

Le sommeil chez les patients en état de conscience altérée

V. Cologan¹

¹Coma Science Group, Centre de Recherches du Cyclotron, Université de Liège

Allée du 6 Août, Sart Tilman B30

4000 Liège

Belgique

Tel : +32 4 366 23 16

Fax : +32 4 366 29 46

Email :

Cologan Victor: vcologan@student.ulg.ac.be

Introduction

On considère maintenant la conscience comme un concept à facettes multiples qui a deux composants majeurs : l'éveil et la conscience. L'éveil se réfère au niveau de conscience, c'est-à-dire la vigilance, et dépend de populations neuronales du tronc cérébral se projetant vers les zones thalamiques et corticales. La conscience se réfère au contenu de conscience, c'est-à-dire la conscience de soi et de son environnement, et dépend de l'intégrité fonctionnelle du cortex cérébral et de ses connexions sous-corticales. Les deux composantes diminuent progressivement tandis que le sommeil s'approfondit. Dans quelques situations pathologiques cependant, l'éveil et la conscience sont dissociés. C'est par exemple le cas des patients dans le coma, en état végétatif (EV) ou en état de conscience minimale (ECM). La question est donc de savoir si et dans quelle mesure le sommeil est altéré chez les patients cérébro-lésés (PCL). Il est admis qu'une des fonctions du sommeil est de rétablir l'homéostasie générale (en particulier des structures cérébrales sous-corticales) et à stabiliser les connections neurales. Par conséquent, le manque de sommeil pourrait bien prédire une faible probabilité de récupération chez les PCL.

La polysomnographie (PSG), qui est la technique d'enregistrement du sommeil la plus commune, peut être utilisée pour réaliser cet examen clinique. Elle permet en particulier de fournir des informations utiles pour la caractérisation des réseaux cérébraux altérés et pour le pronostic. Jusqu'à maintenant, la recherche dans ce domaine s'est surtout focalisée sur la phase aiguë du coma (c'est-à-dire, immédiatement après la lésion cérébrale) ou sur les patients ayant récupéré un niveau de conscience normal. On en sait beaucoup moins sur les états de conscience altérée (ECA) (tels que l'état végétatif – EV ou l'état de conscience minimale – ECM) ou encore le locked-in syndrome (LIS).

Les anomalies du sommeil sont communes chez les patients en état critique. Chez les PCL, une partie du sommeil total se déroule pendant le jour et le rythme circadien est donc souvent altéré voire même perdu. Généralement ces patients montrent des micro-arousals et des réveils plus fréquents que la normale ainsi qu'une diminution de certains stades de sommeil. En plus des raisons lésionnelles, une perturbation du sommeil considérable résulte de l'environnement hospitalier de jour comme de nuit. Le problème est que la privation de sommeil a des impacts majeurs et dévastateurs sur la santé physique et mentale, ce qui est particulièrement critique chez les patients ECA.

L'étude du sommeil chez les patients en état de conscience altérée

Bien qu'il soit connu que les anomalies du sommeil sont communes chez les patients en état critique (1), leurs mécanismes restent mal compris et leurs caractérisations ne sont toujours pas précisées. Premièrement, nous devons exposer les différences entre les PCL et les individus sains. D'un point de vue comportemental, le sommeil normal est généralement précédé par la recherche d'un endroit sûr, une diminution progressive mais réversible de la réponse aux stimuli externes et une diminution de l'activité motrice. Chez les patients ECA, de tels critères ne sont pas applicables. D'un point de vue physiologique, le sommeil normal est associé à des cycles, stades et microstructures (K-complexes, fuseaux, micro-arousals) bien décrits. Les limitations générales des règles standard de scoring du sommeil (2) dans un contexte clinique ont déjà été exposées dans la littérature spécialisée (3). Chez les patients ECA, l'existence de tels éléments polysomnographiques fait débat. Comme nous en discuterons, quelques auteurs suggèrent leur persistance dans des ECA moins sévères tandis que d'autres la réfutent.

Avec l'ouverture des yeux, la présence d'un cycle de veille-sommeil semble définir la progression d'un état comateux vers l'EV ou l'ECM (Multi-Society Task Force on disorders of consciousness, 1994). Cependant, malgré l'importance d'un cycle de veille-sommeil pour le diagnostic différentiel, il y a très peu de preuve empirique que les patients ECA montrent réellement des activités de sommeil ou un rythme circadien. Un véritable cycle serait possible seulement si l'horloge biologique de l'hypothalamus et les réseaux cérébraux associée aux différents stades de sommeil fonctionnent correctement. Mais les cycles de veille-sommeil sont typiquement déduits par l'observation comportementale de longues périodes de fermeture des yeux. Chez les patients ECA, les preuves disponibles de l'existence de tels régulateurs sont rares. Par exemple, une étude a rapporté un cycle de veille-sommeil standard (éveillé le jour, endormi la nuit) chez certains patients EV mais pas chez d'autres (4). D'autre part, il a été montré que le rythme cardiaque et la tension ne diminuaient pas normalement pendant la nuit chez des patients EV traumatiques (5). Peut-être était-ce parce que les patients avaient aussi dormi pendant la journée et ont pu ne pas avoir dormi pendant l'enregistrement. Une autre étude chez des patients EV persistait à montrer des changements circadiens significatifs de la température corporelle et de l'excrétion urinaire d'hormones et de sodium, mais n'a observé aucun changement du rythme cardiaque ou de la tension (6). Les auteurs ont aussi rapporté des variations circadiennes significatives du rythme cardiaque et de la tension chez cinq des six patients montrant une « réponse organisée simple aux stimuli externes nociceptifs » (ce qui est loin d'être une évaluation comportementale standard et précise de la part des auteurs). Ces résultats suggèrent que la conservation du rythme circadien pourrait bien dépendre de la sévérité des dégâts cérébraux ou de l'état de conscience des PCL. En outre, une poignée d'études réalisées en soins intensifs a aussi révélé la possible déperdition de la sécrétion circadienne de mélatonine chez des patients septiques sédatisés (7).

Il apparaît donc que l'existence même du sommeil et sa caractérisation chez les patients ECA est une question délicate vu que ces patients ne montrent pas les caractères comportementaux, physiologiques et régulateurs normaux du sommeil. Les facteurs circadiens et homéostatiques sont les principaux modulateurs du sommeil et il est donc surprenant que la recherche n'ait pas cherché à d'abord tester leur existence et leur possible valeur diagnostique et pronostique avant de focaliser sur des changements macro- ou micro-structuraux de sommeil. À cette fin, l'évaluation des changements du niveau plasmatique d'hormones (mélatonine, cortisol), de la température, de la tension, du rythme cardiaque et de l'actimétrie devraient être réalisées pendant plusieurs jours pour tester rigoureusement la préservation d'un cycle circadien chez les patients ECA. La question restante est que tester pour l'évaluation de l'homéostasie ? À la différence de l'éveil, du rythme circadien ou des stades de sommeil, l'homéostasie est plus fréquemment prise en considération chez les patients ECA. La température, la tension et les niveaux de glucose sont contrôlés régulièrement. Mais les niveaux d'hydratation, d'hormones et d'électrolytes (potassium, calcium et sodium) sont rarement évalués, bien qu'ils aient probablement un impact sur la réactivité du patient. Il serait aussi possible de fournir la preuve d'une régulation homéostatique du sommeil chez les patients ECA grâce à des protocoles d'extension de l'éveil, c'est-à-dire la comparaison de l'activité cérébrale avant et après une période pendant laquelle le patient aurait été déprivé de sommeil.

Quoiqu'il en soit, les premières études sur le coma ont suggéré que la présence d'activité électroencéphalographique (EEG) ressemblant au sommeil peut être un signe fiable de bon pronostic (8,9). Il a été montré que les activités de sommeil deviennent de plus en plus complexes pendant une thérapie de rééducation, en parallèle avec le rétablissement cognitif des PCL (10). Quelques auteurs ont utilisé les critères standards de Rechtschaffen & Kales pour analyser les données polysomnographiques chez les patients ECA (9,11). Toutefois, comme les

différentes formes de dégât cérébral peuvent aboutir à un état clinique d'inconscience relativement similaire et à une modification d'activité cérébrale pouvant considérablement différer des modèles de sommeil décrits par Rechtschaffen & Kales, ces critères standards ne sont pas probablement applicables pour le scorage du sommeil chez les patients ECA. Nous suggérons donc que ces critères devraient être adaptés à l'étude des cycles veille-sommeil chez de tels patients.

Pour conclure, l'étude du sommeil est d'un intérêt particulier chez les patients ECA d'étiologies diverses car elle peut fournir des relations entre certains graphoéléments et la neuroanatomie fonctionnelle. Tandis que l'activité cérébrale d'éveil, chez les patients non-comateux, indique seulement la persistance du système d'activation réticulaire, les fuseaux et le sommeil à ondes lentes peuvent refléter la préservation de l'intégrité fonctionnelle du réseau thalamo-cortical (dont l'importance est également soulignée par les études d'imagerie cérébrale) ; le sommeil paradoxal reflète le fonctionnement résiduel des noyaux du tronc cérébral et du cortex ; et l'organisation circadienne du cycle veille-sommeil est informative du fonctionnement hypothalamique résiduel. Néanmoins l'analyse de l'EEG d'éveil, filtré pour les artefacts musculaires et oculaires (souvent renforcés chez les PCL) pourrait aussi fournir des informations diagnostiques et pronostiques utiles (*voir chapitre 6*).

Problèmes méthodologiques

Dans les services de soins intensifs l'environnement est rarement favorable au sommeil (1). Par exemple, la ventilation mécanique peut causer une perturbation du sommeil considérable. La recherche sur le sommeil chez les patients ECA doit d'ailleurs contrôler des facteurs comme le mode de ventilation et le niveau de sédation. D'autres facteurs contribuant aux anomalies du

sommeil dans les services de soins intensifs incluent la maladie systémique aiguë, la douleur, l'inconfort, l'exposition continue à la lumière et au bruit, la nutrition continue par injection et l'activité infirmière. Il est important de souligner que la privation de sommeil a un impact négatif sur le comportement, mais aussi sur les fonctions immunes et endocrines. Elle peut aussi induire une activation du système sympathique et l'élévation de la tension, ce qui peut contribuer à la morbidité du patient. Au contraire, les conditions circadiennes sont généralement plus favorables dans des centres de réadaptation ou à la maison et la perturbation du sommeil peut être réduite au minimum. Il est donc suggéré que l'optimisation de l'efficacité du sommeil dans le but de promouvoir un fonctionnement neuro-comportemental optimal est un point important que les cliniciens devraient considérer.

La polysomnographie est le seul outil permettant une évaluation fiable du sommeil chez les patients ECA mais la pose d'électrodes et l'enregistrement de signaux de bonne qualité sont difficiles en raison de la transpiration et autres dérégulations plus ou moins violentes du système nerveux végétatif, des lésions de la peau et du crâne, et des artefacts électriques des dispositifs médicaux. Lors d'un EEG standard, l'une des premières choses à faire est de tester la réactivité, c'est-à-dire un changement d'activité causé par une stimulation sensorielle externe. Des stimuli douloureux ou auditifs sont habituellement utilisés à cette fin et la préservation de la réactivité indique souvent un niveau moins sévère de coma (12). Une autre évaluation, bien que rarement utilisée dans le domaine du coma, concerne l'organisation des micro-arousals qui est associée à la micro-organisation du sommeil. Un micro-arousal peut être défini comme un changement simultané de l'EEG et de l'activité du système autonome et somatique moteur (13). Comparé aux individus sains, les patients ECA ne montrent pas les alternances d'arousals normales aussi connues sous le nom de « cyclical alternating patterns » (14). Chez ces patients, les changements d'activation cérébrale peuvent être très lents, durant plusieurs secondes voire minutes, et ne sont

pas toujours rythmiques. Ces alternances d'arousals sont souvent plus extrêmes que la normale et peuvent même être dangereuses pour la vie du patient, particulièrement s'ils impliquent le système végétatif (une augmentation de la pression cérébrospinale par exemple (15)). Le contraste entre les changements extrêmes de la microstructure du sommeil observés chez le cerveau endommagé et ceux plus discrets chez le cerveau sain suggère une altération des mécanismes de contrôle des arousals chez les patients ECA.

Les avantages reconnus de l'enregistrement EEG incluent sa haute résolution temporelle, sa nature non-invasive ainsi que sa portabilité et son bas prix. L'EEG fournit aussi une estimation objective quant au degré de dysfonctionnement cortical et sous-cortical chez les patients ECA. Son défaut principal est le manque de spécificité (on voit par exemple le ralentissement diffus des rythmes de fond dans diverses encéphalopathies indépendamment de l'étiologie (12)). Une autre limitation de l'EEG standard est sa faible résolution spatiale. L'EEG haute densité permet les analyses spatiales comme la reconstruction de sources mais égale difficilement la résolution de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Enfin, l'EEG n'est pas adapté à l'examen des structures cérébrales profondes dont les courants électriques ne se propagent pas nécessairement jusqu'au scalp. L'EEG peut aussi être contaminé par les mouvements et clignements oculaires ainsi que par le tonus musculaire qui peuvent être anormalement exacerbés chez les PCL. Des méthodes sophistiquées de correction, utilisant par exemple l'Analyse par Composantes Indépendantes, sont généralement nécessaires pour obtenir un signal propre et exploitable pour interprétation scientifique et clinique.

Mort cérébrale

Jusque récemment, étudier le sommeil chez des patients en mort cérébrale semblait injustifié vu que l'EEG est invariablement isoélectrique dans cet état. Cependant le rapport d'un cas clinique a récemment décrit des mouvements de jambe périodiques (MJP) semblables à ceux du sommeil chez un patient en mort cérébral (16). Après une hémorragie cérébrale massive, cet homme de 50 ans est resté comateux pendant 24h et ensuite été examiné pendant 12h avant d'être diagnostiqué en mort cérébral. Pendant cette période, des mouvements périodiques des jambes, très semblables aux MJP naturels pendant le sommeil tant par son aspect comportemental que sa périodicité, ont été observés pendant 30h. Des rapports antécédents avaient également décrit des MJP pendant le sommeil de patients souffrant de lésions du tronc cérébral (17) ou de la corde spinale (18). Ce rapport de cas suggère que, bien que le substrat anatomique impliqué dans la génération de MJP reste à éclaircir, les MJP pendant le sommeil et pendant la mort cérébrale pourraient partager un mécanisme commun. Les auteurs spéculent que, pendant le sommeil, le tronc cérébral perd son contrôle sur la voie spinale descendante pendant les MJP, comme c'est le cas en mort cérébrale.

Coma

L'alpha-coma (AC), le coma à fuseaux (« spindle-coma » - SC) et les ondes triphasiques sont les patterns EEG les moins sévères chez les PCL comateux (12). Dans un état d'AC, les fréquences de l'EEG sont dans la gamme alpha (8-12 Hz), c'est-à-dire la gamme du sommeil léger chez les individus sains. Leur topographie est étendue bien que souvent de plus grande amplitude antérieurement, et ne montre pas de réactivité à l'ouverture/fermeture des yeux comme c'est le cas des oscillations alpha à dominante postérieure normales. Des modèles d'AC ont été décrits après hypoxie aussi bien qu'après intoxication médicamenteuse. Le SC correspond à un EEG chronique dans lequel des patterns du stade 2 de sommeil physiologique, ressemblant à des

fuseaux de sommeil (« spindles ») dans la gamme de 9-14 Hz, des pointes-ondes ou des complexes-K, sont surimposés à une activité de fond delta (1-4 Hz) et theta (4-8 Hz). Les ondes triphasiques consistent en des décharges d'amplitude modérée à forte (100-300 μ V), de 1.5 à 2.5 Hz de fréquence et prédominantes dans la région frontale. Les ondes triphasiques sont d'habitude bisynchrones mais peuvent aussi se montrer asymétriques. Une asymétrie persistante suggère une lésion structurelle sous-jacente sur le côté d'amplitude inférieure.

Chez l'homme, on présume que le mécanisme pathophysiologique du SC est la conservation des noyaux du raphé et du réseau thalamo-cortical (duquel dépendent les fuseaux du sommeil), associée à la déficience du système d'activation réticulaire mésencéphalique qui maintient habituellement l'éveil (19-21). Le SC est une condition moins sévère que l'AC car correspondant généralement à des dégâts cérébraux moins sévères ou étendus. En effet, la mortalité globale en SC n'excède pas 25 % (22). On pourrait expliquer ce relativement bon pronostic par la conservation du fonctionnement thalamo-cortical, désormais reconnue pour son importance dans le support cérébral de la conscience.

Généralement, on considère des patterns d'EEG ressemblant au sommeil comme des marqueurs pronostiques favorables chez les PCL (8,9) et il a été montré que les modèles de sommeil continuent à s'améliorer pendant la rééducation, tout comme le rétablissement du fonctionnement cognitif (10). La présence de patterns de sommeil organisés, en particulier les fuseaux et le sommeil paradoxal, est prédictive d'une évolution clinique positive (récupération complète ou handicap léger) (23,24). Au contraire, les patients montrant seulement un EEG monophasique (c'est-à-dire, une faible activité theta-delta continue) ou un « cyclical alternating pattern » (soit l'expression de l'instabilité des arousals pendant le sommeil non-paradoxal) avec absence d'éléments de sommeil standards sont associés à mauvais pronostic (mort ou handicap sévère).

FIGURE AROUND HERE Tandis que l'absence de fuseaux pendant le coma résulte

vraisemblablement de l'interruption du réseau ascendant reticulo-thalamo-cortical ou des boucles thalamo-corticales, l'absence de cycles veille-sommeil, également typique des patients comateux, est associée au dysfonctionnement du tronc cérébral. La raison pour laquelle ces patterns de sommeil sont prédictifs d'une évolution favorable chez les PCL réside dans le fait qu'ils offrent un aperçu de la connectivité fonctionnelle au sein du cerveau. En particulier l'intégrité du réseau thalamo-cortical semble primordiale pour la génération de la conscience comme le suggèrent les études d'imagerie cérébrale (25,26). En conclusion, la magnitude des altérations du sommeil semble être liée à la gravité de la blessure cérébrale. Plus l'EEG de coma comporte des éléments de sommeil standard, meilleur est le pronostique.

Etat végétatif

Les patients EV sont insensibles aux stimuli externes et évalués comme inconscient d'eux-mêmes et de leur environnement. Les patients dans cet état ont une perte totale de fonction proencéphalique mais une préservation des fonctions du tronc cérébral comme la respiration, la déglutition ou les réflexes des nerfs crâniens. Il arrive que des patients EV exposent une inactivité électrocérébrale (au dessus de $2\mu V$), bien que la plupart montrent une activité EEG. À la différence des patients comateux, les patients EV ouvrent leurs yeux et semblent présenter des cycles de veille-sommeil d'après les critères diagnostiques officiels pour cet état spécifique.

Les patients EV montrent souvent une fragmentation sévère du sommeil, probablement due aux changements dans les structures cérébrales responsables du maintien du sommeil, ainsi qu'une absence de fuseaux pendant le sommeil (27,28). Cependant, les patients en rémission montrent souvent tous les stades de sommeil, une augmentation du temps de sommeil total ainsi que des fuseaux standards (29). En ce qui concerne le sommeil paradoxal, ces patients montrent

significativement moins d'évènements phasiques comme les mouvements oculaires rapides ou les secousses musculaires (11). Pourtant, des érections liées au sommeil semblables à celles des sujets sains (30) et des nystagmus (31), qui sont des mouvements oscillatoires brusques et involontaires des yeux (différent de ceux du sommeil paradoxal), ont également été rapportés.

D'un point de vue anatomique, tandis que les mécanismes du tronc cérébral responsables des cycles de veille-sommeil et de l'apparition du sommeil paradoxal semblent préservés chez les patients EV, la réduction marquée des activités phasiques suggère que d'autres mécanismes du tronc cérébral puissent être touchés. Il a par exemple été proposé que cette réduction puisse refléter des dommages au niveau de la neurotransmission cholinergique du tegmentum pedunculopontin.

Après récupération

Au vu de la récurrence des critères diagnostiques pour l'ECM (2002), on observe une absence de littérature sur le sommeil chez ces patients. Il existe néanmoins des études ayant été menées chez des patients ayant récupéré un niveau de conscience relativement normal. Il apparaît que les PCL ayant repris connaissance (émergence de l'ECM) subissent toujours des perturbations diverses du sommeil. Des syndromes semblables à l'insomnie ou à l'hypersomnie (c'est-à-dire une quantité excessive de somnolence) sont souvent rapportés et sont physiologiquement liées aux altérations du système cérébral d'éveil (32-36). Comme les patients insomniaques, les PCL surestiment généralement leur perturbation du sommeil comme le révèle la comparaison des données subjectives (journaux de sommeil) et objectives (actigraphie, polysomnographie) (37). Au delà de ces perturbations, des modifications de pattern et de latence des stades de sommeil sont

communs, avec un sommeil non paradoxal profond (stades 3-4 ou sommeil à ondes lentes) relativement préservé comparé aux autres stades (38-41).

La fatigue, des perturbations d'humeur et des déficits cognitifs aussi bien que l'affaiblissement des fonctions immunes font partis des conséquences de l'altération chronique du sommeil chez les PCL. Les données concernant le traitement chez cette population clinique sont plutôt rares. Bien que la prescription de médicaments hypnotiques pour le traitement à court terme de troubles du sommeil puisse être une méthode également efficace chez les PCL après récupération, l'utilisation à long terme de ces médicaments est problématique. Des traitements non-pharmacologiques comme l'intervention psychothérapeutique (42) peuvent offrir une alternative. En particulier, la thérapie comportementale cognitive a démontrée à plusieurs reprises son efficacité pour le traitement des perturbations de sommeil chez des individus sains aussi bien que chez des PCL traumatiques.

Enfin, notons que les facteurs étiologiques des désordres du sommeil sont nombreux chez les PCL et incluent des facteurs qui peuvent prédisposer certains d'entre eux à développer de telles perturbations : désordre psychiatrique, vulnérabilité physiologique accrue, stress psychologique envers la blessure cérébrale, effets secondaires des traitements, douleur. La fatigue, les problèmes anxio-dépressifs et les déficits cognitifs sont les principales conséquences de l'altération du sommeil chez les PCL ayant récupéré un niveau de conscience relativement normal. Néanmoins de plus ample recherches sont nécessaires pour mieux comprendre ces interactions, en particulier chez les patients non traumatiques rarement inclus dans les études citées.

Le syndrome « locked-in »

La littérature sur le sommeil chez les patients LIS est particulièrement pauvre et ancienne. Ces patients sont caractérisés par une lésion ventro-pontine responsable d'une paralysie presque complète du corps. Les anomalies du sommeil peuvent varier d'un état presque normal (43-45) à une hyposomnie (46), une désorganisation du sommeil non paradoxal (44,45,47-49) ou une absence de sommeil paradoxal (44,45,49,50). Les différences s'expliquent très probablement par l'emplacement et l'étendue exacts des lésions en cause. Ainsi, les patients LIS peuvent en de rares cas ne présenter aucune anomalie de sommeil majeure, même en ayant des déficits neurologiques sévères et persistants. Plus généralement, il apparaît que plus la lésion pontique est étendue, plus les perturbations de sommeil sont prononcées, particulièrement pour le sommeil paradoxal. La sévérité lésionnelle augmente en cas d'extensions bilatérales ou dorsales, et si le tegmentum est également touché, surtout si les noyaux sérotoninergiques du raphé sont impliqués.

Cependant, il faut faire attention au contexte psychosocial particulier et aux facteurs environnementaux dans lesquels les troubles du sommeil apparaissent chez ces patients. Plus particulièrement chez les patients LIS qui sont conscients de leur environnement mais presque incapable de bouger, et chez qui la perturbation émotionnelle est certainement prononcée.

Conclusion

En résumé, les patients ECA sont souvent soumis à des altérations du sommeil. Dans l'état comateux, le patient ne montre par définition aucune ouverture des yeux et aucun cycle de veille-sommeil. Toutefois, on peut rencontrer une certaine variété de micro-arousals et, dans certains cas, de graphoéléments des stades de sommeil standards. Dans l'état végétatif, les patients montrent par définition des périodes passagères d'ouverture des yeux et des cycles de veille-sommeil. Cependant, très peu d'études ont fourni la preuve empirique de leur architecture de

sommeil résiduelle. Le gros de la littérature existante traite des fuseaux et des changements de sommeil paradoxal liés au rétablissement d'un état inconscient. Il devrait d'ailleurs être souligné que certains des patients étant décrit comme EV étaient peut-être en ECM (vu que ce dernier fut défini en 2002 seulement), ce qui veut dire que les études passées en revue pourraient bien avoir mélangé les deux entités. Dans l'état de LIS, les changements de sommeil sont très variables et dépendent principalement de la sévérité de lésion du tronc cérébral. Finalement, chez les PCL ayant récupéré du coma, l'hypersomnie et l'insomnie sont des phénomènes répandus et la recherche de nouvelles voies thérapeutiques pour améliorer le sommeil est un véritable challenge. Il apparaît donc qu'il n'y a pas de patterns polysomnographiques distincts qui définissent clairement chacun des ECA passé en revue mais qu'en général plus le sommeil ressemble à la normale plus le patient a des chances de récupérer. De plus, il n'y a aucune donnée indiquant que le sommeil des PCL est toujours sous contrôle circadien et homéostasique (à part chez les patients rétablis). Les prochaines études devraient donc chercher à combiner la PSG prolongée avec des mesures chronobiologiques (dosage hormonal, température, activité végétative) chez des patients bien documentés. Ces outils pourraient aider à mieux différencier les ECA, particulièrement les patients EV et ECM, et contribuer au pronostique.

Quelques études ont montré une corrélation entre les facultés mentales en général et l'activité des fuseaux, que ce soit chez des PCL ou des sujets sains. D'autre part, la neuroimagerie montre que l'état de conscience est particulièrement dépendant de l'intégrité du réseau thalamo-cortical, celui-là même qui supporte les fuseaux pendant le stade 2 et les ondes lentes pendant le stade 3-4 du sommeil. Il est donc probable que ces stades de sommeil soient différents entre EV et ECM et qu'illustrent un facteur favorable à la récupération. L'étude du sommeil chez les patients ECA apparaît également utile pour le pronostique. Le SC est associé à une meilleure évolution clinique que d'autres patterns de coma, mais se rencontre rarement (5% des cas). Dans le coma et l'EV, les

activités cérébrales ressemblant à des éléments standards du sommeil, comme les fuseaux, semblent prédictives d'une évolution favorable, mais de plus nombreuses études longitudinales sont nécessaires afin d'évaluer si l'organisation du sommeil est un marqueur pronostique fiable chez les PCL. Dans l'état de LIS, aucune étude n'a porté sur la possible valeur pronostique des examens du sommeil.

D'un point de vue méthodologique, l'étude du sommeil chez les patients ECA est particulièrement délicate. Les échelles standardisées de comportement sont rarement utilisés en recherche sur le sommeil chez ces patients et la description des patients dans les études les plus anciennes est particulièrement floue. La PSG prolongée dans les environnements cliniques ou de rééducation est difficile en raison des artefacts pouvant résulter de l'activité médicale et de l'instabilité clinique des PCL (en particulier pendant les phases aiguë et subaiguë). Tous ces facteurs rendent l'enregistrement de données EEG fiables un véritable défi chez ces patients généralement non-collaboratifs. En outre, les différentes études utilisent des protocoles d'enregistrement différents ce qui rend les comparaisons de données difficile. Un autre problème est que les signaux polysomnographiques sont souvent altérés chez les patients ECA que les critères standards peuvent difficilement être utilisés pour le scorage des stades de sommeil.

En conclusion, la compréhension des relations entre l'état de conscience, le rythme circadien et les stades sommeil chez les patients ECA est essentielle du point de vue descriptif et surtout, en tant qu'outils diagnostiques et pronostiques putatifs qui pourraient contribuer à développer des alternatives thérapeutiques.

Références

1. Parthasarathy, S. and M.J. Tobin, *Sleep in the intensive care unit*. Intensive Care Med, 2004. **30**(2): p. 197-206
2. Rechtschaffen, A. and A. Kales, *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. 1968, Bethesda, Md.: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare. 12 p
3. Himanen, S.L. and J. Hasan, *Limitations of Rechtschaffen and Kales*. Sleep Med Rev, 2000. **4**(2): p. 149-167
4. Isono, M., et al., *Sleep cycle in patients in a state of permanent unconsciousness*. Brain Inj, 2002. **16**(8): p. 705-12
5. Pattoneri, P., et al., *Circadian blood pressure and heart rate changes in patients in a persistent vegetative state after traumatic brain injury*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2005. **7**(12): p. 734-9
6. Fukudome, Y., et al., *Circadian blood pressure in patients in a persistent vegetative state*. Am J Physiol, 1996. **270**(5 Pt 2): p. R1109-14
7. Mundigler, G., et al., *Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis*. Crit Care Med, 2002. **30**(3): p. 536-40
8. Bergamasco, B., et al., *The sleep cycle in coma: prognostic value*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1968. **25**(1): p. 87
9. Chatrian, G.E., L.E. White, Jr., and D. Daly, *Electroencephalographic patterns resembling those of sleep in certain comatose states after injuries to the head*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1963. **15**: p. 272-80
10. Ron, S., et al., *Time-related changes in the distribution of sleep stages in brain injured patients*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1980. **48**(4): p. 432-41
11. Oksenberg, A., et al., *Phasic activities of rapid eye movement sleep in vegetative state patients*. Sleep, 2001. **24**(6): p. 703-6
12. Brenner, R.P., *The interpretation of the EEG in stupor and coma*. Neurologist, 2005. **11**(5): p. 271-84
13. Halasz, P., et al., *The nature of arousal in sleep*. J Sleep Res, 2004. **13**(1): p. 1-23
14. Freedman, N.S., et al., *Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit*. Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(2): p. 451-7
15. Evans, B.M., *What does brain damage tell us about the mechanisms of sleep?* J R Soc Med, 2002. **95**(12): p. 591-7
16. Jung, K.Y., et al., *Repetitive leg movements mimicking periodic leg movement during sleep in a brain-dead patient*. Eur J Neurol, 2006. **13**(7): p. e3-4
17. Kim, J.S., et al., *Periodic limb movement during sleep developed after pontine lesion*. Mov Disord, 2003. **18**(11): p. 1403-5
18. Yokota, T., et al., *Sleep-related periodic leg movements (nocturnal myoclonus) due to spinal cord lesion*. J Neurol Sci, 1991. **104**(1): p. 13-8
19. Britt, C.W., Jr., E. Raso, and L.P. Gerson, *Spindle coma, secondary to primary traumatic midbrain hemorrhage*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1980. **49**(3-4): p. 406-8
20. Britt, C.W., Jr., *Nontraumatic "spindle coma": clinical, EEG, and prognostic features*. Neurology, 1981. **31**(4): p. 393-7

21. Seet, R.C., E.C. Lim, and E.P. Wilder-Smith, *Spindle coma from acute midbrain infarction*. Neurology, 2005. **64**(12): p. 2159-60
22. Kaplan, P.W., et al., *Clinical correlates and prognosis in early spindle coma*. Clin Neurophysiol, 2000. **111**(4): p. 584-90
23. Evans, B.M. and J.R. Bartlett, *Prediction of outcome in severe head injury based on recognition of sleep related activity in the polygraphic electroencephalogram*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995. **59**(1): p. 17-25
24. Valente, M., et al., *Sleep organization pattern as a prognostic marker at the subacute stage of post-traumatic coma*. Clin Neurophysiol, 2002. **113**(11): p. 1798-805
25. Silva, S., et al., *Wakefulness and loss of awareness: brain and brainstem interaction in the vegetative state*. Neurology. **74**(4): p. 313-20
26. Kampfl, A., et al., *Prediction of recovery from post-traumatic vegetative state with cerebral magnetic-resonance imaging*. Lancet, 1998. **351**(9118): p. 1763-7
27. Giubilei, F., et al., *Sleep abnormalities in traumatic apallic syndrome*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995. **58**(4): p. 484-6
28. D'Aleo, G., et al., *Sleep spindles in the initial stages of the vegetative state*. Ital J Neurol Sci, 1994. **15**(7): p. 347-51
29. D'Aleo, G., et al., *Sleep in the last remission stages of vegetative state of traumatic nature*. Funct Neurol, 1994. **9**(4): p. 189-92
30. Oksenberg, A., et al., *Sleep-related erections in vegetative state patients*. Sleep, 2000. **23**(7): p. 953-7
31. Gordon, C.R. and A. Oksenberg, *Spontaneous nystagmus across the sleep-wake cycle in vegetative state patients*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1993. **86**(2): p. 132-7
32. George, B. and J. Landau-Ferey, *Twelve months' follow-up by night sleep EEG after recovery from severe head trauma*. Neurochirurgia (Stuttg), 1986. **29**(2): p. 45-7
33. Keshavan, M.S., S.M. Channabasavanna, and G.N. Reddy, *Post-traumatic psychiatric disturbances: patterns and predictors of outcome*. Br J Psychiatry, 1981. **138**: p. 157-60
34. Cohen, M., et al., *Temporally related changes of sleep complaints in traumatic brain injured patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992. **55**(4): p. 313-5
35. Clinchot, D.M., et al., *Defining sleep disturbance after brain injury*. Am J Phys Med Rehabil, 1998. **77**(4): p. 291-5
36. Fichtenberg, N.L., et al., *Insomnia in a post-acute brain injury sample*. Brain Inj, 2002. **16**(3): p. 197-206
37. Ouellet, M.C., J. Savard, and C.M. Morin, *Insomnia following traumatic brain injury: a review*. Neurorehabil Neural Repair, 2004. **18**(4): p. 187-98
38. Guilleminault, C., et al., *Hypersomnia after head-neck trauma: a medicolegal dilemma*. Neurology, 2000. **54**(3): p. 653-9
39. Masel, B.E., et al., *Excessive daytime sleepiness in adults with brain injuries*. Arch Phys Med Rehabil, 2001. **82**(11): p. 1526-32
40. Ouellet, M.C., S. Beaulieu-Bonneau, and C.M. Morin, *Insomnia in patients with traumatic brain injury: frequency, characteristics, and risk factors*. J Head Trauma Rehabil, 2006. **21**(3): p. 199-212
41. Ouellet, M.C. and C.M. Morin, *Subjective and objective measures of insomnia in the context of traumatic brain injury: a preliminary study*. Sleep Med, 2006. **7**(6): p. 486-97
42. Ouellet, M.C. and C.M. Morin, *Cognitive behavioral therapy for insomnia associated with traumatic brain injury: a single-case study*. Arch Phys Med Rehabil, 2004. **85**(8): p. 1298-302

43. Oksenberg, A., et al., *Polysomnography in locked-in syndrome*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1991. **78**(4): p. 314-7
44. Markand, O.N. and M.L. Dyken, *Sleep abnormalities in patients with brain stem lesions*. Neurology, 1976. **26**(8): p. 769-76
45. Cummings, J.L. and R. Greenberg, *Sleep patterns in the "locked-in" syndrome*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1977. **43**(2): p. 270-1
46. Guilleminault, C., J.P. Cathala, and P. Castaigne, *Effects of 5-hydroxytryptophan on sleep of a patient with a brain-stem lesion*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1973. **34**(2): p. 177-84
47. Freeman, F.R., R.F. Salinas-Garcia, and J.W. Ward, *Sleep patterns in a patient with a brain stem infarction involving the raphe nucleus*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1974. **36**(6): p. 657-60
48. Autret, A., et al., *A syndrome of REM and non-REM sleep reduction and lateral gaze paresis after medial tegmental pontine stroke. Computed tomographic scans and anatomical correlations in four patients*. Arch Neurol, 1988. **45**(11): p. 1236-42
49. Tamura, K., et al., *Disturbances of the sleep-waking cycle in patients with vascular brain stem lesions*. Clin Electroencephalogr, 1983. **14**(1): p. 35-46
50. Lavie, P., et al., *Localized pontine lesion: nearly total absence of REM sleep*. Neurology, 1984. **34**(1): p. 118-20

FIGURE Posttraumatic sleep organization and its prognostic value.

24 h polysomnographic recordings were conducted at the subacute stage (7–14 days) of coma after severe brain injury. Patterns range from (a) monophasic (continuous low voltage theta–delta activity), to (b, c) prevalent CAP here characterized by low-voltage theta activity alternating with epochs of high-voltage monomorphic delta wave bursts. With the recurrence of (d) rudimentary non-REM sleep elements (K complexes and/or spindles, arrow) prognosis slowly becomes better. (e) Presence of well-structured elements of non-REM sleep, and (f) REM sleep elements (REMs and sawtooth waves) alternating with non-REM sleep, are reliable prognostic markers for survival and functional recovery. C3, C4, P3, P4, central and parietal EEG scalp electrodes; LOC/ROC, EOG measuring eye movements; CHIN, MYLO, EMG measuring muscle activity. Reprinted from Clin Neurophysiol, 113, Valente M, Placidi F, Oliveira AJ, Bigagli A, Morghen I, Proietti R, and Gigli GL, Sleep organization pattern as a prognostic marker at the subacute stage of posttraumatic coma, 1798–1805, Copyright (2002), with permission from Elsevier.