blessures (ou pourraient en causer). Le but est d'enregistrer un événement typique pour confirmer la parasomnie, d'identifier d'éventuels autres troubles

du sommeil qui pourraient y contribuer, et d'écarter d'autres types de troubles, comme l'épilepsie ou des parasomnies du sommeil paradoxal. (58, 59)

### **Description clinique**

- ***Eveils confusionnels***

Monsieur B est étudiant. Il voudrait un traitement contre le stress, et raconte l'évènement qui l'a perturbé.

Alors qu'il était particulièrement fatigué après une période d'examens, il décide de se coucher tôt, tandis que sa petite amie retrouve des amis en centre-ville. Il n'est cependant pas rassuré à l'idée de la laisser rentrer seule et lui demande de l'appeler si elle avait besoin. Monsieur B a donc mis la sonnerie de son téléphone au maximum pour être sûr d'être réveillé si sa petite amie l'appelait et est allé se coucher.

Monsieur B s'est endormi assez rapidement, mais a été réveillé peu avant minuit par le coup de téléphone de sa petite amie. Il se souvient avoir décroché, mais il garde un souvenir assez flou de l'épisode.

Arrivée chez eux une dizaine de minutes plus tard, sa petite amie lui a raconté que pendant les dix minutes durant lesquelles a eu lieu leur conversation téléphonique, il a tenu un discours incohérent, ce qui a inquiété cette dernière. Lorsqu'elle est arrivée, Monsieur B était assis sur son lit le téléphone à la main, et il lui a fallu plusieurs minutes avant d'être enfin cohérent. Il se souvient juste avoir été au téléphone et avoir réfléchi à un sujet d'une importance capitale pour lui, dont il ne tient aucun souvenir.

Monsieur B a été profondément troublé par l'épisode et s'inquiète pour sa santé mentale.

Les éveils confusionnels sont des épisodes de confusions marqués qui peuvent survenir à partir d'un réveil en sommeil lent profond.

L'individu sujet à un éveil confusionnel se lève et a l'air désorienté. Il a une pensée ralentie qui provoque souvent des paroles confuses et a plus ou moins de mal à se repérer dans le temps et dans l'espace. Il paraît éveillé mais n'est pas forcément conscient et aura du mal à répondre aux questions ou aux ordres qui lui sont donnés. Cela pourra donner lieu à un comportement anormal ou des actes aberrants.

Ils peuvent survenir au cours de la nuit, préférentiellement pendant les premiers cycles plus riches en sommeil lent, ou au réveil (d'autant plus s'il s'agit d'un réveil provoqué). Il existe une amnésie, au moins partielle, de l'épisode.

Les éveils confusionnels sont généralement plus courts que les autres parasomnies du sommeil lent. Des épisodes plus longs sont généralement associés à la prise de médicaments hypnotiques ou sédatifs.

Des enregistrements EEG d'épisodes d'éveil confusionnel ont été obtenus par hasard chez des patients épileptiques : Lors de ces épisodes, le cortex moteur et certains éléments du système limbique (comme l'amygdale et des éléments du gyrus cingulaire) présentaient des signes d'éveil, alors que les aires associatives frontopariétales et l'hippocampe présentaient des signes de sommeil lent profond. (58, 59)

L'épisode décrit par Monsieur B ressemble à un trouble de l'éveil. Il s'est produit en début de nuit, avec confusion et amnésie partielle au décours. Il est intervenu alors que Monsieur B était en période de manque de sommeil, et à la suite d'un facteur déclencheur : le bruit de la sonnerie de téléphone. La description de l'évènement, avec un réveil provoqué et une confusion importante, fait penser à un éveil confusionnel.

Monsieur B peut être rassuré. Il n'est pas nécessaire de s'inquiéter, d'autant qu'il n'y a eu qu'un seul épisode, provoqué par des circonstances particulières. L'adoption des mesures recommandées pour une bonne hygiène de sommeil et l'éviction des facteurs déclencheurs devraient suffire à éviter l'apparition d'un nouvel épisode.

Si ces épisodes venaient à se reproduire malgré l'adoption de ces mesures, il faudrait également songer à sécuriser l'environnement nocturne, les patients faisant des éveils confusionnels étant susceptibles de faire des crises de somnambulismes ou de terreurs nocturnes. De plus, des épisodes fréquents ou longs pourraient nécessiter une intervention médicale.

- **Somnambulisme**

Madame C se présente à l'officine pour demander conseil concernant son fils de 10 ans. Un week-end, Madame C s'est couchée plus tard que d'habitude, regardant une émission particulièrement longue à la télévision. Peu après 23h, alors que l'émission touchait à sa fin, son fils est entré dans le salon en marchant lentement, avec le regard vide. Il n'a pas répondu lorsque son mari lui a demandé pourquoi il était debout. Il est resté quelques secondes debout sans rien dire, après quoi Madame C l'a ramené doucement jusqu'à son lit, où il s'est remis à dormir normalement. Le lendemain, il ne se souvenait de rien. Madame C a ensuite pris l'habitude d'aller se coucher un peu plus tard, de peur que l'épisode se reproduise sans qu'elle ne le sache. Un épisode similaire s'est déroulé trois semaines plus tard.

Madame C en a conclu que son fils était somnambule.

Madame C est inquiète. Elle ne sait pas ce que cela implique pour la santé de son fils, et demande des conseils pour gérer les crises de son fils.

Le somnambulisme est le fait de se promener pendant son sommeil. La crise de somnambulisme type intervient dans les trois heures suivant l'endormissement. Le somnambule sort de son lit et se promène les yeux ouverts avec un regard vide. Durant cette crise, le somnambule reste la plupart du temps dans sa chambre, mais il peut également se promener dans la maison, voire à l'extérieur. Il peut effectuer tout type de mouvements, allant de la simple marche à des actions parfois complexes comme jouer d'un instrument de musique ou conduire un véhicule. Ces actions pourront être en lien avec son environnement ou être totalement inadapté par rapport à celui-ci. Le somnambule a une amnésie totale ou partielle de l'événement qui dure généralement entre cinq minutes et une demi-heure.

Le somnambule peut ensuite retourner à un sommeil classique sans même se réveiller. Il pourra le faire spontanément, auquel cas il pourra retourner dans son lit ou s'endormir sur place, ou après avoir été reconduit dans son lit par une aide extérieure.

Chez le somnambule, il n'y a généralement pas plus d'une crise par nuit, bien que cela puisse parfois arriver deux fois dans la même nuit. Dans de rares cas, souvent associés à des terreurs nocturnes, de nombreuses crises peuvent survenir dans la même nuit.

Ce trouble peut survenir plusieurs fois par semaine dans les cas les plus importants, ou moins d'une fois par mois dans les cas plus légers.

L'enregistrement d'un épisode en tomographie a pu être réalisé chez un patient de 16 ans. Les voies de coordination motrice étaient activées avec un manque relatif d'activité du lobe frontal. (58, 59)

Madame C peut être rassurée : le somnambulisme n'est pas rare pour un enfant de l'âge de son fils, et il n'a pas de conséquence directe sur la santé. Cependant, il sera nécessaire de sécuriser son environnement nocturne, de verrouiller l'accès aux fenêtres et aux escaliers. Il faudra aussi mettre sous clés pour la nuit les objets avec lesquels il serait susceptible de se blesser.

Il y a de grandes chances que les crises de son fils s'estompent spontanément, il n'est pas nécessaire de lui faire subir un traitement pharmacologique ou un suivi psychothérapeutique.

Il ne faut pas inquiéter son fils vis-à-vis de ses comportements nocturnes, afin d'éviter qu'il ne bride son sommeil par peur de faire une crise : Il s'exposerait ainsi à un manque de sommeil favorisant l'apparition d'une crise. Il faudra donc éviter les situations responsables d'un manque de sommeil, ou susceptibles de perturber le sommeil, comme une activité physique trop tardive.

Toutefois, si les crises venaient à être trop nombreuses, ou si son fils venait à avoir des comportements dangereux pendant ses déambulations nocturnes, il faudrait alors prendre rendez-vous chez le médecin et considérer l'éventualité d'un traitement.

- **Terreurs nocturnes**

Madame D vient à la pharmacie pour demander des conseils à propos de sa fille de 10 ans. Depuis bientôt deux mois, cette dernière fait des terreurs nocturnes à raison d'une à deux fois par mois. Depuis le début des vacances d'été, la fille de Madame D a une moins bonne hygiène de sommeil. Elle dort moins et à des horaires irréguliers. Ce qui coïncide avec le début des crises.

Monsieur D avait lui aussi l'habitude de faire des terreurs nocturnes étant petit. Ses parents lui ont donc conseillé de ne pas intervenir, et d'aller rassurer sa fille sans toucher celle-ci pour éviter d'empirer la crise. Ils ne lui en parlent pas non plus le matin, afin d'éviter qu'elle s'en inquiète, l'inquiétude de Monsieur D envers ses propres crises étant enfant lui ayant valu une aggravation de la fréquence de ses crises.

Les patients sujets à des terreurs nocturnes se redressent pendant leur sommeil et crient, ou pleurent, visiblement terrifiés. Ils n'ont pas conscience de leur environnement.

En terreur nocturne, le patient fixe devant lui avec les yeux grands ouverts et son organisme le prépare à une situation critique par une activation du système nerveux autonome : Le patient présente une tachycardie importante, sue abondamment, a une respiration haletante et ses pupilles se dilatent.

Dans les cas les plus poussés, l'épisode peut aboutir à une réaction de fuite, avec un patient qui se précipite hors de son lit ; ou de combat, avec un patient qui frappe des objets ou qui se débat si quelqu'un tente de le calmer. Les tentatives pour réveiller quelqu'un en terreur nocturne provoquent souvent une agitation encore plus importante.

En l'absence d'intervention extérieure, le patient va revenir spontanément à un sommeil normal et il y a généralement une amnésie totale de l'épisode. S'il se réveille au décours de l'épisode, il pourra en avoir un souvenir flou.

Une terreur nocturne dure en générale entre une et vingt minutes. (58, 59)

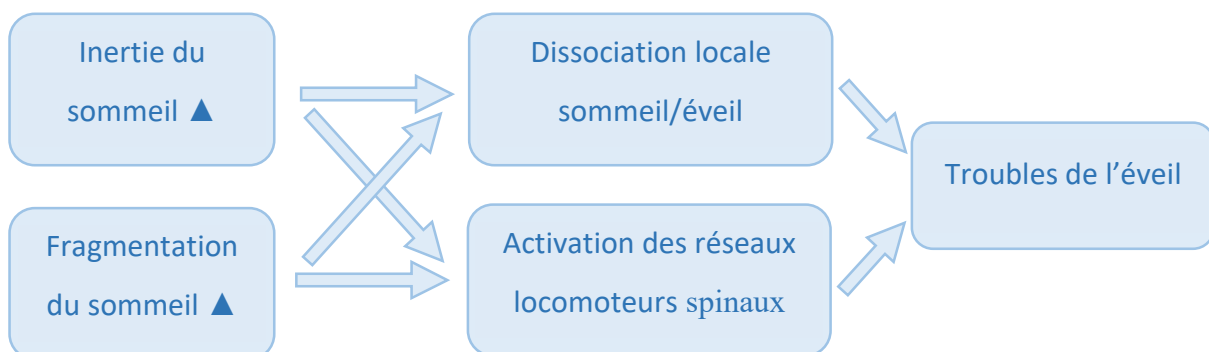
Monsieur et Madame D ont une bonne gestion des crises de leur fille. Ils peuvent se rassurer : les terreurs nocturnes sont fréquentes à cet âge, d'autant plus que Monsieur D était lui-même sujet à des terreurs nocturnes.

En plus de leur gestion de la crise, il est nécessaire de proposer une sécurisation de l'environnement de sommeil de leur fille. Pendant ses crises, la fille de Madame D reste dans son lit, cependant, elle n'est pas à l'abri d'une réaction de fuite, ou d'une crise de somnambulisme. Le plus important sera qu'elle reprenne une bonne hygiène de sommeil, pour limiter l'apparition des crises.

En l'absence d'amélioration, ou en cas de conséquences sur la santé de leur fille, il sera nécessaire de prendre rendez-vous chez son médecin traitant.

### **Mécanisme commun**

Plusieurs paramètres sont actuellement pris en compte pour expliquer l'origine des parasomnies du sommeil lent profond : l'instabilité du sommeil, l'inertie du sommeil, la dissociation locale des états de sommeil et l'activation des réseaux locomoteurs spinaux.



*Figure 11 : Facteurs impliqués dans le mécanisme d'apparition des troubles de l'éveil*

Les individus sujets aux troubles de l'éveil ont un sommeil fragmenté qui les rend susceptibles de se réveiller de nombreuses fois au cours de la nuit. Ils présentent de plus nombreux éveils ou micro-éveils au cours de la nuit.

Les parasomnies du sommeil lent profond sont aussi liées aux situations où l'inertie du sommeil est élevée. C'est pourquoi la majorité des troubles de l'éveil interviennent préférentiellement à partir du sommeil lent profond, où l'activité à ondes lentes est



normalement la plus importante. Les phénomènes qui augmentent l’inertie du sommeil, la profondeur du sommeil, sont des facteurs qui favorisent les parasomnies du sommeil lent en perturbant les mécanismes d’éveil normaux. La fragmentation du sommeil favorise les parasomnies du sommeil lent en multipliant les occasions au cours desquelles les mécanismes d’éveil peuvent dysfonctionner lors de situations d’inertie du sommeil élevée.

Facteurs favorisants	Fragmentation du sommeil	Inertie du sommeil
Bruits	V	X
Douleurs	V	X
Syndrome des jambes sans repos	V	X
Manque de sommeil	X	V
Trouble du rythme circadien	X	V
Substances sédatives/hypnotiques	X	V
Apnée du sommeil obstructive	V	V
Narcolepsie	V	V

*Tableau I : Facteurs favorisants les troubles de l’éveil et mécanismes associés (58)*

Lors d’un éveil normal, le réveil est coordonné entre les différentes régions du cerveau. Une situation liée à une inertie du sommeil trop élevée empêcherait cette coordination et il en résulterait des états de sommeil inégaux persistants entre différentes régions du cerveau. A l’EEG, les individus présentant des troubles de l’éveil présentent à la fois des signes de veille et de sommeil lent profond.

La dissociation se fait surtout entre les cortex associatifs fronto-pariétaux et l’hippocampe d’un coté qui présentent des signes de sommeil (qui seraient liés à la confusion et à l’amnésie des épisodes), et le cortex moteur et les régions limbiques de l’autre qui présentent des signes d’éveil (responsables des comportements moteurs et émotionnels pendant les troubles de l’éveil).

En fonction des zones en éveil et des zones en sommeil, et de la profondeur de ces états, la parasomnie peut se manifester différemment. Des comportements complexes peuvent alors apparaître en dehors de la conscience du fait de l’activation des réseaux locomoteurs spinaux par le cortex moteur qui permettent la réalisation de mouvements automatiques.

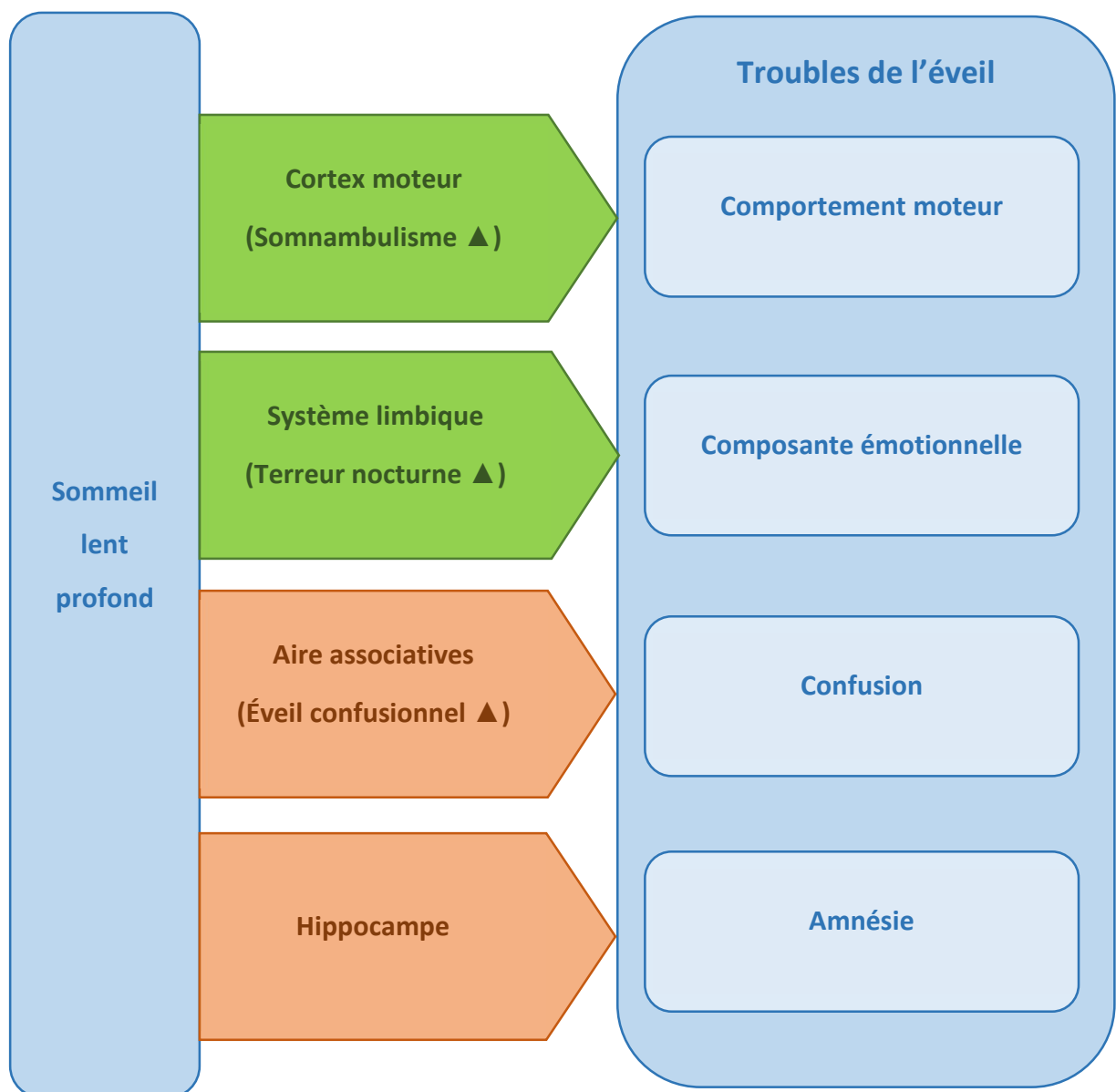


Figure 12: Composantes des troubles de l'éveil et activités cérébrales régionales associées

### **Modèle physiopathologique**

En l'attente d'une élucidation des mécanismes neurophysiologiques derrière l'apparition des troubles de l'éveil, leur physiopathologie est décrite selon un modèle dit "3P-model" pour *predisposing*, *priming* et *precipitating factors*, qui pourraient être traduit comme la combinaison de facteurs prédisposants, de facteurs favorisants et de facteurs déclencheurs.

(59)

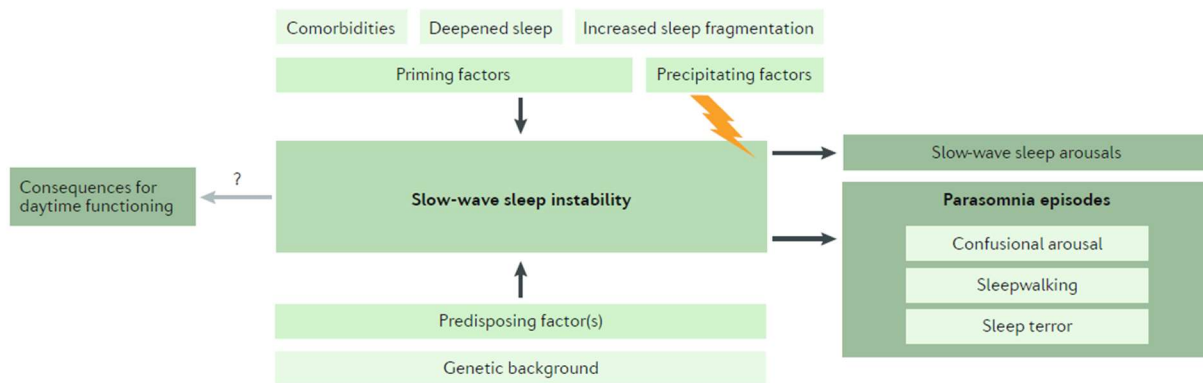


Figure 13 : Illustration du modèle physiologique “3P” des troubles de l’éveil. (59)

- **Predisposing factors**

Les facteurs prédisposant sont principalement génétiques. Les cas de somnambulisme et de terreurs nocturnes ont souvent tendance à s’accumuler au sein d’une même famille : La probabilité qu’un enfant présente des crises de somnambulisme passe de 22% si aucun des parents n’est atteint, à 45% si l’un est atteint, et à 60% si les deux sont atteints. Ce facteur génétique se voit particulièrement pour les individus chez qui les troubles de l’éveil persistent à l’âge adulte.

Le gène HLA DQB1\*0501 a été identifié en 2003 comme un facteur de risque pour le somnambulisme et les terreurs nocturnes. Il a également été établi un lien entre les troubles de l’éveil et le locus 20q12-q13.12 dans des études familiales bien que le gène en cause ne soit pas tout à fait identifié. (58, 59, 60, 63)

- **Priming factors**

Les facteurs favorisants sont de deux types : les facteurs qui augmentent la pression hypnique et la profondeur du sommeil, et ceux qui augmentent la fragmentation du sommeil. Certains peuvent faire les deux à la fois. Ils augmentent ainsi deux des principaux acteurs du mécanisme d’apparition des troubles de l’éveil : l’inertie du sommeil et l’instabilité du sommeil.

La privation de sommeil et certains médicaments agissent ainsi comme facteurs favorisants en augmentant l’inertie du sommeil. Les principaux médicaments mis en cause sont les médicaments apparentés aux benzodiazépines, les antidépresseurs et antipsychotiques, mais cela peut aussi être le cas de certains antibiotiques, antiépileptiques et antihypertenseurs ou

de substances non médicamenteuses comme l'alcool qui perturbent l'architecture du sommeil.

Les facteurs promouvant une fragmentation du sommeil sont nombreux. Cela peut être une activité physique tard dans la journée, du stress/anxiété ou des émotions fortes avant le coucher, ou des situations pathologiques, comme de la fièvre, d'autres troubles du sommeil, des douleurs chroniques ou une hyperthyroïdie, ou des substances médicamenteuses. (58, 59, 60, 63)

- ***Precipitating factors***

Les facteurs déclencheurs semblent moins décrits et très variables d'un individu à l'autre. Une stimulation extérieure, comme un bruit ou un contact physique, peut être à l'origine de l'épisode de trouble de l'éveil, mais la plupart du temps les interruptions du sommeil lent profond seront spontanées. Le fait de dormir dans un endroit qui sort de l'habitude sera souvent une situation promotrice de ces parasomnies, avec de nombreux bruits et de nombreuses sensations inhabituelles. L'apnée du sommeil obstructive et les mouvements périodiques des membres nocturnes sont aussi des facteurs déclencheurs. De manière générale, les facteurs déclencheurs semblent être des facteurs provoquant des éveils au cours de la nuit ou de la période de repos.

La prédisposition de l'individu semble être le facteur le plus important : de nombreux épisodes de troubles de l'éveil ont pu être provoqués expérimentalement chez des personnes prédisposées en les exposant à des facteurs favorisants et déclencheurs (privation de sommeil de 25h et réveils provoqués par des stimulations auditives), mais n'ont pas pu être provoqués dans le groupe contrôle. (58, 59, 60, 63)

### **Influence sur la qualité de vie**

Ces parasomnies ne sont pas forcément problématique en elles-mêmes chez l'adulte. Elles peuvent devenir problématiques du fait de leurs conséquences sur la vie de l'individu.

Ainsi environ 40% des adultes présentant des troubles de l'éveil auraient une somnolence diurne excessive.

Ces troubles ont également un lien important avec des troubles psychiatriques. Les troubles de l'éveil étaient même considérés comme étant des symptômes de troubles psychiatriques.

Il y a plus de dépression et d'anxiété chez les personnes présentant des troubles de l'éveil qu'en population générale, mais il n'y aurait pas de lien direct entre les deux types de troubles. Des parasomnies sévères seraient susceptibles de causer une détresse propice au développement de troubles anxieux ou de dépression, et les troubles anxieux ou dépressifs seraient susceptibles de provoquer une fragmentation du sommeil et un manque de sommeil propices au développement des parasomnies.

Les troubles de l'éveil peuvent également devenir dangereux du fait des situations dans lesquelles ils mettent les patients. Dans le cas de l'éveil confusionnel, une confusion de quelques minutes s'apparente plus à un réveil difficile qu'à un événement préoccupant mais lorsque ces épisodes durent, la confusion peut entraîner une mise en danger de l'individu ou de son entourage par les actes aberrants de celui-ci. L'utilisation d'une gazinière pendant une période de confusion par exemple peut être à l'origine d'un risque d'incendie. La sexsornie, cas d'éveil confusionnel particulier, peut être source de complications sociales voire pénales. Les comportements dangereux sont plus fréquents lorsque l'éveil confusionnel est associé à d'autres parasomnies du sommeil lent.

De même, le somnambulisme pourra être source d'accidents. Le somnambule pourra provoquer des situations dangereuses, pour lui-même ou pour son entourage, mais peut aussi dans de rares cas avoir des comportements violents. L'un des principaux risques pour le somnambule est le risque de chute en lien avec la déambulation, pour un individu dont le logement dispose d'un escalier par exemple. Les comportements complexes pouvant survenir chez le somnambule multiplient les risques. Un somnambule conduisant un véhicule pendant son sommeil sera un grand danger pour lui, mais aussi pour tous les automobilistes ou piétons qu'il pourrait croiser. Il s'agit heureusement de cas très rares.

Dans le cas des terreurs nocturnes, les principaux risques sont liés aux réactions de fuites, pendant lesquelles le patient pourra chuter ou heurter des objets, et aux réactions de combat, pendant lesquelles il pourra se blesser, mais aussi blesser un éventuel partenaire de lit.

Les troubles de l'éveil peuvent ainsi provoquer des atteintes à l'intégrité du parasomniaque, mais aussi des conséquences sociales ou pénales. (58, 59, 60, 63)

### 2.3.1.2 Trouble alimentaire du sommeil

Madame E se présente à la pharmacie et demande un produit favorisant la perte de poids. Elle a vu dans la vitrine de la pharmacie une affiche vantant les mérites d'un produit à base de plantes, associant des bruleurs de graisse et des plantes drainantes et détoxifiantes, et voudrait savoir s'il peut lui convenir.

Madame E a un léger surpoids et une relation conflictuelle avec la nourriture. Pendant longtemps, elle a alterné entre des périodes de régime restrictif et des périodes de rechute où elle s'alimentait en grande quantité, avec des aliments riches en graisses et en sucres. Actuellement, elle réussit à avoir une alimentation équilibrée en journée, mais grignote beaucoup après le repas du soir, ce qui a conduit à une prise de poids.

Elle se lève parfois la nuit, et se sent incapable de retourner dormir sans avoir mangé quelque chose. Elle a même des épisodes dont elle ne se souvient pas, mais dont elle retrouve les emballages vides le lendemain matin.

Physiologiquement, la nuit est associée à une période de jeûne prolongée. Pendant cette période de jeûne nocturne, contrairement au jeûne en journée où une hypoglycémie se met progressivement en place, un équilibre énergétique est maintenu par des modulations du métabolisme et de l'appétit. Le trouble alimentaire du sommeil va venir perturber ce jeûne nocturne et l'équilibre énergétique. (58)

#### **Diagnostic et description clinique**

Les troubles alimentaires du sommeil (SRED pour *Sleep-related eating disorders*) sont définis par l'ICSD-3 selon les critères suivants :

- Ce sont des épisodes d'alimentation dysfonctionnels récurrents qui interviennent après un éveil dans la période principale de sommeil. Ils sont associés :
  - Soit à la consommation de combinaison ou de formes inhabituelles de nourriture (ou de substances toxiques ou indigestes) ;
  - Soit à des blessures réelles ou potentielles qui interviendraient pendant leur recherche de nourriture ou pendant la préparation de celle-ci ;
  - Soit à des problèmes de santé en lien avec ces épisodes d'alimentation nocturnes répétés.

- Il y a une perte de conscience totale ou partielle pendant l'épisode avec des difficultés à se le remémorer.
- Enfin, ces troubles ne trouvent pas de meilleure explication par d'autres problèmes de santé quels qu'ils soient. (64)

A la différence des troubles de l'éveil, le SRED se manifesterait principalement à partir du sommeil lent léger, et non du sommeil lent profond. De plus, là où il n'y avait généralement pas plus d'un ou deux épisodes de trouble de l'éveil par nuit, les épisodes de SRED se font largement plus fréquents au sein d'une même nuit. Plus d'un quart des patients déclarent avoir cinq épisodes ou plus par nuit.

C'est un trouble qui est fréquemment associé avec les troubles de l'éveil, en particulier le somnambulisme. 48 à 65% des patients SRED ont fait des crises de somnambulisme. Parfois un somnambulisme sans prise alimentaire peut d'abord se mettre en place, puis lorsque les épisodes d'alimentation interviennent ils peuvent devenir le comportement dominant. (58)

### **Prévalence**

La prévalence de ce trouble varie de 0.4% à 13% en fonction de la population étudiée. (12) La grande majorité des patients touchés sont des femmes (60-83%). (58)

Le SRED serait plus fréquemment retrouvé chez les patients souffrant de troubles alimentaires diurnes, population de patients retrouvant la même prédominance féminine.

Les épisodes d'alimentation nocturnes dont Madame E ne se souvient pas ressemblent fortement à un trouble alimentaire du sommeil. C'est un trouble majoritairement retrouvé chez les femmes, et la relation conflictuelle que Madame E entretient avec la nourriture pourrait en être un facteur de risque. Elle n'a pas de traitement quel qu'il soit actuellement qui pourrait avoir provoqué son comportement.

### **Incidences sur la qualité de vie**

Le SRED peut avoir trois types d'impacts principaux :

- Les impacts sur le sommeil ;
- Les impacts de la prise alimentaire ;
- Les impacts des comportements associés.

- ***Impacts sur le sommeil***

Le SRED provoque souvent une fatigue diurne, en raison des “réveils” répétés pour ces collations nocturnes, et est à l’origine d’un sommeil non réparateur. Comme pour les troubles de l’éveil, on retrouve régulièrement d’autres troubles du sommeil qui vont perturber le sommeil, favorisant un éveil partiel pendant le sommeil lent.

- ***Impacts de la prise alimentaire***

Les comportements alimentaires nocturnes du SRED seront généralement dirigés vers des aliments très caloriques, gras ou sucrés. Naturellement, ils pourront causer une prise de poids voire une obésité.

Il n’est pas rare qu’un patient s’endorme avec de la nourriture dans la bouche. Ceci, en plus de pouvoir potentiellement provoquer un étouffement, associé à une salivation moins importante pendant le sommeil augmente fortement le risque de développer des caries dentaires. (58)

Parfois, les comportements alimentaires se manifesteront même par l’ingestion de produits indigestes ou toxiques, présentant un danger pour la santé du patient. Ils peuvent aussi provoquer l’ingestion de substances que le patient éviterait habituellement dans le cadre d’une allergie, ou d’un diabète par exemple. (58)

A ceci, le caractère compulsif du trouble pourra aussi provoquer une détresse psychologique chez le patient, lui procurant des sentiments de manque de contrôle, de honte, de culpabilité ou d’impuissance.

- ***Impacts des comportements associés***

Les comportements annexes liés à ce besoin compulsif pourront également être dangereux et provoquer brûlures, lacérations, incendies ou chutes, liés à la déambulation et à la préparation de nourriture.



Madame E a été motivée à demander conseil à la pharmacie à cause de sa prise de poids, mais si le trouble alimentaire du sommeil était confirmé chez Madame E, il pourrait être la source de nombreuses complications. Outre les problèmes de santé liés à la prise de poids, elle est à risque de développer des troubles psychiatriques telle une dépression et risque d'avoir des comportements dangereux pendant ces épisodes d'alimentation nocturnes. Il est nécessaire de rediriger Madame E vers une consultation médicale, pour permettre le diagnostic de ce trouble, et son traitement s'il venait à être confirmé. Un rappel des recommandations d'hygiène du sommeil pourrait également être bénéfique, diminuant le risque de crise.

### **Lien avec le syndrome des jambes sans repos**

Ce sont des épisodes décrits comme compulsifs, "hors de contrôle", où le patient décrit une situation dans laquelle il ne ressent pas la faim, mais une incapacité de retourner dormir sans avoir mangé. Cette description lui vaut souvent une analogie avec le syndrome des jambes sans repos, qui est un autre comportement compulsif nocturne. Une corrélation entre les deux pathologies a d'ailleurs été observée, avec une proportion élevée de SRED chez les patients présentant un syndrome des jambes sans repos (RLS pour Restless Legs Syndrome). Dans deux études portant sur 88 et 100 patients présentant un RLS, des prévalences respectivement de 36% et 33% de SRED ont été trouvées, pour une prévalence proche de 1% en population générale. (58)

Le RLS est fréquemment associé à d'autres "envies irrésistibles" non motrices comme fumer ou manger, des envies qui semblent être en lien avec le trouble en lui-même (et non une occupation du temps passé éveillé en raison de celui-ci) étant donné que les épisodes d'alimentation et de tabagisme nocturnes sont nettement plus importants chez les patients RLS que chez les patients insomniaques qui passent autant, si ce n'est plus, de temps éveillés. (64) Dans l'étude citée précédemment portant sur 88 patients RLS, la proportion de patients présentant des comportements alimentaires nocturnes était de 61%. Il pourrait être suggéré un lien entre les deux conditions qui, comme les troubles de l'éveil forment différentes facettes d'un même trouble, pourraient être différentes manifestations reposant sur des mécanismes similaires.

Ainsi le SRED pourrait être la continuité d'un trouble compulsif semblable au RLS, un *Restless eating*, qui se prolongerait dans une situation d'éveil incomplet semblable aux troubles de l'éveil. (58, 65, 66)

### **Lien avec les troubles de l'éveil**

Le SRED serait provoqué la plupart du temps par la prise de médicaments aux propriétés amnésiantes tels les benzodiazépines et apparentés (zolpidem en tête de file) chez un patient présentant un RLS. De nombreux enregistrements en PSG d'épisodes de SRED ont montré des signes de troubles de l'éveil, justifiant sa classification dans le groupe des parasomnies du sommeil lent. (58, 67)

Le SRED pourrait donc être considéré comme la jonction entre un trouble de l'éveil semblable au somnambulisme et un trouble compulsif nocturne semblable au RLS.

Monsieur F vient à la pharmacie pour déposer des médicaments non utilisés à Cyclamed. Il ramène de nombreuses boîtes de paracétamol et une boîte de zolpidem. C'est un fait surprenant : Aucun de ces médicaments n'est périmé, et il était venu pour une ordonnance de Zolpidem une semaine plus tôt.

Cela faisait un moment qu'il dormait difficilement, ce qui avait un impact sur sa vie quotidienne avec une somnolence diurne excessive. Il était donc allé voir son médecin il y a pratiquement deux mois, qui lui a prescrit du zolpidem pour un problème d'insomnie. Dans les semaines qui ont suivi, il a fait quelques crises de somnambulisme, rapportées par sa femme. Parmi ces crises, elle lui a rapporté qu'il était allé dans la cuisine pour croquer dans une motte de beurre. A la suite de cet événement, ils ont décidé de verrouiller la porte de la cuisine avant d'aller se coucher. Seulement quelques jours plus tard, Madame F a été réveillée par du bruit dans la salle de bain. Elle y a retrouvé Monsieur F, qui était en train de prendre des comprimés de paracétamol pendant son sommeil. Il n'avait aucune idée de la quantité de comprimés qu'il avait consommé, mais il y avait de nombreux blisters vides. Ils sont donc allés aux urgences. Là-bas, il a été pris en charge, et il a été dit à Monsieur F qu'il avait un trouble alimentaire du sommeil, probablement lié à sa prise de zolpidem. Il vient donc à la pharmacie pour se débarrasser de tous les médicaments qu'il avait chez lui.

Les problèmes de sommeil de Monsieur F étaient probablement liés à un syndrome des jambes sans repos qui a été traité comme une insomnie. Cependant, le traitement par zolpidem d'un patient atteint d'un syndrome des jambes sans repos a un fort risque d'aboutir à un trouble alimentaire du sommeil. Le verrouillage des placards alimentaires et du réfrigérateur est rarement efficace dans ce genre de trouble. Le comportement alimentaire nocturne de Monsieur F s'est rabattu sur une prise de médicament, à l'origine d'une intoxication. Le trouble alimentaire du sommeil de Monsieur F disparaîtra probablement à l'arrêt du traitement par zolpidem. Monsieur F pourra retourner voir son médecin, pour rechercher un potentiel syndrome des jambes sans repos.

### 2.3.2 Les parasomnies du sommeil paradoxal

Les parasomnies du sommeil paradoxal interviennent en deuxième partie de la nuit, qui est généralement plus riche en sommeil paradoxal. Elles comprennent :

- Le trouble comportemental en sommeil paradoxal ;
- La paralysie du sommeil isolée récurrente ;
- Les cauchemars récurrents.

Contrairement aux parasomnies du sommeil lent, un patient réveillé pendant une parasomnie du sommeil paradoxal aura un souvenir fort et détaillé de son expérience onirique. Il sera alerte et bien orienté. (12)

#### 2.3.2.1 *Le trouble comportemental en sommeil paradoxal*

##### **Description clinique**

Le trouble comportemental en sommeil paradoxal (TCSP) se caractérise par des manifestations motrices et comportementales, en relation avec une activité onirique.

Le comportement observé sera la réalisation physique des actions rêvées. Il se manifeste par une gamme de mouvements allant de la simple gesticulation brusque de la tête et/ou des membres à des mouvements complexes, souvent à visée belliqueuse.

Les TCSP seront souvent accompagnés de paroles peu compréhensibles ou injurieuses, ou de sons allant du rire au pleurs.

Le patient sortira rarement de son lit et les déambulations seront encore plus rares, mais il pourra occasionnellement avoir des réactions de fuites en se précipitant hors de son lit à la manière de certaines terreurs nocturnes.

Contrairement aux troubles de l'éveil, un réveil au décours d'une crise ne sera pas accompagné de confusion. Lors du réveil, souvent brusque, l'activité onirique rapportée sera fréquemment associée à une situation menaçante, d'agression par un intrus ou un animal, ou de combat. (12)

Malgré une absence de confusion au réveil et la présence de souvenir de rêve, le patient peut ne pas être conscient de ses mouvements nocturnes. Une étude publiée en 2016 a rapporté que sur une population de 203 patients ayant présenté des TCSP entre 1990 et 2014, 44% d'entre eux n'étaient pas conscients de leur comportement nocturne. (68)

La fréquence des crises varie fortement, de quelques crises par an à plusieurs dans le mois, voire à plusieurs crises quotidiennes. (69)

### **Diagnostic du TCSP**

Le diagnostic des TCSP se font selon plusieurs points selon l'ICSD-3 :

- Il y a présence d'activité musculaire tonique ou phasique pendant le sommeil paradoxal chez le patient, soit un sommeil paradoxal sans atonie musculaire ;
- Un épisode moteur en sommeil paradoxal a été enregistré en v-PSG, ou à défaut il y a un antécédent de comportement préjudiciable pendant le sommeil rapporté par le patient ou par son partenaire ;
- Les troubles ne sont pas mieux expliqués par une autre pathologie, trouble du sommeil, médical, neurologique ou mental, ou prise de médicaments ou de substance stupéfiante. Aucune activité épileptique ne doit être enregistrée pendant une phase de sommeil paradoxal. (12)

Lorsque l'enregistrement PSG n'est pas disponible ou pas réalisable, le diagnostic pourra se faire via des questionnaires, comme le Mayo Sleep Questionnaire qui est soumis au partenaire de lit et qui permet de diagnostiquer le TCSP avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 95%. (68, 69)

### **Diagnostic différentiel**

Le TCSP doit être distingué d'autres conditions qui provoquent des comportements moteurs pendant le sommeil.

Cela inclut le syndrome de stress post-traumatique (SSPT), l'épilepsie frontale à crises nocturnes et les syndromes d'apnée du sommeil obstructifs sévères (OSA). Dans certains cas, le SSPT et les OSA pourront manifester des comportements et des activités oniriques très semblables au TCSP.

Des comportements moteurs semblables au TCSP peuvent également se retrouver dans les troubles de l'éveil, notamment dans les terreurs nocturnes et le somnambulisme, ou après l'ingestion de certaines drogues, d'alcool ou pendant le sevrage de ses substances.

La v-PSG permettra de poser le diagnostic de TCSP, notamment face à des situations provoquant des comportements moteurs pendant le sommeil lent. (69)

## Classification des TCSP

Les TCSP pourront être idiopathiques ou secondaires à d'autres situations pathologiques.

- ***TCSP idiopathiques***

Les formes idiopathiques représentent 25 à 60% des cas de TCSP. Ce sont des cas qui se manifestent en dehors d'un autre trouble neurologique identifiable. (12)

Ces formes idiopathiques sont de plus en plus considérées comme des signes précurseurs de maladie neurodégénérative, notamment de synucléinopathies (maladie de Parkinson, démence à corps de Lewy, atrophie multi-systémique) dont ils seraient les manifestations précliniques.

- ***TCSP secondaires***

Les formes secondaires pourront être aiguës ou chroniques.

Les formes secondaires aiguës seront le plus souvent liées à l'utilisation d'antidépresseurs, de benzodiazépines ou à une consommation d'alcool. Elles pourront également intervenir pendant la période de sevrage à ces substances. Elles peuvent intervenir chez des patients plus jeunes que les formes idiopathiques.

Les formes secondaires chroniques sont le plus souvent liées à des maladies neurodégénératives ou à d'autres maladies du système nerveux central, comme la sclérose en plaque ou le syndrome de Guillain-Barré. Les maladies neurodégénératives les plus fréquemment associées avec le TCSP sont les synucléinopathies.

Elles peuvent également survenir à la suite de lésions traumatiques, vasculaires ou tumorales, ou en association avec la narcolepsie. (12)

Monsieur G est un patient narcoleptique de 33 ans. Il vient à la pharmacie régulièrement pour son traitement par Modafinil. Monsieur G n'est pas friand de médicament. Aujourd'hui, en plus de son traitement habituel, il demande conseil pour traiter du stress/de l'anxiété de manière naturelle. Il explique qu'il n'est pas de nature particulièrement stressée, mais qu'il fait de nombreux cauchemars, assez agités.

Il raconte qu'il a même déchiré son pyjama en dormant, en essayant de se débarrasser d'araignées qui peuplaient un de ses cauchemars. En creusant un peu, il ne s'agit pas d'un épisode isolé. Il s'est fréquemment réveillé par terre à côté de son lit, après avoir fait un cauchemar où il devait éviter un camion qui lui fonçait dessus ou autre danger similaire. Monsieur G vit seul, il n'a pas de témoin de ses comportements nocturnes. Il n'a pas rapporté ces comportements à son médecin traitant lors du renouvellement de son traitement par Modafinil.

Le comportement de Monsieur G évoque un TCSP. Il fait de nombreux cauchemars, et ses comportements en rêve se concrétisent en comportements réels. Il est tout à fait conscient et alerte de ce qu'il se passe autour de lui au réveil, et se souvient parfaitement de son activité mentale précédant son réveil. De plus, sa pathologie narcoleptique est un facteur de risque de TCSP.

Il convient donc de rediriger Monsieur G vers une consultation médicale. Ses comportements nocturnes sont potentiellement dangereux pour lui, et pour une future partenaire. Ils sont donc un obstacle à sa sécurité et à sa vie sociale. Il pourra d'ores et déjà sécuriser son environnement de sommeil, en l'attente de sa consultation.

### **Prévalence**

La prévalence est estimée entre 0.38% et 2.01% de la population générale. (69)

Les TCSP toucheraient majoritairement les hommes de plus de 50 ans. (12)

Avant 50 ans, les formes secondaires sont les plus fréquentes, et les TCSP touchent indifféremment les hommes et les femmes.

### **Lien avec les synucléinopathies**

Les synucléinopathies sont des maladies dégénératives du système nerveux central caractérisées par des dépôts d'alpha-synucléine formant des corps de Lewis. Elles comprennent la maladie de Parkinson, la Démence à Corps de Lewis et l'Atrophie Multi-Systémique. Comme décrit précédemment, il existe un lien fort entre ces pathologies et les TCSP. (58)

Parmi les patients atteints de la maladie de Parkinson, 33% auraient des TCSP. De même, 40% des patients souffrant de Démence à Corps de Lewis souffrent également de TCSP, tout comme 70% des patients atteints d'Atrophie Multi-Systémique. (69)

Dans 38% des cas, les TCSP idiopathiques évolueront vers un syndrome parkinsonien dans les 4 ans suivants le diagnostic, et dans 65% dans les 7 ans suivants le diagnostic. Dans la moitié des cas, un trouble neurologique apparaît dans les dix ans suivants l'apparition des symptômes. Quatorze ans après le diagnostic, le taux de conversion d'un TCSP en maladie neurodégénérative est de 90.9%. (69)

L'autopsie de patients présumés comme étant sujets à des TCSP a d'ailleurs permis d'identifier des corps de Lewis chez ces individus, qui n'avaient pas encore déclaré de démences. C'est pourquoi les TCSP sont considérés comme un facteur prédictif des synucléinopathies.

### **Incidence sur la qualité de vie**

- ***Troubles du sommeil***

Le TCSP, contrairement à de nombreux troubles du sommeil, ne provoque pas en lui-même de fatigue diurne excessive. Il sera cependant souvent accompagné d'autres pathologies ayant cet effet (narcolepsie, apnée du sommeil, mouvement périodique des membres...).

- ***Comportement moteur***

Les comportements moteurs de ce trouble seront souvent à l'origine de blessures. Entre 33% et 65% des patients présentant des TCSP ont déclaré des blessures liées à leurs comportements nocturnes.

Les épisodes ont tendance à empirer avec le temps, commençant par des manifestations plus ou moins calmes vers des comportements de plus en plus à même de provoquer des blessures de plus en plus graves incluant des hématomes sous duraux, des luxations de l'épaule, des fractures cervicales et des lacérations des artères, tendons, nerfs...

Lorsque le patient partage son lit, le partenaire sera souvent la cible de ses comportements violents (75% des cas), ce qui pourra conduire à des conséquences médico-légales et sociales. (12)



- **Symptômes neurologiques**

Etant donné le lien entre les maladies neurodégénératives et le TCSP, il a été suspecté que les TCSP pourraient être accompagnés de troubles moteurs et cognitifs semblables à ces pathologies.

Bien que moins fréquents que dans les synucléinopathies, certains patients TCSP ont montré des troubles cognitifs mineurs fréquemment retrouvés dans ces pathologies. Ils ont ainsi pour certains des troubles de la dextérité, des troubles des capacités de construction et d'apprentissage visuo-spatiale, de la capacité d'identification des couleurs ou dans la capacité de prise de décisions. Ils auraient aussi un déficit de l'attention. (58)

### Mécanisme d'apparition du TCSP (70)

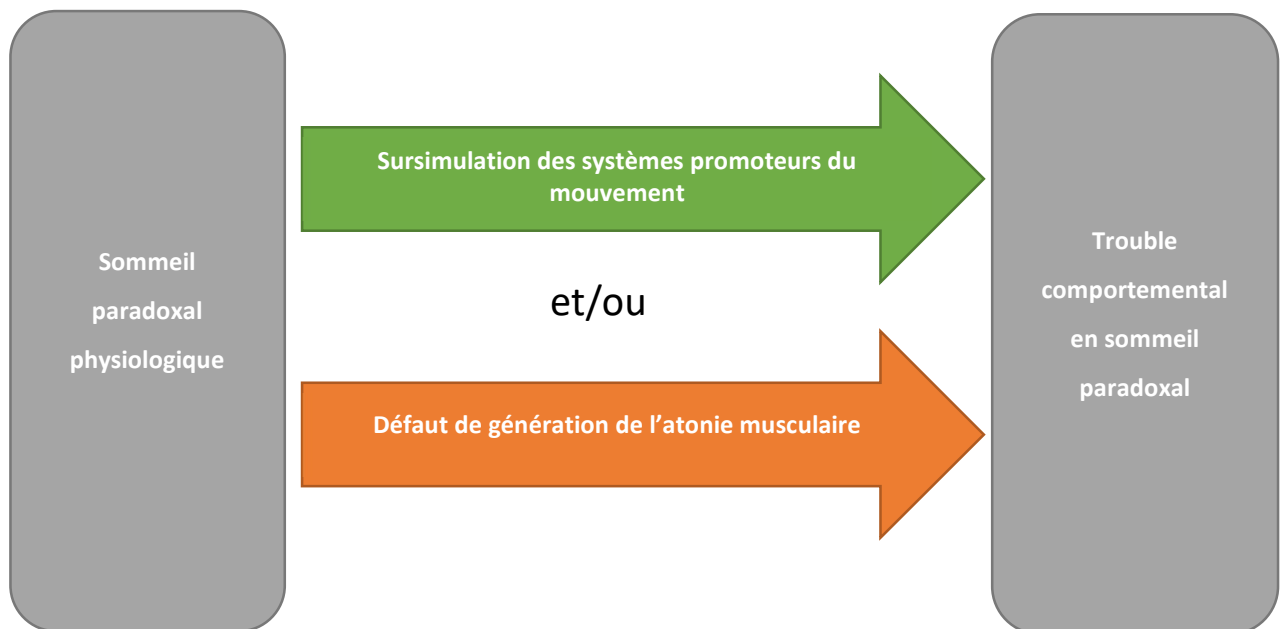


Figure 14 : Mécanismes d'apparition du TCSP

### 2.3.2.2 La paralysie du sommeil isolée récurrente

Monsieur A est satisfait des recommandations qu'il a reçu en matière d'hygiène du sommeil. Il était sûr le point de partir, mais au dernier moment il a décidé de parler de quelque chose qu'il avait peur d'aborder. Il y a quelques jours, il a vécu un épisode qui l'a troublé. Il s'est réveillé un matin dans l'incapacité de bouger, bien qu'il soit sûr d'être réveillé. Il a ouvert les yeux, et a clairement vu une silhouette humanoïde qui flottait juste au-dessus de lui. La scène a duré moins d'une demi-douzaine de secondes, pendant lesquelles il avait le souffle coupé. La silhouette a alors disparu et Monsieur A a pu bouger de nouveau.

Monsieur A se considère comme quelqu'un de rationnel et est ainsi persuadé d'avoir eu une hallucination. Cependant, il ne peut s'empêcher de réfléchir à cette situation lorsqu'il est allongé dans son lit. Il a peur que cela se reproduise, et que cela soit le signe précurseur d'une pathologie psychiatrique.

#### **Description clinique de la paralysie du sommeil**

La paralysie du sommeil est un état conscient survenant pendant la transition entre le sommeil et l'éveil au cours duquel persiste une atonie musculaire semblable à celle présente en sommeil paradoxal. L'individu pris d'une paralysie du sommeil est tout à fait conscient de ce qu'il se passe autour de lui et pourra en faire un récit détaillé.

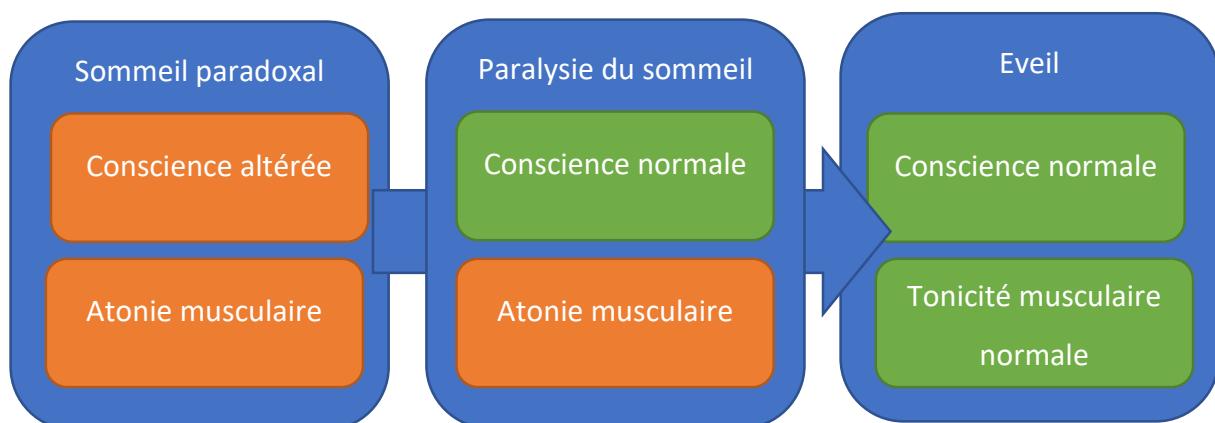


Figure 15 : Mécanisme d'apparition de la paralysie du sommeil

Le seul mouvement permis pendant cet état est l'ouverture des yeux et le contrôle de la respiration, bien que le patient puisse dans certains cas avoir une sensation de suffocation.

(12)

Elle survient le plus souvent sur le dos, en début ou fin de nuit ou pendant un micro-éveil pendant le sommeil paradoxal. Une paralysie du sommeil est généralement courte. Elle dure de quelques secondes à une vingtaine de minutes et a en moyenne une durée de six minutes. Il s'agit d'un phénomène qui était assez peu connu en dehors des spécialistes du sommeil, mais qui a récemment été mise sur le devant de la scène du grand public, par le biais de films, livres et articles de presse populaire sur le sujet. Cela a permis une stimulation des travaux expérimentaux, et donc un développement de la compréhension du phénomène. Elle reste tout de même assez peu évaluée et peu traitée en pratique clinique (71).

La scène décrite par Monsieur A ressemble fortement à une paralysie du sommeil. Il ne présente par ailleurs pas d'autres symptômes ou d'antécédents de pathologie quelle qu'elle soit. C'est la première fois qu'il fait ce genre d'expérience, et il est probable que cela soit en lien avec la qualité de son sommeil des dernières semaines.

### **Hallucinations**

La paralysie du sommeil est fréquemment associée à des hallucinations. Celles-ci pourraient correspondre à une tentative du cerveau de trouver une explication à l'état de paralysie. Ces hallucinations sont fréquentes mais ne sont pas nécessaires au diagnostic. (12, 72)

- ***L'intrus***

Ce type d'hallucination correspond à la sensation d'une présence menaçante, associée à des hallucinations visuelles, auditives ou sensitives. Les hallucinations peuvent ainsi prendre la forme de silhouettes, de bruits de pas ou de sensations de frôlements. (12, 72)

- ***L'incube***

L'incube est une sensation de suffocation, de pression, de poids sur la poitrine, voire de douleur ou de sensation de mort imminente. Ce type d'hallucination est appelé ainsi car l'incube est la représentation d'un démon qui pèse sur la poitrine de sa victime endormie et peut même l'étouffer. (12, 72)

- ***Hallucinations vestibulo-motrices***

Les hallucinations vestibulo-motrices se caractérisent le plus souvent par une sensation de bien-être, contrairement aux deux types d'hallucinations précédentes. Elles peuvent donner

l'impression de flotter, de voler, de chuter ou de tourner, ou se manifester par des phénomènes de type "*out-of-body experience*" (la sensation d'être hors de son corps) et par des phénomènes d'autoscopie (le "paralysé" peut se voir d'un point de vue extérieur).

Ce type d'hallucination peut provoquer des sensations de déplacements fictifs : le patient peut avoir l'impression de marcher pour éteindre une lampe alors même qu'il est immobile. (12, 72)

L'épisode de paralysie du sommeil de Monsieur A a été accompagné d'une hallucination de type incubé, avec une sensation de souffle coupé et de présence oppressive au-dessus de lui. Si ces hallucinations accompagnent souvent les paralysies du sommeil, elles n'ont pas de signification pathologique. Monsieur A peut être rassuré quant à sa santé mentale.

### **Diagnostic de la paralysie du sommeil isolée récurrente**

Le diagnostic repose sur la description clinique pour établir la présence d'épisodes de paralysie du sommeil. Le diagnostic différentiel est alors indispensable pour identifier ces épisodes. Enfin, il faut établir si ces épisodes entrent dans le cadre de la paralysie du sommeil isolée récurrente, ou s'ils sont dus à d'autres pathologies non traitées.

La paralysie du sommeil est désignée comme étant "isolée" quand elle intervient en dehors de toute situation pathologique. Parmi les situations pathologiques à explorer, il pourra être cité l'hypertension, l'hypersomnie idiopathique, le manque de sommeil, l'apnée du sommeil obstructive, la consommation d'alcool, et la maladie de Wilson (maladie génétique provoquant l'accumulation de cuivre dans le cerveau et le foie). (71)

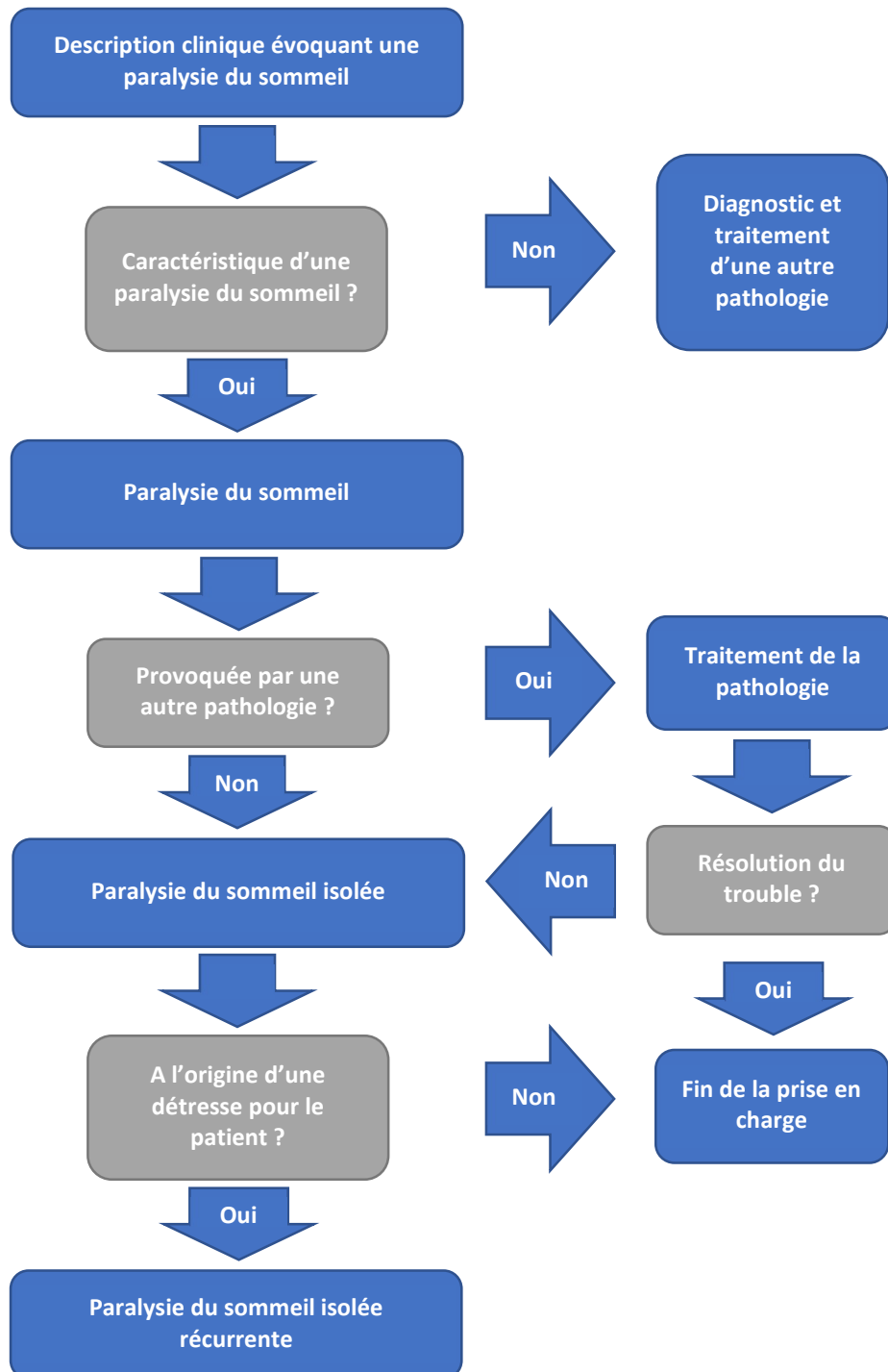


Figure 16 : Diagnostic des paralysies du sommeil isolées récurrentes

Il n'y a pas de test médical permettant d'établir l'existence d'épisodes de paralysie du sommeil. La correspondance des épisodes à une paralysie du sommeil isolée récurrente est évaluée à l'entretien clinique notamment grâce à des questionnaires. (71, 72)

L'ICSD-3 propose des critères assez larges pour le diagnostic de la paralysie du sommeil isolée récurrente. Ainsi, elle considère que la paralysie du sommeil isolée récurrente consiste en des épisodes multiples de paralysies du sommeil isolées associés à une détresse clinique significative.

Ainsi la notion de récurrence n'est pas vraiment définie. Le diagnostic nécessite des épisodes "multiples", sans avoir de réel critère de fréquence. Le critère le plus déterminant semble donc être l'existence d'une détresse cliniquement significative en lien avec ces épisodes. (71, 72)

L'épisode de paralysie du sommeil de Monsieur A est un épisode isolé. S'il a suscité l'inquiétude de Monsieur A, il ne semble pas avoir provoqué de détresse cliniquement significative, et ne correspondrait ainsi pas à des paralysies du sommeil isolées récurrentes. Monsieur A peut être rassuré en lui expliquant ce qu'est une paralysie du sommeil, en quoi il est probable que l'épisode qu'il décrit en soit une au vu du contexte dans lequel il se trouve, et qu'il s'agit d'un trouble bénin. Il est ainsi peu probable qu'il en refasse une après avoir adopté une bonne hygiène de sommeil.

Si l'épisode venait cependant à se répéter de nombreuses fois, alors il serait nécessaire de consulter son médecin traitant afin d'écartier une pathologie du diagnostic différentiel ou une comorbidité non-traitée.

### **Diagnostic différentiel**

La paralysie du sommeil peut dans certains cas être confondue avec d'autres pathologies du sommeil, ou avec des pathologies psychiatriques. Parmi celles-ci pourront être citées : la narcolepsie, le syndrome de la tête qui explose, les cauchemars, les terreurs nocturnes, les crises de panique nocturnes, le syndrome de stress post traumatique, la schizophrénie et les troubles psychotiques. Il est nécessaire de bien différencier la paralysie du sommeil isolée récurrente et la narcolepsie, car la paralysie du sommeil est une caractéristique essentielle de ces deux pathologies. En effet, la paralysie du sommeil fait partie de la tétrade symptomatique de la narcolepsie (hypersomnolence, cataplexie, paralysie du sommeil et hallucinations hypnogogiques/hypnopompiques). (73) Afin de différencier ces deux troubles, la première chose à faire est de rechercher la présence de cataplexie. Il est aussi possible de se baser sur une somnolence diurne excessive, cependant il est à noter que cette dernière puisse aussi être provoquée par un cas très poussé de paralysie du sommeil isolée récurrente.

Il faudra aussi éliminer la possibilité de crises d'épilepsie focale, de crises atoniques, de cataplexie, et divers types de paralysie périodique familiale (Par exemple : le syndrome d'Anderson-Tawil) et neuropathies de compression transitoire.

(12, 58, 71, 72)

### **Incidences sur la qualité de vie**

Madame H, 37 ans, se présente au comptoir de la pharmacie pour acheter des vitamines. Elle demande quelque chose de fort, si possible avec de la caféine ou un autre stimulant car elle dort peu dernièrement.

Elle dort peu à cause de ce qu'elle décrit comme des « cauchemars éveillée ». Des épisodes où elle se réveille incapable de bouger, mais continue de rêver, ou de cauchemarder plutôt, avec des sifflements dans les oreilles et des formes sombres autour de son lit. Ils ont débuté il y a quelques semaines, et sont devenus de plus en plus fréquents. Madame H les considère comme des cauchemars, et ne craint pas pour sa santé ; mais elle angoisse à l'idée de dormir de peur de refaire une crise et préfère limiter son temps de sommeil, d'où une fatigue importante en journée. Elle a envisagé d'en parler à son médecin mais ne l'a pas fait par manque de temps, son travail étant très prenant.

Les épisodes de paralysie du sommeil sont des événements provoquant fréquemment une détresse, due à des hallucinations souvent effrayantes et à de possibles difficultés à respirer pendant le phénomène.

Cependant, il s'agit d'une détresse ponctuelle, qui n'a pas forcément d'impact clinique lorsque l'épisode est passé, et qui ne permet pas le diagnostic d'une paralysie du sommeil isolée récurrente à elle seule.

La détresse engendrée par les paralysies du sommeil est considérée comme cliniquement significative lorsqu'elle a un impact sur la santé mentale ou physique du patient. Elle peut se manifester par des états anxieux, avec une anxiété vis-à-vis des implications de ces épisodes (la peur que la paralysie ne devienne permanente, que ces épisodes soient des signes précurseurs de démences...) ou une anxiété anticipatoire vis-à-vis du sommeil en lui-même. Elle peut aussi être source de comportements d'évitement, avec un patient qui se mettra en situation de manque de sommeil.

Le patient pourra ressentir de la honte ou de l'embarras, qui sera source d'une détresse psychologique. (12, 58, 71, 72)

Madame H a des épisodes semblables à de la paralysie du sommeil. Ce sont des épisodes fréquents et ayant un impact sur sa santé, à cause d'une anxiété d'anticipation du sommeil. C'est une situation problématique, car le manque de sommeil provoqué chez Madame H peut entretenir l'apparition des épisodes de paralysie du sommeil. Elle ne craint pas pour sa santé, et n'a donc pas besoin d'être rassurée sur ce point. Il peut toutefois lui être précisé que le phénomène pourrait être réduit par un sommeil de meilleure qualité, et que le manque de sommeil peut être un facteur de risque important pour la santé.

Les crises semblent être apparues spontanément, et ont un impact sur sa santé. Malgré son activité professionnelle prenante, il est donc nécessaire que Madame H consulte un médecin, afin de rechercher une situation physio-pathologique susceptible d'avoir provoqué le début des crises et de procéder au diagnostic différentiel.

Une fois toute autre pathologie écartée par le médecin et après avoir retrouvé une bonne hygiène de sommeil, elle pourra éventuellement être traitée si ce trouble continuait d'avoir des conséquences sur sa vie quotidienne.

### **Prévalence**

Dans la population générale, il est estimé que 7,6% des personnes auraient déjà expérimenté au moins un épisode de paralysie du sommeil.

Les étudiants et les patients psychiatriques (particulièrement ceux atteints de crises de panique) auraient une prévalence de paralysie du sommeil isolée récurrente plus élevée (Respectivement 28,3% et 31.9%) qu'en population générale. (74)

### **Facteurs de risque**

Les causes des paralysies du sommeil sont encore inconnues, mais certains facteurs de risques ont été identifiés.

Un mauvais sommeil, fragmenté, fréquemment retrouvé chez les étudiants et les travailleurs postés serait un des facteurs de risque de paralysie du sommeil.

Il semble également y avoir des facteurs de risque génétiques. La paralysie du sommeil semble avoir une association familiale et des études sur des jumeaux tendent à montrer que



l'influence de la génétique serait d'environ 53% du total des influences génétiques et environnementales. Il n'y a cependant pas de gène identifié à ce jour comme favorisant le risque de paralysie du sommeil.

La paralysie du sommeil est fréquemment associée à des comorbidités psychiatriques, comme une dépression, un trouble panique, un stress post-traumatique ou une phobie sociale.

Plus récemment, un lien semble avoir été établi entre la paralysie du sommeil et le syndrome « de la tête qui explose ». (12, 58, 71, 72)

### 2.3.2.3 *Le cauchemar*

#### Description clinique

Le cauchemar est un rêve effrayant, ou déplaisant, intervenant le plus souvent en deuxième partie de nuit, pendant le sommeil paradoxal.

La plupart du temps, il déclenche un réveil et laisse un souvenir empreint d'émotions négatives comme la peur, l'anxiété, la colère, la honte ou la tristesse, voire du dégoût ou une confusion. Contrairement aux terreurs nocturnes, le sujet est bien orienté lors du réveil, et il peut donner une description détaillée de l'action du rêve.

Généralement, l'activité onirique implique des efforts pour éviter une menace à la survie, à la sécurité ou à l'intégrité physique. De fait, il provoque fréquemment des symptômes d'agitation, et d'activation du système nerveux autonome tels une sudation, un souffle court, ou des mouvements périodiques des jambes. (12)

#### Prévalence

La très grande majorité de la population a déjà fait un cauchemar au moins une fois dans sa vie. Entre 70 et 90% de la population en aurait fait l'expérience.

Les cauchemars récurrents sont plus rares et sont retrouvés chez 3.5% à 8.3% des adultes de la population générale. Les femmes sont plus nombreuses à faire des cauchemars récurrents et la fréquence de ceux-ci diminue avec l'âge. (12)

#### Diagnostic

Les cauchemars peuvent être considérés comme un trouble à partir du moment où ils sont récurrents, et qu'ils provoquent une détresse clinique significative, ou qu'ils sont à l'origine de troubles sociaux ou professionnels. (75)

Pour aider au diagnostic, de nombreux questionnaires ont été mis en forme pour évaluer fréquence, durée et détresse provoquées par les cauchemars chez les patients. En pratique, le diagnostic de ce trouble est rare car les praticiens ne le considèrent pas forcément comme une pathologie en elle-même, mais considèrent les cauchemars comme des symptômes d'autres pathologies comme un trouble anxieux ou un syndrome de stress post-traumatique.

Monsieur I se présente au comptoir de la pharmacie. Il souhaiterait quelque chose pour améliorer la qualité de son sommeil. Monsieur I est un jeune diplômé, ayant pris poste récemment dans son entreprise. Depuis quelques semaines, il fait fréquemment des cauchemars en lien avec sa situation professionnelle. Il voudrait donc quelque chose d'apaisant, pour dormir sereinement. Il ne ressent pas de fatigue particulière, et ne ressent pas d'impact sur sa vie quotidienne. Il voudrait surtout se débarrasser de ses cauchemars du fait de leur aspect désagréable. Par ailleurs, il ne présente pas de pathologie particulière.

Monsieur I fait des cauchemars récurrents. Cependant ils n'ont pas d'impact clinique significatif. Ils ne nécessitent donc pas une prise en charge médicale.

Les cauchemars de Monsieur I n'en demeure pas moins des événements désagréables, au point qu'il vienne demander conseil en pharmacie. Ils sont redirigés vers un thème particulier, qui peut être source d'un certain stress pour Monsieur I. Il pourra lui être proposé des médicaments à base de plantes, comme l'Euphytose®, pour l'apaiser. L'utilisation de médicaments homéopathiques peut aussi être proposée. Quel que soit l'opinion du pharmacien sur les effets spécifiques de l'homéopathie, ils permettront au moins de bénéficier d'effets non spécifiques, sans risque d'effets indésirables.

Si les cauchemars récurrents persistent et finissent par avoir un impact sur la santé de Monsieur I, il deviendra nécessaire de faire appel à un médecin qui pourra décider d'un traitement médicamenteux ou d'une prise en charge psychologique.

### **Etiologie**

Trois types étiologiques de cauchemars peuvent être différenciés. Les cauchemars peuvent être idiopathiques, post-traumatiques ou iatrogéniques.

Les cauchemars post-traumatiques peuvent être une réplique de l'événement traumatique, ou contenir des éléments ou des émotions en lien avec l'événement traumatique. Ils causent

une stimulation plus importante avec plus de réveils nocturnes, un sentiment d'agression plus fort et une sensation d'impuissance plus importante que les cauchemars idiopathiques.

Les cauchemars idiopathiques représentent des situations plus imaginatives qui ne font pas forcément lien avec un traumatisme. C'est la forme de cauchemar récurrent la plus courante. Comme pour la majorité des parasomnies, une fragmentation du sommeil est un facteur favorisant l'apparition de cauchemars.

Les cauchemars récurrents peuvent aussi être provoqués par la prise de médicaments, comme les bêtabloquants, les agonistes dopaminergiques ou les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, ou survenir lors du sevrage de médicaments diminuant la proportion de sommeil paradoxal. (12)

#### Incidence sur la qualité de vie

Les cauchemars sont fréquemment associés à des insomnies et perturbations du sommeil. Ils ont donc souvent des conséquences sur le fonctionnement en journée, avec une fatigue au lever, une somnolence diurne et un manque d'énergie.

Ils sont également souvent présents dans des situations d'anxiété, de dépression et la présence de ce trouble est liée à des risques de tentatives de suicide plus élevés que la moyenne. (12, 75)

Madame J a 46 ans et est une habituée de la pharmacie. Elle vient régulièrement pour les ordonnances concernant l'asthme de son fils aîné et est venue récemment pour récupérer des médicaments pour traiter son hypertension, diagnostiquée depuis quelques mois.

Aujourd'hui, elle vient à la suite de troubles du sommeil. Elle a du mal à dormir depuis quelques temps, et une de ces amies lui a dit de prendre du Donormyl, très efficace chez cette dernière. Madame J veut un avis avant de prendre ce médicament.

Le Donormyl contient un antihistaminique H<sub>1</sub>, la doxylamine, qui a un effet sédatif et est indiqué dans le traitement de l'insomnie occasionnelle.

L'effet sédatif peut être à l'origine d'une somnolence diurne, et peut potentialiser le risque d'hypotension orthostatique lié à son traitement anti-hypertenseur, le propranolol LP 160mg, qu'elle prend depuis bientôt un mois. Le Donormyl serait à déconseiller chez Madame J. Il peut éventuellement lui être proposé un médicament à base de plantes, comme l'Euphytose® et le Novanuit®, ou un traitement homéopathique comme le coffea cruda. Un rappel des recommandations d'hygiène de sommeil peut également être adéquat.

Au fil de la conversation, Madame J donne les raisons de ses troubles du sommeil. Depuis quelques semaines, elle fait des cauchemars à répétition. Ils sont sources d'un grand stress pour elle, retardant ainsi son endormissement. Lorsqu'elle parvient enfin à s'endormir, c'est pour être réveillée en sursaut par un cauchemar au milieu de la nuit.

Madame J semble ainsi avoir des cauchemars récurrents, source de détresse pour elle, ce qui pourrait justifier une prise en charge médicale. De plus, l'apparition de ces cauchemars coïncide avec l'instauration de son traitement par un bêtabloquant, le propranolol, dont les cauchemars sont un effet indésirable fréquent. Il est nécessaire que Madame J revoie son médecin traitant. Ce dernier pourra décider de modifier le traitement (passage sur un sartan par exemple), ou de la façon de traiter les cauchemars récurrents de Madame J si elle devait continuer son traitement actuel.

Madame J ne doit cependant pas arrêter son traitement sans l'avis de son médecin.

### 2.3.3 Les parasomnies du sommeil lent profond et paradoxal

Cette catégorie est représentée par le syndrome de recouvrement parasomniaque. Il s'agit en fait d'un syndrome qui allie des parasomnies du sommeil paradoxal, la plupart du temps le trouble comportemental en sommeil paradoxal, et des parasomnies du sommeil lent profond. C'est une condition qui est idiopathique dans la majorité des cas (69.2%), ou en lien avec différentes pathologies. (76)

De manière similaire au TCSP, elle est fréquemment associée à des cas de synucléopathies, de narcolepsie, de lésions pontiques et médullaires, ou d'autres pathologies neurodégénératives (maladie de Creutzfeldt-Jacob, maladie de Machado-Joseph...).

C'est un syndrome encore peu connu, et il est difficile de dire aujourd'hui s'il s'agit simplement d'une cooccurrence des deux types de parasomnies, ou si les deux types de troubles se présentent à la suite d'un mécanisme commun.

### 2.3.4 Autres parasomnies

Il existe d'autres parasomnies pour lesquelles ce système ne permet pas, ou pas encore, leur classement. Certaines interviennent au moment de l'endormissement, d'autres indépendamment du stade de sommeil, et d'autres ne sont pas encore assez étudiées pour être classées. Il s'agit :

- Des hallucinations liées au sommeil ;
- Du syndrome de "la tête qui explose" ;
- De l'énurésie du sommeil ;
- De la catathrénie.

#### *2.3.4.1 Hallucinations liées au sommeil*

Les hallucinations sont des sensations perçues sans stimulation sensorielle. Elles peuvent apparaître indépendamment de l'état d'éveil, dans différents contextes cliniques tels que des maladies psychiatriques, un état d'isolement sensoriel, une consommation de substances, une maladie structurelle ou métabolique du cerveau, une épilepsie, une migraine, etc... Les situations pouvant être à l'origine d'hallucinations sont nombreuses.

Les hallucinations en relation avec le sommeil peuvent survenir pendant la transition veille-sommeil ou pendant le sommeil. Elles n'ont pas de signification pathologique. Les hallucinations survenant au cours de la nuit dans le cadre d'une pathologie, épileptique ou

migraineuse par exemple, ne sont pas considérées comme des hallucinations en lien avec le sommeil.

Les hallucinations de la transition veille-sommeil sont de deux types : les hallucinations hypnagogiques à l'endormissement, et les hallucinations hypnopompiques au réveil. Elles peuvent être secondaires, à une narcolepsie par exemple, ou idiopathiques.

Ce sont surtout des hallucinations visuelles, mais elles peuvent aussi être auditives, tactiles ou des sensations de chute. Elles sont plus fréquentes chez les femmes et les sujets jeunes.

Les hallucinations en relation avec le sommeil survenant pendant le sommeil sont des hallucinations visuelles complexes lors d'un réveil soudain. Ce sont des scènes très vivantes, manifestées par des images silencieuses détaillées, de personnes ou d'animaux. Elles durent généralement moins de trois minutes et disparaissent lors de l'éclairage de la chambre. (12)

#### 2.3.4.2 *Le syndrome de la "tête qui explose"*

Il s'agit d'une parasomnie sensorielle bénigne, un type particulier d'hallucination liée au sommeil. Ce syndrome correspond à une sensation d'entendre un bruit fracassant pendant la transition veille-sommeil (majoritairement à l'endormissement), ce qui conduit à un réveil brusque.

Il ne dure généralement pas plus de quelques secondes, et peut être accompagné de flashes de lumière. Il n'est pas douloureux mais peut provoquer une certaine détresse chez le patient, étant particulièrement effrayant pour les patients ignorant sa nature bénigne. Les sons entendus ont été décrits majoritairement comme des explosions, des coups de feu ou du tonnerre, mais peuvent être décrits par pratiquement n'importe quel grand bruit. Les épisodes ont une fréquence variable et il peut y avoir une période de rémission prolongée entre deux épisodes.

Le syndrome de la tête qui explose est diagnostiqué grâce à trois critères. Tout d'abord le patient se plaint d'un bruit sourd entendu à l'endormissement ou au réveil. Ce phénomène est responsable d'un réveil brusque. Enfin, il n'y a pas de douleur liée à l'évènement.

Dans de nombreux cas, la découverte de ce syndrome, bénin en lui-même, conduira à la recherche de pathologies fréquemment associées à celui-ci, comme l'apnée du sommeil ou l'insomnie. Le patient sujet à ce syndrome a normalement un examen clinique et neurologique normal. De même, il ne présentera aucune particularité à l'IRM ou à l'EEG.

Le syndrome de la tête qui explose est souvent associé à des paralysies du sommeil, et il est possible qu'il soit le signe d'une anxiété ou d'un stress sous-jacent. Il peut également être précurseur d'une insomnie. (77)

#### 2.3.4.3 L'énurésie du sommeil

Monsieur K vient à la pharmacie pour commander des protections pour incontinence pour son fils de 13 ans. Depuis quelques semaines, il a commencé à avoir des pertes d'urine nocturnes à raison de deux ou trois par semaine. Monsieur K a l'air passablement excédé par la situation. Il voudrait des conseils pour gérer la situation de son fils.

L'énurésie est une perte involontaire d'urine pendant le sommeil qui intervient au moins deux fois par semaine chez un enfant de plus de 5 ans, pendant au moins 3 mois. Les épisodes énurétiques sont considérés fréquents s'ils se manifestent plus de 4 fois par semaine.

Elle peut être primaire, si l'enfant n'a pas connu de période sans énurésie d'au moins 6 mois, ou secondaire si l'enfant a déjà eu une période où il n'a pas eu d'énurésie nocturne d'au moins 6 mois.

La prévalence de l'énurésie évolue avec l'âge. Le trouble aura tendance à se résoudre spontanément, à taux de 15% des patients atteints devenant continent chaque année. Ainsi, 15% des enfant de 7 ans souffrent d'énurésie nocturne, pour 10 % des enfants de 10 ans et 2% des adolescents. Cependant, environ 20% des enfants atteints seront encore énurétiques à l'âge adulte, ce qui représente environ 0.5 à 1% des adultes.

L'énurésie peut avoir des répercussions sur la santé de l'enfant. Un enfant énurétique est plus à risque de subir des violences physiques ou émotionnelles. Il peut s'isoler, subir une baisse de son estime personnelle et aura généralement de faibles performances académiques.

De plus, 20 à 30% des patients énurétiques ont au moins un trouble psychologique, psychiatrique ou comportemental, soit deux fois plus qu'en population générale.

Les troubles les plus fréquemment retrouvés dans cette population de patients sont le déficit de l'attention et l'hyperactivité.

La genèse du trouble est largement multifactorielle, avec des situations favorisantes, une possible immaturité des mécanismes de contrôle nerveux de la vessie... L'un des principaux facteurs serait génétique. En effet, plusieurs études suggèrent qu'il y aurait une hérédité autosomique dominante avec une pénétrance de 90%. Ainsi, la probabilité de développer une énurésie serait de 44% pour un enfant ayant un parent affecté, et de 77% pour ceux ayant deux parents affectés. (78)

Le fils de Monsieur K fait de l'énurésie secondaire. La première chose que devrait faire Monsieur K est d'éviter de culpabiliser son fils. Les causes possibles de l'énurésie sont nombreuses, qu'elles soient pathologiques ou psychologiques, et il y a généralement une influence génétique importante. Il ne s'agit pas d'un comportement volontaire et son fils n'est pas responsable de sa situation, qui peut être source d'une détresse importante pour lui.

Il pourra appliquer des mesures de prévention, comme éviter la prise de liquide dans les deux heures précédant le coucher et aller aux toilettes systématiquement avant le coucher. Il sera important de consulter un médecin généraliste ou un pédiatre qui pourra procéder à l'examen clinique, et rechercher l'origine de l'énurésie : organique ou psychique. En dehors de bouleversement dans la vie de son enfant, il sera nécessaire d'explorer la possibilité d'un diabète de type 1 ou d'une autre pathologie. Il pourra être nécessaire d'être plus attentif à certains signes avant la consultation, à savoir si son fils a plus soif que d'habitude, s'il a mal lorsqu'il urine, si les épisodes sont strictement nocturnes ou s'il a des épisodes de mictions involontaires diurnes.

#### *2.3.4.4 La catathrénie*

La catathrénie est un trouble bénin. Les patients faisant de la catathrénie émettent des vocalisations nocturnes à l'expiration, semblables à des gémissements ou des grognements, pendant leur sommeil. Il s'agit d'un trouble distinct des ronflements, ou de la somniloquie. A la polysomnographie, le tracé d'un épisode de catathrénie peut être semblable à celui d'un épisode d'apnée du sommeil central. Il peut ainsi conduire à diagnostiquer par erreur une apnée du sommeil s'il n'est pas accompagné d'une analyse détaillée de l'audio et de la vidéo de l'enregistrement. (12, 79)



### 3. Prise en charge générale des parasomnies

#### 3.1 Traitements pharmacologiques

Le traitement pharmacologique des parasomnies peut être compliqué. Il y a peu de traitement avec un niveau de preuve satisfaisant pour ces troubles, et donc pas de recommandations spécifiques. Certains sont tout de même utilisés en pratique clinique.

Trouble de l'éveil	Traitements utilisés
Somnambulisme	Clonazépam (Rivotril®), Diazépam (Valium®), Imipramine (Tofranil®) (12)
Eveils confusionnels	Clonazépam (Rivotril®), Diazépam (Valium®), Trazodone (Trazolan®), Paroxétine (Deroxat®) (12)
Terreurs nocturnes	Clonazépam (Rivotril®), Diazépam (Valium®), Midazolam (Dormicum®), Clorazépate (Tranxène®), Flurazépam (Saurodorm®), Alprazolam (Xanax®), Triazolam (Halcion®), Imipramine (Tofranil®), Paroxétine (Deroxat®), L-5-hydroxytryptophane (12)
Trouble alimentaire du sommeil	Topiramate, pramipexole (58), levodopa, sertraline, escitalopram, agomelatine
Trouble comportemental en sommeil paradoxal	Clonazépam, Mélatonine (58, 80), levodopa, pramipexole, donepezil, oxybate de sodium, triazolam, zopiclone, quetiapine, clozapine (58)
Paralysies du sommeil isolées récurrentes	Fluoxétine, venlafaxine (12), clomipramine, imipramine, protriptyline, desmethylimipramine (74)
Cauchemars récurrents	Prazosine, Cyproheptadine (12)

Tableau II : Traitements utilisés en pratique clinique dans le traitement des parasomnies

##### 3.1.1 Troubles de l'éveil

De nombreux médicaments utilisés en pratique dans le traitement des troubles de l'éveil sont paradoxalement des médicaments susceptibles de provoquer des épisodes de

somnambulisme ou d'éveil confusionnels, comme les benzodiazépines. Les traitements des troubles de l'éveil ont actuellement un niveau de preuve faible (58).

### 3.1.2 Trouble alimentaire du sommeil

Les études pharmacologiques du traitement du trouble alimentaire en lien avec le sommeil sont encore à leur début, cependant il dispose de traitement avec un niveau de preuve plus important que les troubles de l'éveil.

Le topiramate (Epitomax®) dispose d'un bon niveau de preuve, mais est souvent abandonné dans l'année qui suit sa mise en place dans le cadre du trouble alimentaire du sommeil à cause de ses nombreux effets secondaires (paresthésies, somnolence...). (12)

Les agonistes dopaminergiques (comme le pramipexole ou la levodopa) semblent être prometteurs sur le versant compulsif de ce type de trouble.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (escitalopram et sertraline) semblent avoir un effet bénéfique sur ce type de trouble en pratique, mais il n'y a pas encore d'étude pour conclure sur leur efficacité. C'est également le cas de l'agomélatine.

### 3.1.3 Trouble comportemental en sommeil paradoxal

Monsieur L est un habitué de la pharmacie de 64 ans. Il prend de nombreux médicaments, pour traiter son diabète et son hypertension. Il vient à la pharmacie avec une nouvelle ordonnance pour une préparation magistrale et une autre pour du Rivotril. Son médecin lui a prescrit des gélules de mélatonine 6mg au coucher et du clonazépam pour traiter de violents cauchemars.

Le clonazépam est la molécule la plus utilisée, ayant le plus haut niveau de preuve dans le TCSP. Les résultats des traitements par clonazépam à long terme sont cependant mitigés, et son utilisation peut provoquer une somnolence matinale et des troubles cognitifs.

La mélatonine à forte dose, en monothérapie ou en association avec le clonazépam, a des effets bénéfiques à la fois sur les mouvements toniques et phasiques pendant le sommeil paradoxal, avec des effets persistants jusqu'à plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

Monsieur L faisait de plus en plus de rêves agités, jusqu'à un incident qui l'a décidé à en parler à son médecin. Il faisait un rêve dans lequel il se battait avec un inconnu, et a été réveillé par sa femme, à qui il venait de donner un coup de poing pendant son sommeil. Il lui avait fracturé le nez. Son médecin lui a parlé d'un trouble comportemental en sommeil paradoxal, et a demandé que Monsieur L et sa femme fasse chambre à part, le temps que ses épisodes soient résolus. Monsieur L n'avait jamais entendu parler de ce trouble et est un peu perdu.

Concernant son nouveau traitement, la mélatonine a peu d'effets indésirables, mais le clonazépam peut être source d'une somnolence diurne, et augmenter le risque d'hypotension orthostatique. Monsieur L devra donc faire attention à ce risque et éviter de se relever trop rapidement. Le clonazépam peut aussi provoquer des épisodes amnésiques et des troubles du comportement, auxquels le patient et son épouse devront être sensibilisés.

Des agonistes dopaminergiques peuvent également être utilisés, les résultats des études les concernant peuvent cependant être contradictoires.

Les inhibiteurs de la cholinestérase et les neuroleptiques sont parfois utilisés. (12, 58, 81)

#### *3.1.4 Paralysies du sommeil isolées récurrentes*

Il est rare de recourir à un traitement pharmacologique pour les paralysies du sommeil isolées récurrentes. Dans le cas où elles causent une détresse persistante, il peut être utilisé des traitements sérotoninergiques (fluoxétine, venlafaxine) ou des antidépresseurs tricycliques (clomipramine, imipramine, protriptyline, desmethyylimipramine). (12, 74)

### 3.2 Sécurisation de l'environnement

Monsieur L a été diagnostiqué comme ayant un TCSP. Le médecin a conseillé au couple de faire chambre à part le temps que le trouble soit contrôlé, mais Monsieur L semble être perdu en ce qui concerne les autres consignes du médecin. Il est donc nécessaire de reprendre avec lui les mesures de sécurisation de son espace de sommeil.

La sécurisation de l'environnement est une mesure indispensable dans le cadre des parasomnies susceptibles de provoquer des blessures au patient ou à son entourage. Elle est donc importante dans la prise en charge des troubles de l'éveil, du SRED, et du TCSP.

Les patients sont ainsi encouragés à retirer de la chambre tout objet susceptible de servir d'arme ou de causer des blessures, notamment les objets tranchants.

Pour limiter le risque de défenestration, il faudra verrouiller les fenêtres et les accès à des extérieurs surélevés (terrasses, balcons). Il peut être utilisé des systèmes de verrouillage à clés, ou des systèmes de sécurité enfant. Il faudra cependant éviter les systèmes les plus simple, qu'un somnambule n'aura pas de mal à contourner, même endormi. Les fenêtres doivent également être occultés par des rideaux épais, permettant de limiter le risque de coupures si la vitre venait à être brisée.

Afin d'éviter que le somnambule ne déambule dans des lieux non-contrôlés, il est nécessaire de verrouiller les sorties du lieu d'habitation, et de contenir les objets dangereux dans des pièces verrouillées, comme la cuisine. Il peut également être installée une alarme signalant l'ouverture de la porte de la chambre aux autres membres du foyer, bien qu'un bruit fort puisse provoquer une aggravation de la crise. (58)

Tous les objets susceptibles de causer des blessures doivent donc être retirés de la chambre de Monsieur L, et les fenêtres devront être cachées par des rideaux épais qui permettront d'éviter les lacérations en cas de vitre brisée. Les déambulations sont extrêmement rares dans le cadre d'un TCSP. Il ne semble donc pas nécessaire de placer une alarme sur la porte de la chambre.

## CONCLUSION

Le sommeil est indispensable à la bonne santé des individus. Un temps de sommeil suffisant permet de conserver une bonne forme physique et mentale, et limite les risques de développer de nombreuses maladies cardiovasculaires, métaboliques, neurodégénératives et infectieuses, et pourrait également diminuer le risque de cancer. Les progrès technologiques des précédentes décennies ont permis une meilleure compréhension de son fonctionnement, mais la médecine du sommeil est un domaine thérapeutique récent laissant une place importante à l'amélioration de la prise en charge.

L'importance du sommeil pour la santé n'est pas encore bien connue de la population générale qui accorde trop peu d'importance à son sommeil. Un temps de sommeil moyen bas, une proportion importante de troubles du sommeil, nombreux sont ceux qui négligent leur sommeil au profit des loisirs et du travail. Le pharmacien, en tant que professionnel de santé au contact étroit avec la population, est un acteur de santé publique privilégié. Au vu des impacts considérables du manque de sommeil sur la santé des individus, il a un rôle majeur dans la sensibilisation de la population quant à l'importance d'une bonne hygiène de sommeil. Il est nécessaire qu'il soit en mesure de répondre aux demandes des patients sur ce sujet et de les informer sur les recommandations en matière d'hygiène du sommeil.

Entre un sommeil de mauvaise qualité, et une prévalence importante de l'anxiété (21,5% en mars 2020 (82)) et de la dépression (prévalence de 7,6% de l'épisode dépressif majeur en 2005 (83)), notamment depuis la crise du COVID-19, la société actuelle est particulièrement à risque de développer des troubles du sommeil, et des parasomnies en particulier. Les parasomnies ont beau être souvent considérées comme des troubles bénins, elles peuvent tout de même être source de détresse pour les patients en souffrant, et peuvent provoquer des accidents potentiellement graves. Ce sont des troubles assez peu connus des patients, qui sont souvent pris en charge tardivement, quand ils sont pris en charge.

Le pharmacien a ainsi un rôle à jouer dans la détection de ces troubles et dans l'orientation des patients vers une prise en charge médicale lorsque cela s'avère nécessaire. Il a aussi un rôle d'information important pour rassurer les patients et permettre la gestion des troubles les moins graves.

Le sommeil pourrait représenter un sujet de santé publique d'une importance majeure, au même titre que l'alimentation et l'activité physique. Outre les parasomnies, les troubles du sommeil sont nombreux et probablement sous-évalués.

L'apnée du sommeil est également un trouble fréquent en raison des modes de vie de la population, en relation avec le surpoids, le syndrome métabolique et le diabète de type 2. C'est un trouble responsable de nombreuses complications et dont une proportion importante serait non-diagnostiquée. Le dépistage et la prévention de ces troubles nécessiteraient également une sensibilisation de la population aux troubles du sommeil, à laquelle le pharmacien peut participer.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,  
Brigitte VENNAT

Le Président du Jury,  
Marie-Ange CIVIALE

## BIBLIOGRAPHIE

1. SPF. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 12 mars 2019, n°8-9 Le temps de sommeil en France [Internet]. [cité 27 mai 2020]. Disponible sur: [/import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-12-mars-2019-n-8-9-le-temps-de-sommeil-en-france](#)
2. Billiard M. Le sommeil normal et pathologique, Troubles du sommeil et de l'éveil. 2ème édition. Masson; 1998. 635 p.
3. Rundo JV, Downey R. Chapter 25 - Polysomnography. In: Levin KH, Chauvel P, éditeurs. Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 28 mai 2020]. p. 381-92. (Clinical Neurophysiology: Basis and Technical Aspects; vol. 160). Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444640321000254>
4. M. Feyissa A, O. Tatum W. Chapitre 7 Adult EEG. In: Handbook of clinical Neurology. Elsevier; p. 103-21.
5. Bettayeb K. Voir ce que cache le sommeil. Science et Vie Hors Série. mars 2013;(262):23-7.
6. Vodovar D, Aboab J, Silva S, Tournier N, pour la Commission de recherche translationnelle de la SRLF. Comprendre la tomographie par émission de positons (TEP) — une modalité d'imagerie pour la réanimation ? Oziel J, Charles P-E, éditeurs. Méd Intensive Réa. juill 2019;28(4):347-52.
7. Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. Journal of Sleep Research. 2000;207-31.
8. de Marco G, Manuel C, Guillevin R, Vallée J-N, Lehmann P, Fall S, et al. Intérêt clinique de l'IRMf et des méthodes d'exploration fonctionnelle de l'activité et de l'interactivité cérébrales : considérations physiques et neurophysiologiques. Journal of Neuroradiology. juill 2008;35(3):131-43.

9. Park HM. SY2.1 Neurophysiologic Basis and Clinical Application of Magnetoencephalography. *Clinical Neurophysiology*. avr 2009;120:S4-5.
10. Laboratoire MEG (Magnétoencéphalographie) [Internet]. [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.webdepot.umontreal.ca/Usagers/jolicop/MonDepotPublic/MEG-francais.html>
11. Chen W-L, Wagner J, Heugel N, Sugar J, Lee Y-W, Conant L, et al. Functional Near-Infrared Spectroscopy and Its Clinical Application in the Field of Neuroscience: Advances and Future Directions. *Front Neurosci* [Internet]. 9 juill 2020 [cité 8 févr 2021];14. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364176/>
12. Vanderheyden J-E, Noël S. Bienfaits et troubles du sommeil. 1ere édition. De Boeck Supérieur; 2016. 573 p. (Neuropsychologie).
13. Cenas. Les différentes phases de sommeil - Centre du sommeil CENAS [Internet]. Cenas. [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cenas.ch/le-sommeil/comprendre-le-sommeil/phases-du-sommeil/>
14. Patel AK, Reddy V, Araujo JF. Physiology, Sleep Stages. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132/>
15. Deboer T. Circadian regulation of sleep in mammals. *Current Opinion in Physiology*. 1 juin 2020;15:89-95.
16. Hancock C. Horloge biologique : Quand c'est l'heure de dormir. *Science et Vie Hors Série*. mars 2013;(262):33-9.
17. Rawashdeh O, Maronde E. The hormonal Zeitgeber melatonin: role as a circadian modulator in memory processing. *Front Mol Neurosci* [Internet]. 6 mars 2012 [cité 24 sept 2020];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295223/>



18. French I, Muthusamy K. A Review of Sleep and Its Disorders in Patients with Parkinson's Disease in Relation to Various Brain Structures. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 23 mai 2016;8.
19. Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nature Reviews Neuroscience*. août 2018;19(8):453-69.
20. Hastings MH, Brancaccio M, Maywood ES. Circadian Pacemaking in Cells and Circuits of the Suprachiasmatic Nucleus. *J Neuroendocrinol*. janv 2014;26(1):2-10.
21. Herzog ED, Hermanstyn T, Smyllie NJ, Hastings MH. Regulating the Suprachiasmatic Nucleus (SCN) Circadian Clockwork: Interplay between Cell-Autonomous and Circuit-Level Mechanisms. *Cold Spring Harb Perspect Biol* [Internet]. janv 2017 [cité 2 mars 2021];9(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5204321/>
22. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *Br J Pharmacol*. août 2018;175(16):3190-9.
23. Jones BE. Neurobiology of waking and sleeping. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 28 mai 2020]. p. 131-49. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444520067000095>
24. Saper CB, Fuller PM. Wake-Sleep Circuitry: An Overview. *Curr Opin Neurobiol*. juin 2017;44:186-92.
25. Sherman SM. Tonic and burst firing: dual modes of thalamocortical relay. *Trends in Neurosciences*. 1 févr 2001;24(2):122-6.
26. Holst SC, Landolt H-P. Sleep-wake neurochemistry. *Sleep Medicine Clinics*. juin 2018;13(2):137-46.

27. Luppi P-H, Fort P. Chapitre 23 Sleep-wake physiology. In: Handbook of clinical neurology. Elsevier; 2019. p. 360-8.
28. Pin-Scarna H. Processus addictif : psychopathologie et neurobiologie. undefined [Internet]. 2017 [cité 10 juin 2021]; Disponible sur: /paper/Processus-addictif-%3A-psychopathologie-et-Pin-Scarna/22f4c88ef580e9685610226a941de3fb43638bec
29. Rodríguez M, Abdala P, Barroso-Chinea P, González-Hernández T. The deep mesencephalic nucleus as an output center of basal ganglia: morphological and electrophysiological similarities with the substantia nigra. *J Comp Neurol*. 10 sept 2001;438(1):12-31.
30. Vitale KC, Owens R, Hopkins SR, Malhotra A. Sleep Hygiene for Optimizing Recovery in Athletes: Review and Recommendations. *Int J Sports Med*. août 2019;40(8):535-43.
31. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, et al. A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid  $\beta$ . *Sci Transl Med*. 15 août 2012;4(147):147ra111.
32. Jessen NA, Munk ASF, Lundgaard I, Nedergaard M. The Glymphatic System – A Beginner’s Guide. *Neurochem Res*. déc 2015;40(12):2583-99.
33. Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res*. mars 2012;76(2):192-203.
34. Rasch B, Born J. About Sleep’s Role in Memory. *Physiol Rev*. avr 2013;93(2):681-766.
35. Reutrakul S, Cauter EV. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism - Clinical and Experimental*. 1 juill 2018;84:56-66.
36. Leproult R, Van Cauter E. Role of Sleep and Sleep Loss in Hormonal Release and Metabolism. *Endocr Dev*. 2010;17:11-21.

37. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev.* 1 juill 2019;99(3):1325-80.
38. Seravalle G, Mancia G, Grassi G. Sympathetic Nervous System, Sleep, and Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 6 juill 2018;20(9):74.
39. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep.* 19 mai 2017;9:151-61.
40. Vyazovskiy VV, Olcese U, Hanlon EC, Nir Y, Cirelli C, Tononi G. Local sleep in awake rats. *Nature.* 28 avr 2011;472(7344):443-7.
41. Siclari F, Tononi G. Local aspects of sleep and wakefulness. *Curr Opin Neurobiol.* juin 2017;44:222-7.
42. Avez-vous des troubles du sommeil ? [Internet]. Réseau Morphée. [cité 14 juin 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/troubles-sommeil>
43. Chaput J-P, Dutil C, Sampasa-Kanyinga H. Sleeping hours: what is the ideal number and how does age impact this? *Nat Sci Sleep.* 27 nov 2018;10:421-30.
44. Les besoins de sommeil [Internet]. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <http://sommeil.univ-lyon1.fr/articles/challamel/sommenf/besoins.php>
45. Blume C, Garbazza C, Spitschan M. Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood. *Somnologie (Berl).* 2019;23(3):147-56.
46. Tosini G, Ferguson I, Tsubota K. Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Mol Vis.* 24 janv 2016;22:61-72.

47. Dolezal BA, Neufeld EV, Boland DM, Martin JL, Cooper CB. Interrelationship between Sleep and Exercise: A Systematic Review. *Adv Prev Med* [Internet]. 2017 [cité 6 avr 2021];2017. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5385214/>

48. 10 RECOMMANDATIONS DE NOS EXPERTS POUR BIEN DORMIR ! [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/10-recommandations-de-nos-experts-pour-bien-dormir/>

49. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. nov 2014;146(5):1387-94.

50. Leger PD. Insomnie Epidémiologie et définitions. 2014;44. Disponible sur : [http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2017/01/1-Epidemiologie\\_et\\_definitions\\_de\\_l-insomnie-D.L%C3%A9ger.pdf](http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2017/01/1-Epidemiologie_et_definitions_de_l-insomnie-D.L%C3%A9ger.pdf)

51. Le syndrome d'apnée du sommeil [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/le-syndrome-dapnee-du-sommeil/>

52. Apnée du sommeil [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/apnee-sommeil>

53. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN, et al. Practice Parameters for the Treatment of Narcolepsy and other Hypersomnias of Central Origin An American Academy of Sleep Medicine Report. *Sleep*. 1 déc 2007;30(12):1705-11.

54. Gros P, Videnovic A. Overview of Sleep and Circadian Rhythm Disorders in Parkinson Disease. *Clin Geriatr Med*. févr 2020;36(1):119-30.

55. Larousse É. Définitions : parasomnie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur:  
<https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/parasomnie/186599>
56. Les mouvements en relation avec le sommeil [Internet]. Réseau Morphée. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/mouvements-relation-sommeil>
57. Singh S, Kaur H, Singh S, Khawaja I. Parasomnias: A Comprehensive Review. Cureus [Internet]. [cité 27 mai 2020];10(12). Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6402728/>
58. Howell MJ. Parasomnias: An Updated Review. Neurotherapeutics. oct 2012;9(4):753-75.
59. Castelnovo A, Lopez R, Proserpio P, Nobili L, Dauvilliers Y. NREM sleep parasomnias as disorders of sleep-state dissociation. Nature Reviews Neurology. août 2018;14(8):470-81.
60. Mainieri G, Loddo G, Provini F. Disorders of Arousal: A Chronobiological Perspective. Clocks Sleep. 21 janv 2021;3(1):53-65.
61. Arnulf DI. Parasomnies de sommeil lent profond. :78. [Internet] Disponible sur :  
[http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2013/05/10-Parasomnies\\_du\\_sommeil\\_lent\\_profond-I\\_Arnulf-2012-13.pdf](http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2013/05/10-Parasomnies_du_sommeil_lent_profond-I_Arnulf-2012-13.pdf)
62. Stallman HM, Kohler M. Prevalence of Sleepwalking: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One [Internet]. 10 nov 2016 [cité 1 févr 2021];11(11). Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5104520/>
63. Horváth A, Papp A, Szűcs A. Progress in elucidating the pathophysiological basis of nonrapid eye movement parasomnias: not yet informing therapeutic strategies. Nat Sci Sleep. 8 mars 2016;8:73-9.

64. Inoue Y. Sleep-related eating disorder and its associated conditions. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 1 juin 2015;69(6):309-20.
65. Howell Michael J., Schenck Carlos H. Restless Nocturnal Eating: A Common Feature of Willis-Ekbom Syndrome (RLS). *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 08(04):413-9.
66. Vetrugno R, Manconi M, Ferini-Strambi L, Provini F, Plazzi G, Montagna P. Nocturnal Eating: Sleep-Related Eating Disorder or Night Eating Syndrome? A Videopolysomnographic Study. *Sleep*. 1 juill 2006;29(7):949-54.
67. Ho T, Jimenez A, Sanchez I, Seeger C, Joseph M. Sleep-related eating disorder associated with zolpidem: cases compiled from a literature review. *Sleep Medicine: X*. 1 déc 2020;2:100019.
68. Fernández-Arcos A, Iranzo A, Serradell M, Gaig C, Santamaria J. The Clinical Phenotype of Idiopathic Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder at Presentation: A Study in 203 Consecutive Patients. *Sleep*. 1 janv 2016;39(1):121-32.
69. Porter VR, Avidan AY. Clinical Overview of REM Sleep Behavior Disorder. *Seminars in neurology*. 24 août 2017;37(4):461-70.
70. Khawaja I, Spurling BC, Singh S. REM Sleep Behavior Disorder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 25 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534239/>
71. Sharpless BA. A clinician's guide to recurrent isolated sleep paralysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 19 juill 2016;12:1761-7.
72. Denis D, French CC, Gregory AM. A systematic review of variables associated with sleep paralysis. *Sleep Med Rev*. avr 2018;38:141-57.

73. Netgen. Narcolepsie : le point actuel [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 4 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-99/32070>
74. Sharpless BA, Barber JP. Lifetime Prevalence Rates of Sleep Paralysis: A Systematic Review. *Sleep Med Rev.* oct 2011;15(5):311-5.
75. Gieselmann A, Ait Aoudia M, Carr M, Germain A, Gorzka R, Holzinger B, et al. Aetiology and treatment of nightmare disorder: State of the art and future perspectives. *J Sleep Res* [Internet]. août 2019 [cité 9 mars 2021];28(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6850667/>
76. Dumitrascu O, Schenck CH, Applebee G, Attarian H. Parasomnia overlap disorder: a distinct pathophysiologic entity or a variant of rapid eye movement sleep behavior disorder? A case series. *Sleep Med.* nov 2013;14(11):1217-20.
77. Khan I, Slowik JM. Exploding Head Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 16 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560817/>
78. NevÉus T. Sleep enuresis. In: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 28 mai 2020]. p. 363-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978044452006700023X>
79. Alonso J, Camacho M, Chhetri DK, Guilleminault C, Zaghi S. Catathrenia (Nocturnal Groaning): A Social Media Survey and State-of-the-Art Review. *J Clin Sleep Med.* 15 avr 2017;13(4):613-22.
80. Singh S, Kaur H, Singh S, Khawaja I. Parasomnias: A Comprehensive Review. *Cureus* [Internet]. [cité 27 mai 2020];10(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6402728/>

81. Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, Auerbach SH, Casey KR, Chowdhuri S, et al. Best Practice Guide for the Treatment of REM Sleep Behavior Disorder (RBD). *J Clin Sleep Med*. 15 févr 2010;6(1):85-95.

82. SPF. La santé mentale des Français face au Covid-19 : prévalences, évolutions et déterminants de l'anxiété au cours des deux premières semaines de confinement (Enquête CoviPrev, 23-25 mars et 30 mars-1er avril 2020) [Internet]. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/la-sante-mentale-des-francais-face-au-covid-19-prevalences-evolutions-et-determinants-de-l-anxiete-au-cours-des-deux-premieres-semaines-de-confi>

83. SPF. Évaluation de la dépression dans une enquête en population générale. [Internet]. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: </import/evaluation-de-la-depression-dans-une-enquete-en-population-generale>



**Résumé :**

Le sommeil est un phénomène complexe, dont une grande partie de la physiologie reste à élucider. La prise en charge et les traitements du sommeil actuels se concentrent sur l'aspect quantitatif du sommeil. La qualité du sommeil est souvent mise de côté, laissant la porte ouverte aux parasomnies, des événements indésirables survenant pendant le sommeil.

Il n'y a pas de traitements disposant d'une AMM pour ces troubles. A l'officine, la prise en charge se concentrera sur les recommandations d'hygiène du sommeil, l'information du patient, l'aide à la gestion et à l'éviction des crises de parasomnies, et sur l'identification des situations nécessitant une prise en charge médicale.

**Mots-clés :**

- Hygiène du sommeil
- Parasomnies
- Eveils confusionnels
- Somnambulisme
- Terreurs nocturnes
- Trouble du comportement en sommeil paradoxal
- Paralysie du sommeil
- Cauchemars