

La lettre du Sommeil

Avril 2022

Par le Centre de Médecine et de Recherche sur le Sommeil (CMRS) du CHRU de Nancy

À lire dans ce 5^e numéro

5

Retour sur les événements scientifiques de mars 2022 | La dissociation du sommeil
Apomorphine et somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson

Édito Dr Nicolas Carpentier

La cinquième parution de La lettre du sommeil coïncide avec le second anniversaire du premier confinement. Or à cette occasion, le sommeil est réapparu sur le devant de la scène grâce à la conjonction de trois événements scientifiques inter-régionaux et nationaux : le mois de la santé et de la recherche médicale À votre santé !, la Semaine du Cerveau et la Journée Nationale du Sommeil. L'équipe du CMRS a participé activement à ces manifestations grand public et nous effectuons un retour sur les communications relatives au sommeil.

Nous vous proposons la lecture d'un article de type *point de vue* autour du concept de dissociation du sommeil. Il s'agit d'aborder la physiologie et les pathologies communes du sommeil d'un œil différent pour essayer de concilier une approche holistique du sommeil et la notion de sommeil local.

Nous avons aussi le plaisir de vous présenter, avant la communication aux Journées de Neurologie de Langue Française, le travail de thèse du Dr Guillemette Clément, neurologue. Il s'agissait d'évaluer la somnolence diurne des patients parkinsoniens sous stimulation dopaminergique continue. Cette étude prospective intitulée Dopawake a eu lieu au CMRS de décembre 2019 à juin 2021, et soulève un certain nombre d'hypothèses physiopathologiques.

Nous vous rappelons que notre travail en réseau se poursuit, notamment par le biais de la e-RCP, réunion de concertation pluridisciplinaire accessible par visioconférence (support Pulsy www.pulsy.fr) intitulée Sommeil et vigilance de fréquence mensuelle, et sa déclinaison pédiatrique trimestrielle Sommeil de l'enfant.

L'équipe du CMRS vous souhaite une très bonne lecture.

Agenda

8-9 avril 2022 : Somnoforum à Amsterdam

12-15 avril 2022 : Journées de Neurologie de Langue Française à Strasbourg

10-11 juin 2022 : Rencontres Médicales du Grand Est à Metz

23-25 novembre 2022 : Congrès du Sommeil à Lille

Contacts

Centre de Médecine et de Recherche
sur le Sommeil (CMRS) du CHRU de Nancy
Service de neurologie - Hôpital Central
29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
54035 Nancy Cedex

Prise de RDV de consultation 03 83 85 23 77

Programmation d'examens du sommeil

03 83 85 19 09 ide.parcours.neurosciences@chru-nancy.fr

Hôpital d'Enfants - Prise de RDV

au laboratoire du sommeil 03 83 15 48 70

Retour sur les événements scientifiques de mars 2022

Les événements scientifiques nationaux au cours du mois de mars 2022 ont permis à l'équipe du CMRS de partager et d'échanger autour de la physiologie et des pathologies du sommeil : À votre santé (Université de Lorraine, INSERM), la Semaine du Cerveau (Société des Neurosciences) et la Journée Nationale du Sommeil (Institut National du Sommeil et de la Vigilance, SFRMS). Voici rassemblés, les résumés des communications du CMRS.

Si vous souhaitez le support des communications, envoyez votre demande à n.carpentier@chru-nancy.fr, nous vous les adresserons sous réserve de l'acceptation par les intervenants.

Sommeil, confinement et covid

À VOTRE SANTÉ!

Le mois de la santé et de la recherche médicale en Grand Est
Programme : **Lorraine**

15 mars 2022, grand salon de l'hôtel de ville de Metz

Insomnie, fatigue, somnolence... Depuis le début de la pandémie covid-19, les consultations pour fatigue et troubles du sommeil augmentent. Quelle en est l'explication ? Quel est l'impact de l'infection par ce coronavirus sur le cerveau ? Et quels ont été les effets du confinement, du télétravail, de la vaccination sur le sommeil ? Le **Dr François Goehringer**, infectiologue au service de maladies infectieuses et tropicales et le **Dr Nicolas Carpentier**, neurologue au centre de médecine et de recherche sur le sommeil du CHRU de Nancy apportent quelques clés pour comprendre ces phénomènes nouveaux.

La Semaine du cerveau sur France 3 Grand Est

3



REPLAY cliquez ici

Dr Jean-Luc Schaff,
neurologue
JT 12/13 Lorraine,
17 mars 2022

Dormir et bien vivre : une question de rythme ?

Dr Nicolas Carpentier - Semaine du cerveau
16 mars 2022, BU Sciences de Vandœuvre-lès-Nancy

Le rythme circadien est en quelque sorte l'horloge interne de notre corps. Il régule notre alimentation mais aussi et surtout notre sommeil avec les alternances jour/nuit. Notre cerveau va donc, au cours d'un cycle de 24h, passer d'un état de veille à celui du sommeil. Quels sont les facteurs qui nous font passer d'un état à un autre ? Quel est l'influence de la lumière ? Le même rythme est-il applicable à tous ou spécifique à chaque personne ? Comment (re)caler sa vie personnelle et professionnelle dans ce rythme circadien ?

Le sommeil à travers les âges



Exposition, hall d'accueil de l'hôpital Central, 14-21 mars 2022
Association française de Narcolepsie Cataplexie et hypersomnies rares | Journée nationale du sommeil, portes ouvertes grand public au CMRS

Le sommeil permet de grandir et d'apprendre. Il augmente notre espérance de vie et participe à sa qualité tout au long de notre vie. L'exposition permet d'en savoir plus sur ce qui occupe le tiers de sa vie, sur ce qui se joue pendant son sommeil, léger, profond ou paradoxal et sur ce qui peut parfois empêcher le cerveau de remplir sa mission de récupérations physique et psychique. L'exposition propose des outils pour mesurer la quantité et la qualité du sommeil et de la vigilance. Elle suggère des moyens pour améliorer le sommeil en adoptant des comportements propices pour garantir ou retrouver un bon équilibre veille-sommeil.

La lettre du Sommeil #5 Avril 2022

Trouver ou perdre le sommeil à tout âge

Cycle de conférences, hôpital Central, 18 mars 2022
Journée nationale du sommeil, portes ouvertes grand public au CMRS



Chaque conférence expose le sommeil vécu à chaque âge de la vie (petite enfance, enfance, adolescence, adulte et seniors), suivie d'une conférence sur les perturbations du sommeil rencontrées à ces différentes étapes de l'existence. Nos médecins vous livrent les secrets du sommeil pour mieux le connaître et donc mieux le préserver ; ils aident aussi à comprendre ce qu'il advient lorsqu'un trouble ou une maladie vient perturber son déroulement. Il s'agit d'apprendre à reconnaître le sommeil normal ou perturbé et de découvrir les moyens pour l'améliorer.

- ▶ Quand le sommeil prend de l'âge : le vieillissement normal du sommeil - **Dr Jean-Luc Schaff**
- ▶ Du mal à dormir : le sommeil du vieillissement pathologique - **Dr Jean-Luc Schaff**
- ▶ Un sommeil de tout repos : le sommeil de l'adulte - **Dr Guillemette Clément**
- ▶ Docteur, je suis fatigué ! : Le sommeil perturbé de l'adulte - **Dr Jean-Luc Schaff**
- ▶ Grandir et apprendre en dormant : le sommeil de l'enfant - **Dr Jean-Luc Schaff**
- ▶ Toute la lumière sur le sommeil : de la lumière bleue des écrans à la photothérapie - **Dr Nicolas Carpentier**
- ▶ Gros dormeur et couche-tard : le sommeil de l'adolescent - **Dr Mickael Ferrand**
- ▶ Il ne fait pas ses nuits : Le sommeil des parents - **Dr Gregory Gross**
- ▶ À poings fermés : le sommeil du nouveau-né et du nourrisson - **Dr Jean-Luc Schaff**
- ▶ Mon bébé ronfle : les troubles du sommeil chez le tout petit enfant - **Dr Iulia Cristina Ioan**

Comment explorer le sommeil

Atelier, hôpital Central, 18 mars 2022
Amélie Hochu, cadre de santé, l'équipe soignante du CMRS et la société Air+



L'équipe du CMRS présente les moyens à disposition pour comprendre le sommeil et la vigilance. Un agenda et un auto-questionnaire suffisent parfois à cerner la difficulté que vous rencontrez pour être satisfait de votre sommeil. D'autres fois, un examen du sommeil et des tests de vigilance sont nécessaires. Nous vous guidons pour trouver la réponse la plus adaptée et pour vous accompagner vers un mieux être durable.



La dissociation du sommeil

Dr Nicolas Carpentier



Les représentations communes du sommeil sont fréquemment celles d'un phénomène entier, décrit en opposition ou en complémentarité de la veille. Cette conceptualisation holistique du sommeil qui a longtemps dominé les protocoles expérimentaux tout autant que les méthodes pédagogiques, est néanmoins limitante dans la compréhension du sommeil. La découverte du sommeil paradoxal en 1959, puis l'étude de maladies du sommeil emblématiques comme la narcolepsie ou les parasomnies, ont permis de repenser l'organisation du sommeil. Parallèlement, l'arrivée de nouveaux outils d'explorations à haute résolution temporo-spatiale a étayé la notion de sommeil local, permettant d'envisager des fonctions inattendues du sommeil et d'avancer plus en avant dans la compréhension du cerveau.

De longue date, le sommeil a été conceptualisé comme un phénomène entier, un état unique, s'opposant à l'état de veille. L'étude comportementale du sommeil chez l'animal et chez l'homme permet en effet de décrire des changements d'état globaux, à l'échelle du corps. Ainsi chez l'animal, l'état de veille se caractérise par une activité motrice, majoritairement orientée vers la recherche de nourriture, l'hygiène, les interactions sociales, la reproduction. Le sommeil est quant à lui décrit comme un état de repos moteur, de relatif isolement sensoriel en lien avec un état de conscience modifié. L'étude des biorythmes a nuancé les repères temporels habituels du rythme nyctéméral par des phases et des périodes propres aux différents phénomènes (températures, hormones, reproduction), sans remettre en cause l'intégrité du rythme veille/sommeil.

L'utilisation de l'électro-encéphalogramme (EEG) a permis de détailler le déroulement d'une période de sommeil en visualisant les variations séquentielles de l'activité électrique neuronale de surface au cours du temps. À partir de ces descriptions, se sont formalisés les stades et les cycles de sommeil qui sont une catégorisation des valeurs du signal électrique. La classification actuelle du sommeil est un standard international, permettant de décrire à chaque période de 30 secondes le niveau global de profondeur du sommeil pour un individu. Mais là encore, il s'agit de considérer le sommeil comme un tout.

Le sommeil paradoxal (SP) ou REM (pour *rapid eye movement*) a été découvert à peu près simultanément par Jouvet et Dement à la fin des années 1950 (Jouvet, 1959). L'apport principal de cette découverte a été d'entrer davantage dans le détail de la séquence temporelle du sommeil en ajoutant un nouveau

■ ■ ■

stade au sommeil et de terminer ainsi chaque cycle. Mais cette découverte a aussi révélé l'existence de la dissociation cortico-motrice physiologique propre à ce stade. Tel qu'il a été décrit, il s'agit en effet d'une activité cérébrale « paradoxalement » proche de la veille pour un état moteur de sommeil profond, voire encore plus profond (atonie motrice) (**figure 1**). Sur le plan neurobiologique, les neurones du système

SP-on (pour sommeil paradoxal activé) inactivent les motoneurones alpha de la corne ventrale de la moëlle épinière via l'activité inhibitrice glycinergique du noyau magnocellulaire du bulbe ventral, désembrayant fonctionnellement et transitoirement la moëlle épinière du cerveau (Saper, 2011). C'est en ce sens que l'on peut parler de dissociation cortico-motrice physiologique du SP.

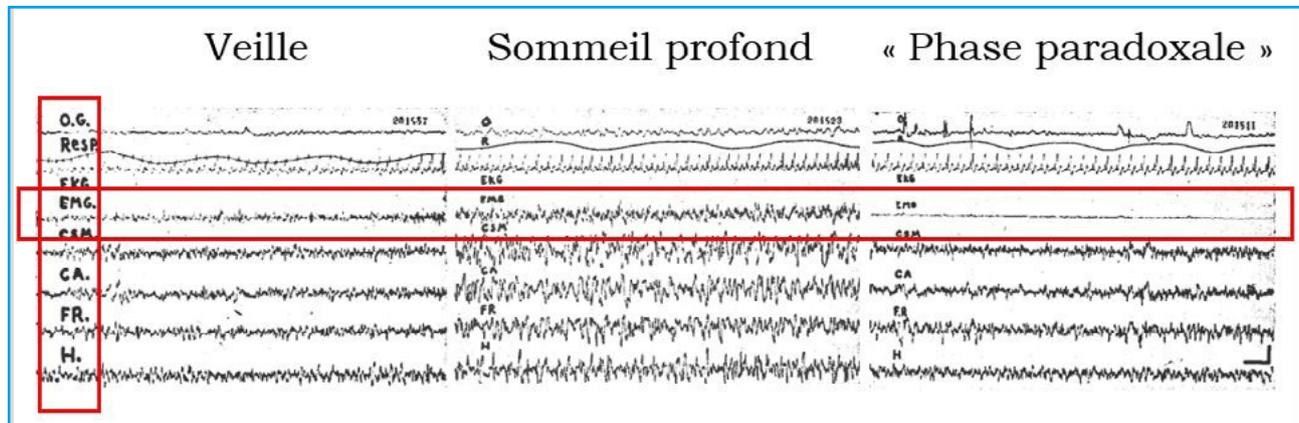


Figure 1. Dissociation cortico-motrice du sommeil paradoxal chez le chat. Ordonnées (encadré rouge) de haut en bas : OG : électro-oculogramme, Resp : flux respiratoire, EKG : électro-cardiogramme, EMG : électro-myogramme de la face (encadré rouge), 4 canaux électro-encéphalographiques. Extrait Jouvet, 1959 (adapté).

La dissociation cortico-motrice peut être appréhendée dans l'étude de deux pathologies du sommeil emblématiques : la narcolepsie et le trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP). Dans la narcolepsie, la perte des neurones à hypocretine de l'hypothalamus latéral, dont l'activité est promotrice de la veille, mais aussi du système SP-off complémentaire et inhibiteur du système SP-on, concourt à l'intrusion de SP depuis la veille (Fronczek, 2009). Sur le plan clinique, ce désordre neurobiologique se traduit habituellement par des attaques de sommeil, mais aussi par la survenue incomplète ou fragmentée de SP dans sa composante motrice uniquement, sous la forme d'atonie motrice déclenchée par l'émotion chez un sujet éveillé (cataplexie), révélant ainsi de manière pathologique la dissociation cortico-motrice propre à ce stade. Il en est de même avec les paralysies du sommeil qui sont un éveil cortical, associé à la persistance d'un état moteur de SP (atonie motrice), très fréquentes chez le patient narcoleptique. La dissociation peut aussi être cortico-sensorielle, comme le révèlent les hallucinations hypnagogiques et hypnopompiques traduisant un endormissement des afférences sensitives et/ou sensorielles sous-corticales (thalamiques) avec une conscience préservée de veille au cours des transitions veille/sommeil.

inverse, par une ré-association cortico-motrice pathologique. Prédicatif des synucléinopathies dans 90 % des cas à 12 ans, le TCSP est sous-tendu par une atteinte des noyaux sublaterodorsaux et subcoeruleus (SLD/SubCA) du pont, maillon essentiel de la chaîne inhibitrice reliant le système SP-on et le noyau magnocellulaire (**figure 2**) (Li, 2018). La neurodégénérescence du SLD/SubCA empêche ainsi le désembrayage physiologique de la voie (cortico)-rubro-spinale au cours du SP, provoquant ainsi un comportement moteur congruent à l'activité corticale de l'individu, généralement en lien avec une activité onirique menaçante et violente.

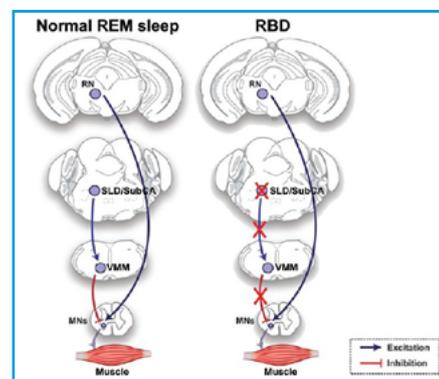


Figure 2. Physiopathologie du trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP). REM : Rapid Eye Movement (sommeil paradoxal), RBD : REM Behavior Disorder (TCSP), SLD/SubCA : noyaux sublaterodorsaux et subcoeruleus, VMM : noyaux magnocellulaires. Extrait Li, 2018.

Le TCSP illustre aussi ce phénomène de dissociation cortico-motrice mais de manière

Si les dissociations cortico-motrices et cortico-sensitives(-sensorielles) se décrivent sur le plan anatomo-fonctionnel dans un axe cortico-sous-cortical (ou vertical), les parasomnies du sommeil lent s'abordent dans un axe cortico-cortical (ou horizontal). Les analyses vidéo-EEG des épisodes de somnambulisme mettent en évidence la survenue concomitante d'une activité neuronale de veille dans les régions centrales et pariéto-occipitales et de sommeil

dans les régions temporo-frontales (Zadra, 2004). Ces observations ont été répliquées en stéréo-EEG (SEEG) (Nobili, 2011) mais aussi en imagerie métabolique de perfusion (Bassetti, 2000). Ces phénomènes sont aussi considérés comme étant à l'origine d'évènements banals et physiologiques du sommeil comme la somniloquie, traduisant un éveil des régions du langage associé à un sommeil frontal (dissociation latérale) (figure 3).

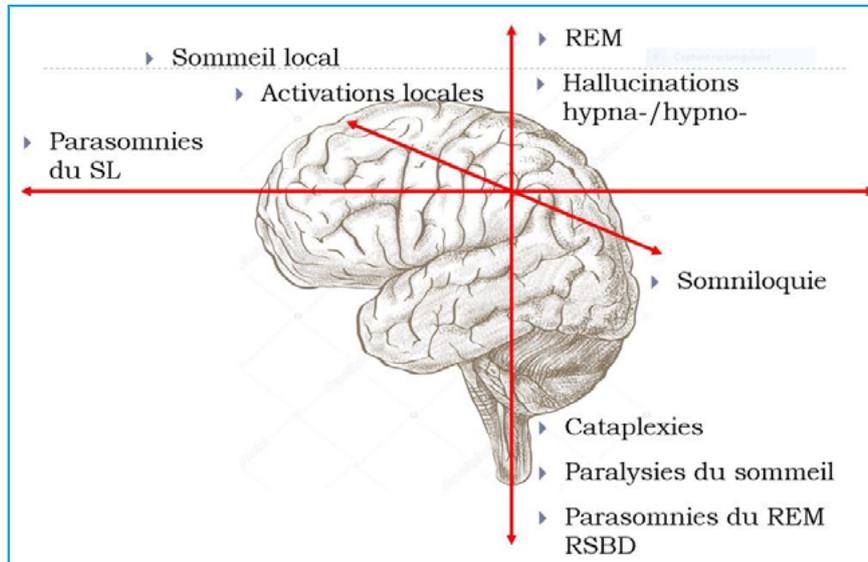


Figure 3. Représentation schématique des 3 axes de dissociation du sommeil : vertical, horizontal et latéral. REM : rapid Eye Movement (sommeil paradoxal, SP), RSBD : REM Sleep Behavior Disorder (TCSP), SL : Sommeil Lent.

L'augmentation de la résolution spatiale des différentes modalités d'explorations neurologiques, en particulier celles basées sur l'électrophysiologie (magnéto-encéphalographie, EEG haute densité, SEEG) a permis d'observer ces phénomènes de simultanéité des états de veille et de sommeil (activations locales), mais aussi de constater que les rythmes même des sommeils sont des événements locaux, dissociés topographiquement les uns des autres (Nir, 2011). L'analyse de la morphologie des rythmes et leur propagation a démontré que certains interagissent entre eux (phénomènes de *triggering, embedding*), amenant au concept de coalescence des rythmes cérébraux (Buzsaki).

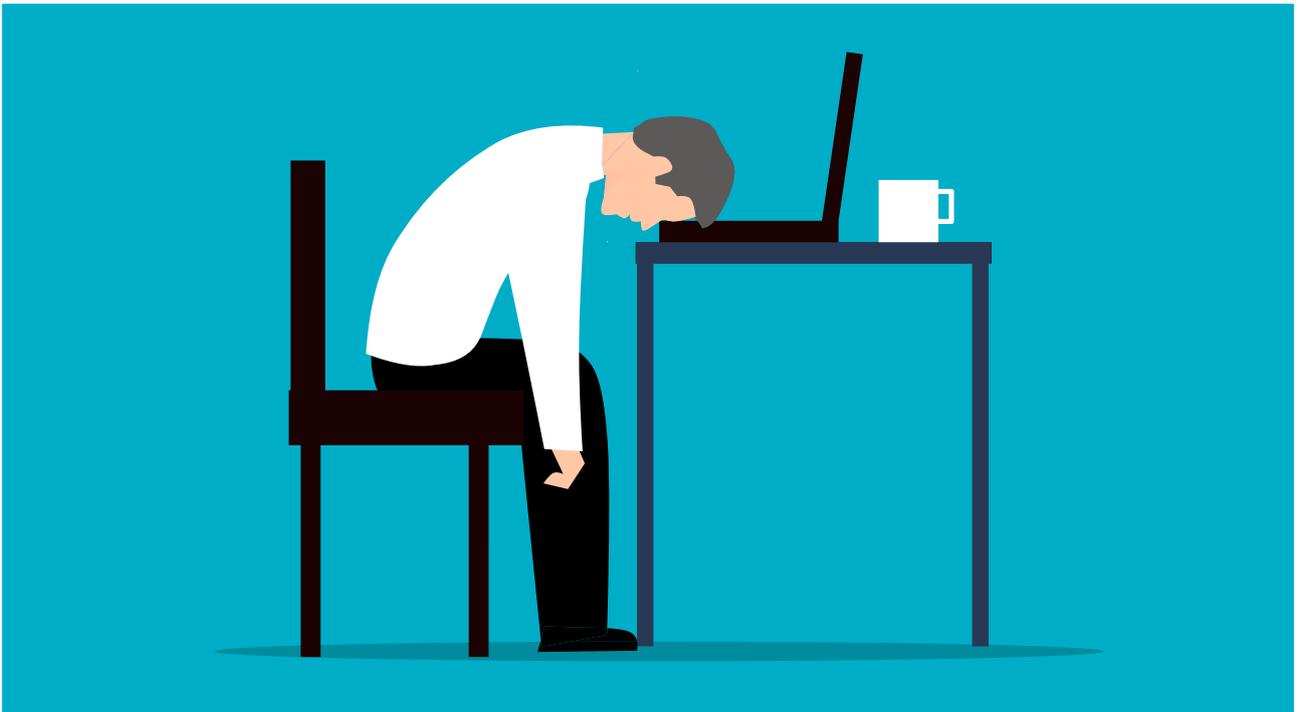
Le cerveau fonctionne ainsi comme un ensemble de réseaux autonomes, mais reliés entre eux à différentes échelles, s'activant transitoirement. Ces agencements fonctionnels dynamiques transmettent des informations à plus ou moins haut niveau d'intégration, et permettent de soutenir de multiples fonctions cognitives simultanées en une conscience unique.

Références bibliographiques

1. Bassetti C, Vella S, Donati F, Wielepp P, Weder B. SPECT during sleepwalking. *Lancet*. 2000 Aug 5;356(9228):484-5. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02561-7. PMID: 10981896.
2. Buzsaki G. Rhythms of the brain. ISBN-13 978-0-19-530106-9 ISBN 0-19-530106-4 1
3. Fronczek R, Baumann CR, Lammers GJ, Bassetti CL, Overeem S. Hypocretin/orexin disturbances in neurological disorders. *Sleep Med Rev*. 2009 Feb;13(1):9-22. doi: 10.1016/j.smrv.2008.05.002. Epub 2008 Sep 25. PMID: 18819824.
4. Jouvet M, Michel F, Courjon J. [On a stage of rapid cerebral electrical activity in the course of physiological sleep]. *C R Seances Soc Biol Fil*. 1959;153:1024-8. French. PMID: 14408003.
5. Li M, Wang L, Liu JH, Zhan SQ. Relationships between Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Neurodegenerative Diseases: Clinical Assessments, Biomarkers, and Treatment. *Chin Med J (Engl)*. 2018 Apr 20;131(8):966-973. doi: 10.4103/0366-6999.229886. PMID: 29664058; PMCID: PMC5912064.
6. Nir Y, Staba RJ, Andrillon T, Vyazovskiy VV, Cirelli C, Fried I, Tononi G. Regional slow waves and spindles in human sleep. *Neuron*. 2011 Apr 14;70(1):153-69. doi: 10.1016/j.neuron.2011.02.043. PMID: 21482364; PMCID: PMC3108825.
7. Nobili L, Ferrara M, Moroni F, De Gennaro L, Russo GL, Campus C, Cardinale F, De Carli F. Dissociated wake-like and sleep-like electro-cortical activity during sleep. *Neuroimage*. 2011 Sep 15;58(2):612-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.032. Epub 2011 Jun 21. PMID: 21718789.
8. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*. 2005 Oct 27;437(7063):1257-63. doi: 10.1038/nature04284. PMID: 16251950.
9. Zadra A, Desautels A, Petit D, Montplaisir J. Somnambulism: clinical aspects and pathophysiological hypotheses. *Lancet Neurol*. 2013 Mar;12(3):285-94. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70322-8. PMID: 23415568.

Apomorphine et somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson : l'étude Dopawake

Dr Guillemette Clément



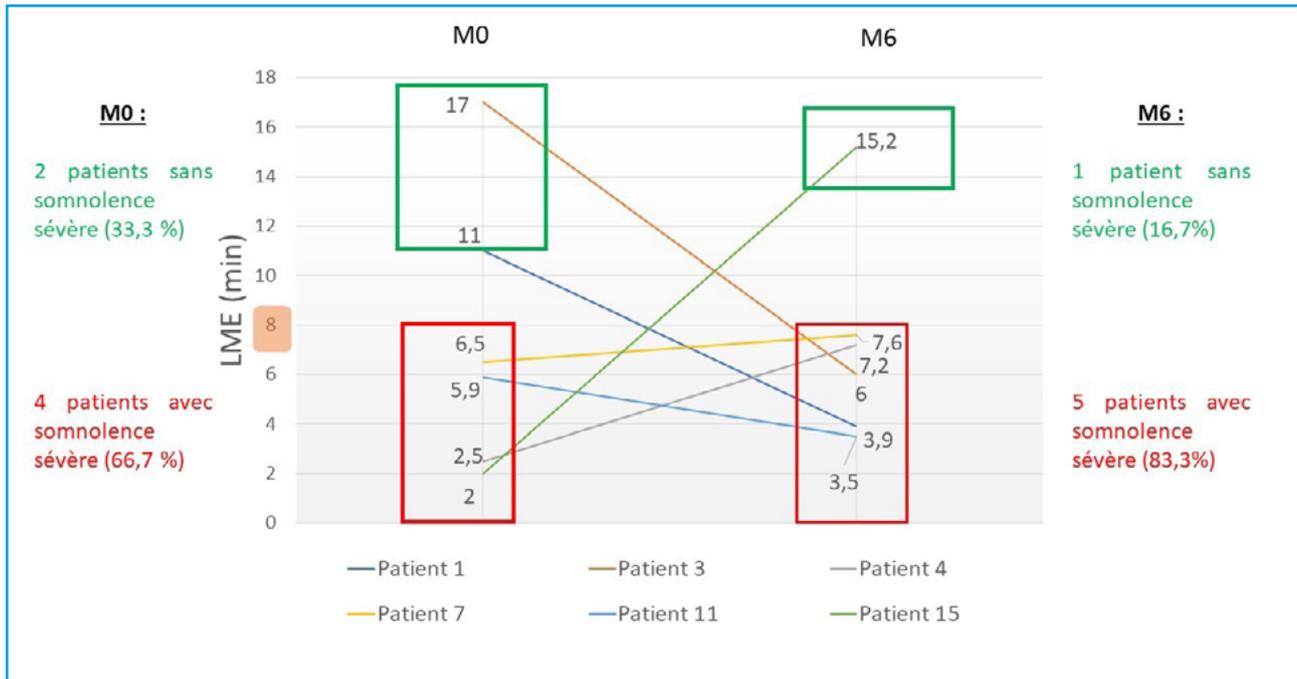
Introduction. Les troubles du sommeil sont fréquents dans la maladie de Parkinson (MP), dont la somnolence diurne qui peut être aggravée par les traitements anti-parkinsoniens et notamment les agonistes dopaminergiques (Ondo, 2001 ; Arnulf, 2005). L'objectif principal de l'étude Dopawake était de mesurer la prévalence de la somnolence sévère à l'initiation et après 6 mois de traitement par pompe à apomorphine sous-cutanée par la réalisation de tests itératifs de latence d'endormissement (TILE) chez des patients parkinsoniens au stade avancé. L'étude a également cherché à décrire les caractéristiques polysomnographiques au départ (M0) et à 6 mois (M6), de rechercher la concordance entre une évaluation objective (TILE) et une évaluation subjective (échelle Epworth) de la somnolence.

Méthodes. Dopawake était une étude prospective, observationnelle réalisée au CHRU de Nancy chez des patients parkinsoniens au stade des fluctuations motrices nécessitant un traitement de seconde ligne par pompe sous cutanée d'apomorphine. Ils devaient réaliser une hospitalisation au centre de médecine et de recherche sur le sommeil (CMRS) avec réalisation de 2 polysomnographies et de TILE, au départ de la pompe et à 6 mois. Une somnolence sévère était définie par une latence moyenne d'endormissement aux quatre TILE strictement inférieure à 8 minutes.

Résultats. Quinze patients ont été inclus, six ont arrêté la pompe avant les 6 mois, six l'ont poursuivie et des données sont manquantes pour trois patients. La **figure 1** montre l'évolution de la somnolence diurne pour chacun des six patients ayant réalisé le protocole entier à M0 puis à M6 mesurée de manière objective par les TILE. A M0, 4/6 patients (66.7%) présentaient une somnolence sévère définie par une latence moyenne d'endormissement inférieure à 8 minutes. Six mois plus tard, 5/6 patients avaient une somnolence sévère (83.8%).

...

Figure 1 : Évolution de la somnolence individuelle des patients avant (M0) et 6 mois après (M6) l'initiation de l'apomorphine, mesurée par les tests itératifs de latence d'endormissement. LME = Latence moyenne d'endormissement.



Nous avons mis en évidence une modification de l'index d'apnées-hypopnées (IAH) : au départ, deux des six patients (33%) ayant réalisé le protocole complet n'avaient pas de syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), tandis que les quatre autres avaient un SAOS léger avec IAH entre 5 et 15/h. A M6, 50% des patients présentent un SAOS sévère avec IAH > 30/h et les 50% restants avaient un SAOS léger (Figure 2).

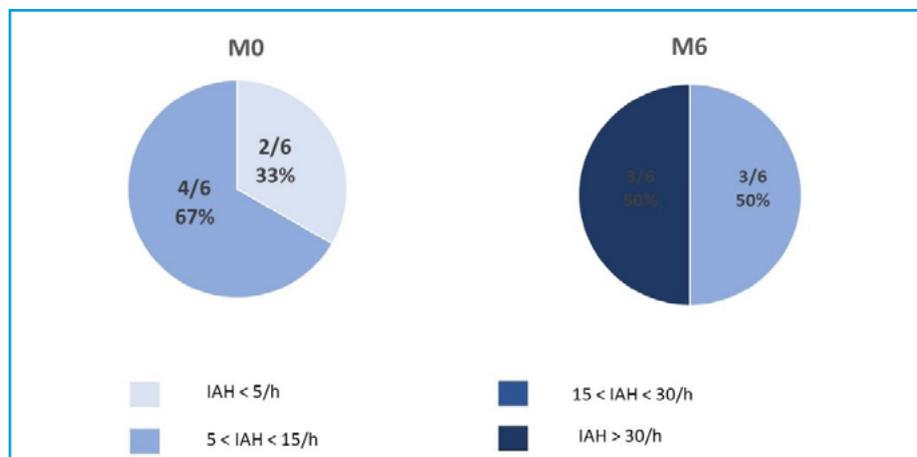


Figure 2 : Évolution de l'index d'apnées-hypopnées (IAH) avant et après 6 mois de traitement par pompe à apomorphine.

Nous avons démontré une absence de concordance entre l'évaluation subjective (Epworth) et l'évaluation objective (TILE) de la somnolence chez les patients parkinsoniens à M0.

Conclusion. Notre étude a montré une forte prévalence de somnolence sévère, tant au départ qu'après six mois de traitement par pompe à apomorphine. Un syndrome d'apnées obstructives du sommeil avait tendance à apparaître et l'Epworth évaluait mal la somnolence objective. Nous posons l'hypothèse que l'apomorphine seule est insuffisante pour expliquer la somnolence. Nous recommandons d'améliorer l'évaluation des troubles du sommeil et de la vigilance chez les patients parkinsoniens par la réalisation d'une polysomnographie et de TILE.

Références bibliographiques

1. Arnulf I. Excessive daytime sleepiness in parkinsonism. Sleep Medicine Reviews. 2005 Jun;9(3):185-200.
2. Ondo WG, Dat Vuong K, Khan H, Atassi F, Kwak C, Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. Neurology. 2001 Oct 23;57(8):1392-6.