

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 : 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. La conscience se réfère au contenu de conscience, c'est-à-dire la conscience de soi et de son environnement. Dans quelques situations pathologiques, l'éveil et la conscience sont dissociés comme dans le cas des patients dans le coma, en état végétatif (EV) ou en état de conscience minimale (ECM). La question est donc de savoir dans quelle mesure le sommeil est altéré chez les patients en état de conscience altéré (ECA) suite à une blessure cérébrale. Compte tenu de l'importance vitale du sommeil, son évaluation est d'importance clinique chez les de tels patients.

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 tels que l'EV ou l'ECM ou encore le locked-in syndrome (LIS). Les anomalies du sommeil décrites sont très variables chez les patients ECA chez qui les phases d'éveil et de repos se produisent aussi bien le jour que la nuit. Généralement ces patients montrent des réveils plus fréquents que la normale ainsi qu'une diminution des stades de sommeil standard. En plus des raisons lésionnelles, une perturbation du sommeil considérable résulte de l'environnement hospitalier. La dérégulation du cycle veille-sommeil a donc probablement des effets néfastes chez les patients ECA ce qui nous amène à considérer l'importance des recherches dans ce domaine.

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], elles sont encore loin d'être précisément décrites. D'un point de vue électrophysiologique, le sommeil normal est associé à des cycles, stades et microstructures bien décrits. Chez les patients ECA, l'existence de tels éléments fait débat. Les limitations générales des règles standard de scoring du sommeil [2] dans un contexte clinique ayant déjà été exposées dans la littérature spécialisée [3], on peut supposer qu'elles sont encore plus importantes pour les patients ECA compte tenu de l'altération de leur activité cérébrale.

Avec l'ouverture des yeux, la présence d'un cycle de veille-sommeil définit la progression d'un état comateux vers l'EV ou l'ECM. Cependant, il y a très peu de preuve empirique que les patients ECA montrent réellement un rythme circadien et un sommeil normal. Un véritable cycle veille-sommeil serait possible seulement si l'horloge biologique de l'hypothalamus et les réseaux cérébraux associée aux différents stades de sommeil fonctionnent correctement. Mais ce cycle est typiquement déduit par l'observation comportementale de longues périodes de fermeture des yeux ce qui n'est pas suffisant. Chez les patients ECA, la littérature nous apprend que les régulateurs du sommeil sont généralement perdus. Par exemple, le cycle de veille-sommeil [4], le rythme cardiaque et la tension nocturnes [5] sont généralement anormaux tandis que d'autres facteurs, comme la température corporelle ou l'excrétion urinaire d'hormones et de sodium, semblent moins affectés [6].

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-structurels de sommeil. À cette fin, l'évaluation rigoureusement contrôlée 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 la préservation d'un cycle circadien chez les patients ECA. Il serait aussi possible de tester la préservation d'une régulation homéostasique du sommeil grâce à un protocole 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.

Enfin, 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 leur neuroanatomie fonctionnelle. En effet, s'il est connu que le système d'activation réticulaire responsable de l'éveil est perturbé chez de tels patients, les réseaux cérébraux impliqués dans le sommeil ont été beaucoup moins étudiés. Ainsi, les fuseaux et le sommeil à ondes lentes peuvent refléter la préservation du réseau thalamocortical, le sommeil paradoxal celui des noyaux du tronc cérébral et du cortex, tandis que le rythme circadien est informative du fonctionnement hypothalamique résiduel.

Coma

L'alpha-coma, le coma à fuseaux (« spindle-coma ») et les ondes triphasiques sont les patterns EEG les moins sévères chez les patients comateux [7]. Dans un état d'alpha-coma, les fréquences de l'EEG sont dans la gamme α , c'est-à-dire la gamme du sommeil léger chez les individus sains. Le spindle-coma correspond à un EEG chronique dans lequel des patterns du stade 2 de sommeil physiologique, ressemblant à des fuseaux, des pointes-ondes ou des complexes-K, sont surimposés à une activité de fond δ - θ . Chez l'homme, on présume que le mécanisme pathophysiologique du spindle-coma est la conservation des noyaux du raphé et du réseau thalamocortical associée à la déficience du système d'activation réticulaire mésencéphalique qui maintient habituellement l'éveil [8, 9]. Compte tenu de l'importance du réseau thalamocortical dans le support cérébral de la conscience, il n'est donc pas surprenant que la mortalité du spindle-coma soit la plus faible de toutes.

Dans les années 1960, on considérait déjà les patterns d'EEG ressemblant au sommeil comme des marqueurs pronostiques favorables chez les patients cérébrolésés [10, 11] et il a ensuite été montré que le sommeil tend à s'améliorer pendant la rééducation, tout comme le rétablissement du fonctionnement cognitif [12]. Depuis, quelques études ont soutenu que les fuseaux et le sommeil paradoxal sont prédictifs d'une évolution clinique positive pouvant même atteindre la récupération complète [13, 14]. Au contraire, les patients ne montrant aucun stade de sommeil standards sont associés à mauvais pronostique pouvant aller jusqu'à la mort. Tandis que l'absence de fuseaux pendant le coma résulte vraisemblablement de l'interruption du réseau reticulo-thalamo-cortical, l'absence de cycles veille-sommeil typique des patients comateux est associée au dysfonctionnement du tronc cérébral. En conclusion, la magnitude des altérations du sommeil est liée à la gravité de la blessure cérébrale et offre un facteur pronostique supplémentaire pour les neurologues.

Etat végétatif

Les patients EV sont éveillés mais 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. À la différence des patients comateux, les patients EV ouvrent leurs yeux et présentent des cycles de veille-sommeil d'après les critères diagnostiques officiels pour cet état spécifique. Pourtant, les patients EV montrent souvent une fragmentation sévère du sommeil ainsi qu'une absence de fuseaux [15, 16]. Tandis que les patients en rémission montrent souvent tous les stades de sommeil, une augmentation du temps de sommeil total ainsi que des fuseaux standards [17]. En ce qui concerne le sommeil paradoxal, ces patients montrent significativement moins d'évènements phasiques comme les mouvements oculaires rapides ou les secousses musculaires [18]. Pourtant, des érections liées au sommeil semblables à celles des sujets sains [19] et des nystagmus [20], qui sont des mouvements oculaires différents de ceux du sommeil paradoxal, ont également été rapportés. D'un point de vue anatomique, les réseaux cérébraux responsables des stades de sommeil sont donc plus ou moins altérés selon les patients et semblent se normaliser en parallèle de la récupération comportementale. La réduction marquée des activités phasiques suggère toutefois que d'autres mécanismes du tronc cérébral puissent être touchés. Enfin, notez que certains des patients étant décrits 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.

Après récupération

Au vu de la récence 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 repris connaissance suite à leur blessure cérébrale. Des syndromes d'insomnie ou d'hypersomnie sont souvent rapportés et sont physiologiquement liés aux altérations du système cérébral d'éveil [21-25]. Comme les patients insomniaques, les patients cérébrolésés surestiment généralement leur perturbation du sommeil [26]. Des modifications de pattern et de latence des stades de sommeil sont également communes [27-30].

La fatigue, les troubles anxio-dépressifs, les déficits cognitifs et l'affaiblissement des fonctions immunes font partie des conséquences de l'altération chronique du sommeil qui sont particulièrement marquées chez les patients en rémission. Pourtant la normalisation du sommeil ne fait toujours pas partie de la routine clinique. La prescription de médicaments hypnotiques pour le traitement à court terme de troubles du sommeil peut être une méthode efficace chez ces patients mais leur utilisation à long terme est problématique. Des traitements non-pharmacologiques comme l'intervention psychothérapeutique peuvent offrir une alternative [31]. 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 patients traumatiques.

Enfin, rappelons que les facteurs étiologiques des désordres du sommeil sont nombreux chez les patients cérébrolésés 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. De plus amples recherches sont donc nécessaires pour mieux prendre en charge les patients ayant repris connaissance, en particulier pour les étiologies non traumatiques ignorées de la littérature.

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 [32-34] à une hyposomnie [35], une désorganisation du sommeil non paradoxal [33, 34, 36-38] ou une absence de sommeil paradoxal [33, 34, 38, 39]. 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 encore plus en cas d'atteinte du tegmentum. Cependant, rappelons que le choc psychologique du à ce syndrome est tellement important qu'il doit également influencer sur la qualité du sommeil.

Conclusion

En résumé, il n'y a pas de patterns polysomnographiques distincts qui définissent clairement chacun des ECA passés en revue mais en général plus le sommeil ressemble à la normale plus le patient a des chances de récupérer. L'optimisation de l'efficacité du sommeil dans le but de promouvoir un fonctionnement neuro-comportemental optimal est donc un point important que les cliniciens devraient considérer. De plus, il reste encore à tester si le sommeil a une valeur diagnostique différentielle entre les patients EV et ECM. D'autre part, il n'y a toujours aucune étude rigoureuse qui montre que le sommeil puisse toujours être sous contrôle circadien et homéostatique chez ces patients.

Dans le but de tester l'activité cérébrale chez les patients ECA, les cliniciens devraient donc garder à l'esprit que la vigilance et la conscience peuvent être gravement désorganisées chez ces populations. Par conséquent, une mesure prolongée de l'activité spontanée du cerveau pendant au moins 24h est d'un intérêt primordial. D'abord, car elle peut informer le clinicien sur l'organisation temporelle de la vigilance du patient avant de commencer une évaluation neurologique complète. Ensuite, parce qu'elle peut révéler la persistance d'activités cérébrales à long terme comme les stades de sommeil et donc fournir un facteur diagnostique et pronostique supplémentaire. De plus, l'analyse du sommeil ne nécessite seulement qu'un système d'enregistrement polysomnographique standard, qui est l'un des outils les moins chers et les plus répandus dans les cliniques. Cette technique a aussi l'avantage d'être possible dans l'environnement habituel du patient qui n'est pas nécessairement dans un centre clinique passé le stade aigu. De plus amples recherches sur le cycle veille-sommeil devraient donc améliorer l'évaluation clinique et les soins des patients ECA ainsi que notre compréhension des corrélations neurales entre vigilance et conscience. Toutefois, il est d'abord nécessaire de standardiser les critères d'analyse du sommeil. En effet, l'hétérogénéité méthodologique de la littérature dans ce domaine ne permet pas encore de conclure à un modèle rigoureux sur le fonctionnement et l'importance clinique du sommeil chez les patients ECA. Il serait donc utile que la communauté du sommeil s'associe avec celle du coma afin de développer un examen du sommeil praticable en routine clinique.

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. Brenner, R.P., *The interpretation of the EEG in stupor and coma*. Neurologist, 2005. **11**(5): p. 271-84.
8. Britt, C.W., Jr., *Nontraumatic "spindle coma": clinical, EEG, and prognostic features*. Neurology, 1981. **31**(4): p. 393-7.
9. Seet, R.C., E.C. Lim, and E.P. Wilder-Smith, *Spindle coma from acute midbrain infarction*. Neurology, 2005. **64**(12): p. 2159-60.
10. Bergamasco, B., et al., *The sleep cycle in coma: prognostic value*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1968. **25**(1): p. 87.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Giubilei, F., et al., *Sleep abnormalities in traumatic apallic syndrome*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995. **58**(4): p. 484-6.
16. 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.
17. 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.
18. Oksenberg, A., et al., *Phasic activities of rapid eye movement sleep in vegetative state patients*. Sleep, 2001. **24**(6): p. 703-6.
19. Oksenberg, A., et al., *Sleep-related erections in vegetative state patients*. Sleep, 2000. **23**(7): p. 953-7.

20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Clinchot, D.M., et al., *Defining sleep disturbance after brain injury*. *Am J Phys Med Rehabil*, 1998. **77**(4): p. 291-5.
25. Fichtenberg, N.L., et al., *Insomnia in a post-acute brain injury sample*. *Brain Inj*, 2002. **16**(3): p. 197-206.
26. 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.
27. Guilleminault, C., et al., *Hypersomnia after head-neck trauma: a medicolegal dilemma*. *Neurology*, 2000. **54**(3): p. 653-9.
28. Masel, B.E., et al., *Excessive daytime sleepiness in adults with brain injuries*. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001. **82**(11): p. 1526-32.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Oksenberg, A., et al., *Polysomnography in locked-in syndrome*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1991. **78**(4): p. 314-7.
33. Markand, O.N. and M.L. Dyken, *Sleep abnormalities in patients with brain stem lesions*. *Neurology*, 1976. **26**(8): p. 769-76.
34. Cummings, J.L. and R. Greenberg, *Sleep patterns in the "locked-in" syndrome*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1977. **43**(2): p. 270-1.
35. 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.
36. Freemon, 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.
37. 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.
38. 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.
39. Lavie, P., et al., *Localized pontine lesion: nearly total absence of REM sleep*. *Neurology*, 1984. **34**(1): p. 118-20.