



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Les troubles du sommeil dans le trouble stress post-traumatique chez
l'adulte :**
une revue systématique de la littérature

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2018 à 18 heures
Au Pôle Formation
Par Pauline Mascarel

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Guillaume VAIVA

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Isabelle POIROT

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

Résumé	1
Introduction.....	3
I. Le trouble stress post-traumatique	5
A. Définition	5
B. Critères diagnostiques	6
C. Prévalence.....	9
D. Approche neuro-anatomique	10
E. Approche neurobiologique	12
1. Pathologie du stress	12
a. Biologie du stress	12
b. Réponse pathologique au stress et TSPT	14
c. Système noradrénergique.....	15
d. Axe corticotrope	16
e. Système noradrénergique, axe corticotrope, sommeil et TSPT	18
2. Pathologie de la mémoire	19
a. Etapes de la mémorisation	19
b. Mémoire émotionnelle	20
c. Mémoire, sommeil et TSPT	21
II. Le sommeil.....	23
A. Organisation du sommeil	23
B. Techniques d'exploration du sommeil	24
1. Techniques d'exploration subjectives.....	24
2. Techniques d'exploration objectives	25
C. Fonctions du sommeil.....	29
1. Fonction de restauration	29
2. Fonction de consolidation mnésique et de régulation émotionnelle	30
III. Circuits communs	32
Matériels et méthodes.....	34
A. Méthodologie	34
B. Diagramme de flux de l'étude	35
Résultats	36
I. Réflexion autour des troubles du sommeil dans le TSPT	36
A. Troubles du sommeil objectivés.....	37
1. Cauchemars.....	37
2. Initiation et continuité du sommeil.....	38
3. Anomalies structurelles	39
a. Sommeil paradoxal	39
b. Sommeil lent.....	40
c. Analyse spectrale.....	41
4. Implication de l'axe corticotrope.....	42
5. Troubles respiratoires	44
6. Mouvements périodiques et parasomnies	47
B. Altérations des performances mnésiques.....	48

C. Hypervigilance	49
D. Lien entre l'intensité des altérations du sommeil et la sévérité du TSPT	52
II. Réflexion autour des troubles du sommeil comme facteur de risque ou facteur prédictif de TSPT	53
III. Evaluation des troubles du sommeil	55
Discussion	59
I. Les altérations du sommeil retrouvées dans le TSPT	59
A. Troubles du sommeil objectivés.....	59
B. Cauchemars	60
C. Troubles respiratoires	61
II. Un lien bi-directionnel.....	64
A. Troubles du sommeil comme facteur prédictif de TSPT	64
B. Conséquences et influence des troubles du sommeil sur le TSPT	65
1. Entretien du TSPT	65
2. Résistance du TSPT	66
III. Enjeux autour du traitement des troubles du sommeil	68
IV. Ouvertures et perspectives	73
A. Prévention primaire chez les sujets exposés à des évènements traumatiques	73
B. Prévention secondaire dans les suites de l'exposition à un évènement traumatique	73
C. Importance du dépistage, de l'exploration et du traitement des troubles du sommeil dans le TSPT	75
Conclusion	79
Références bibliographiques	81
Annexes	94

RESUME

Introduction : Les troubles du sommeil constituent une plainte fréquente des sujets souffrant de trouble stress post-traumatique. Il apparaît qu'il existe des troubles du sommeil spécifiques dans le cadre de cette pathologie. Le but de notre travail était d'identifier et de décrire les principales modifications du sommeil retrouvées chez ces patients.

Méthodes : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature en utilisant la base de données Medline avec l'algorithme de mot clés suivants : ("POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER" OR "POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER") AND "SLEEP". N'ont été inclus que les articles écrits en anglais et utilisant des mesures objectives du sommeil. La période d'investigation n'était pas limitée.

Résultats : Soixante-dix-neuf articles cohérents avec l'objectif de la revue ont été identifiés. Les principales altérations du sommeil retrouvées concernaient son initiation et sa continuité, avec une augmentation de la latence d'endormissement, du temps d'éveil après l'endormissement et des réveils nocturnes, associées à une diminution du temps de sommeil total et de l'efficacité du sommeil. Etaient aussi rapportés des cauchemars fréquents. Concernant la macroarchitecture du sommeil, étaient retrouvées une augmentation du pourcentage de sommeil paradoxal et une diminution du pourcentage de sommeil lent profond. Etaient aussi observée une plus grande densité des mouvements oculaires rapides. L'analyse spectrale retrouvait

une plus grande activité bêta, associée à une diminution de l'activité delta, ces éléments signant un état d'hyperéveil. Une prévalence importante de troubles respiratoires du sommeil était rapportée. Par ailleurs, l'altération du sommeil paradoxal dans les suites de l'exposition à un événement traumatique semblait être un facteur prédictif du développement d'un TSPT. Les liens existant entre le TSPT et le sommeil pourraient être médiés par l'hyperadrénergisme connue chez ces sujets, par des altérations de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ou encore par des mécanismes en lien avec la mémoire émotionnelle.

Conclusion : Des modifications spécifiques du sommeil sont observées chez les sujets souffrant de trouble stress post-traumatique. Ils constituent un symptôme central de cette pathologie, avec la mise en évidence de liens bidirectionnels. Une prise en charge de ces troubles du sommeil paraît nécessaire en complément du traitement centré sur les symptômes du trouble stress post-traumatique.

INTRODUCTION

« De songes harcelés, tu dors les yeux ouverts ». Ce sont les termes utilisés par Lucrèce dans son célèbre *De Natura Rerum*, écrit en 40 avant Jésus-Christ, œuvre dans laquelle il est fait mention des cauchemars des guerriers. Hippocrate dans le *Livre des Songes*, fait référence aux cauchemars de combat comme des signes de maladie ou de délire.

De tout temps, des liens ont été établis entre la confrontation à des scènes traumatiques et la présence de cauchemars traumatiques. Lorsque la « névrose traumatique » est identifiée par Oppenheim en 1888, le cauchemar de reviviscence est cité comme le symptôme pathognomonique le plus sûr, associé à l'agitation nocturne et à la phobie du chemin de fer nommée « sidéro-dromo-phobie ».

En 1980 lorsque la troisième version du DSM est élaborée, le concept de « posttraumatic stress disorder » fait son apparition, et le cauchemar de reviviscence est alors identifié comme un symptôme pathognomonique.

Les découvertes en lien avec les mécanismes neurobiologiques du trouble de stress post-traumatique (TSPT) survenues au cours des dernières décennies marquent le début d'un nouveau champ de recherche. En effet, les dernières années ont été marquées par l'apparition de nouveaux concepts afin de modéliser et de comprendre le TSPT. Le concept de la mémoire traumatique est devenu un modèle central de compréhension du TSPT, celui-ci permettant l'émergence de nouvelles stratégies thérapeutiques.

En parallèle, les troubles du sommeil sont identifiés comme un facteur de risque majeur dans le cadre des pathologies psychiatriques, au sens large, mais aussi de pathologies somatiques. La diminution du temps de sommeil devient une grande thématique de santé publique.

Dans le cadre du TSPT, le cauchemar traumatique, est porté sur le devant de la scène, mais les troubles du sommeil qui y sont associés suscitent peu l'intérêt des cliniciens.

Le modèle classiquement admis est celui du TSPT qui induit des troubles du sommeil, parmi lesquels en particulier les cauchemars traumatiques. Mais si le TSPT influe sur le sommeil, le sommeil ne pourrait-il pas influencer l'évolution voire le développement du TSPT ? Ces éléments font écho au constat clinique de sujets présentant un TSPT et qui, malgré un traitement bien conduit de celui-ci, rapportent une persistance de troubles du sommeil. De plus, la prudence étant particulièrement recommandée dans le cadre de l'utilisation d'hypnotiques chez les sujets avec un TSPT, les questions en lien avec le traitement de ces troubles restent sans réponse pour un grand nombre de cliniciens.

Quelle est la nature exacte des troubles du sommeil présentés par ces sujets ? Existe-il une confirmation de ceux-ci par des mesures objectives du sommeil ? Quels éléments de compréhension peuvent être apportés concernant les liens entre les troubles du sommeil et le TSPT, et quels sont les enjeux autour ceux-ci ?

Pour répondre à ces différentes questions, nous avons réalisé une revue systématique de la littérature en nous focalisant sur les altérations du sommeil mesurées de façon objective dans le TSPT.

I. Le trouble stress post-traumatique

A. Définition

Le trouble stress post-traumatique (TSPT), anciennement nommé état de stress post-traumatique, est défini comme un ensemble de symptômes caractéristiques faisant suite à l'exposition à un événement traumatique.

L'évènement traumatique est défini dans la cinquième version du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) comme « l'exposition à la mort ou la menace de mort, à des blessures graves ou à de la violence sexuelle » et dans la CIM-10 comme « un événement stressant ou une situation de menace exceptionnelle ou de nature catastrophique susceptible de causer une grande détresse chez presque tout le monde ».

A été décrit un carré symptomatique dans le cadre du TSPT.

Le syndrome d'intrusion inclut les reviviscences, symptôme pathognomonique du TSPT, sous la forme de souvenirs envahissants et involontaires concernant certains aspects de l'expérience traumatique. Ces souvenirs sont associés à une composante sensorielle, émotionnelle et physiologique avec des symptômes physiques de peur, ainsi qu'un sentiment de détresse. Souvent, des facteurs déclenchants internes ou externes de ces reviviscences peuvent être identifiés. Ce syndrome inclut aussi les cauchemars traumatiques au cours desquels se rejoue l'évènement traumatique ou ce qui représente les menaces impliquées dans celui-ci.

Le syndrome d'évitement se définit comme l'évitement de stimuli pouvant rappeler l'évènement traumatique. Ces stimuli peuvent être des objets, des personnes, des lieux, des situations qui sont associés à l'évènement traumatique.

Un syndrome d'altération négative des cognitions et de l'humeur, avec des distorsions cognitives et affectives existe aussi chez ces sujets. Les sujets peuvent rapporter des modifications persistantes concernant leurs attentes, leur perception d'eux-mêmes, des autres ou de l'avenir ainsi qu'une altération négative de leur identité propre.

Un syndrome d'altération de l'éveil et de la réactivité est décrit, avec une sensibilité accrue aux menaces potentielles, avec des réactions de sursaut ou une nervosité face à des stimuli inattendus. Sont rapportés des troubles de la concentration, avec des préoccupations du sujet concernant sa sécurité et un niveau d'éveil élevé. Les troubles du sommeil que présentent ces sujets pourraient être mis en lien avec ce syndrome d'altération de l'éveil.

Ont aussi été décrits, en dehors du carré symptomatique diagnostique, des symptômes dissociatifs persistants avec des manifestations de dépersonnalisation ou de déréalisation, qui sont définies comme une sensation de détachement de son corps ou du monde qui l'entoure.

Concernant l'évolution du trouble, il est classiquement admis que pour affirmer le diagnostic de TSPT, la symptomatologie décrite doit persister plus d'un mois après la confrontation à l'événement traumatique. Habituellement, les symptômes débutent au cours des 3 premiers mois après la confrontation à l'événement traumatique, mais il est possible que l'expression de ces symptômes soit retardée.

B. Critères diagnostiques

Anciennement nommé « état de stress post-traumatique » et appartenant à la catégorie des troubles anxieux dans le DSM-IV, le trouble stress post-traumatique a été inclus, dans la cinquième version du manuel diagnostique et statistique des

troubles mentaux (DSM-5), dans une nouvelle catégorie : « Troubles liés à des traumatismes » (1).

Il y est défini selon 5 critères pour un total de 20 symptômes :

- A. Exposition à la mort ou la menace de mort, à des blessures graves ou à de la violence sexuelle
- B. Reviviscences persistantes
- C. Evitement persistant
- D. Altérations négatives de la cognition et de l'humeur
- E. Altération de l'éveil et de la réactivité
- F. Durée des symptômes d'au moins 1 mois
- G. Détresse ou altération cliniquement significative

Parmi les différents symptômes décrits, deux correspondent à une symptomatologie en lien avec le sommeil :

- B2 : « rêves répétitifs provoquant un sentiment de détresse dans lesquels le contenu et/ou l'affect du rêve sont liés à l'événement/aux événements traumatiques »
- E6 : « perturbations du sommeil (ex. difficultés d'endormissements ou sommeil interrompu ou agité) »

Concernant le critère A correspondant à l'exposition à la mort effective ou à une menace de mort, à une blessure grave ou à des violences sexuelles, celle-ci peut survenir en étant directement exposé à l'événement traumatique ou en étant témoin direct d'un événement traumatique survenu à d'autres personnes ; mais aussi en apprenant qu'un événement traumatique est arrivé à une personne proche, ou en étant exposé de manière répétée ou extrême aux caractéristiques aversives de

l'événement traumatique. Cette dernière catégorie introduit, dans cette nouvelle version du DSM-5, la notion de traumatisme vicariant, pour les sujets confrontés de manière répétée à des événements traumatiques ou à leur récit dans le cadre de leur activité professionnelle.

Le critère D correspondant aux altérations négatives de l'humeur fait maintenant l'objet d'une catégorie spécifique, et n'est plus inclus dans la catégorie « évitement », comme précédemment dans la quatrième version du DSM ; le TSPT, étant aujourd'hui défini selon 4 groupes de symptômes ou clusters.

Dans cette version du DSM peut être spécifiée l'existence d'un trouble à expression retardée si l'ensemble des critères diagnostiques n'est présent que 6 mois après l'événement.

Dans la 10^{ème} révision de la classification internationale des maladies (CIM-10) (2), le TSPT est défini selon les critères suivants :

- A. Exposition à un événement stressant ou une situation de menace exceptionnelle ou de nature catastrophique susceptible de causer une grande détresse chez presque tout le monde
- B. Reviviscences persistantes
- C. Evitement
- D. Soit (1) ou (2) des symptômes suivants :
 - 1. Incapacité à se souvenir d'aspects importants de l'expérience stressante
 - 2. Activation neurovégétative persistante
- E. Le critère B, C et D, doivent tous être présents au cours des 6 mois qui suivent l'évènement

Dans la CIM-11, actuellement en attente de validation par l'OMS, l'objectif serait d'identifier les symptômes spécifiques au TSPT en éliminant les symptômes partagés avec d'autres troubles psychiatriques. Un nouveau critère concernant la durée et l'altération fonctionnelle pourrait être inclus (3).

C. Prévalence

D'après l'étude publiée en 2017 par Kessler et al. et menée dans 24 pays, 70,4% des sujets interrogés rapportaient l'exposition à un événement traumatique au cours de leur vie. Le risque de développer un TSPT après l'exposition à un événement traumatique était de 4%. En fonction du type de traumatisme, étaient rapportés des différences concernant le risque de développer un TSPT. Par exemple, dans le cadre d'un viol, le risque de développer un TSPT était alors de 19% (4).

En population générale, il est estimé que la prévalence du TSPT sur la vie entière varie entre 1,9 et 6,8% selon les échantillons (5)(6).

Dans l'enquête « santé mentale en population générale » menée entre 1999 et 2003, en France, 30,2% des sujets de l'échantillon rapportaient avoir été exposés à un événement traumatique au cours de leur vie. Il était rapporté que 5,3% des sujets résidant en France métropolitaine souffraient de troubles psycho-traumatiques. La prévalence instantanée, durant le mois écoulé, d'un TSPT complet était de 0,7%, avec une quasi-égalité de fréquence entre les deux sexes. Étaient observées de nombreuses comorbidités psychiatriques, parmi lesquelles en particulier, les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et les conduites addictives. Le risque suicidaire était 3,5 fois supérieur chez les personnes souffrant de TSPT, avec au cours du mois

précèdent l'entretien, 15 fois plus de tentatives de suicide chez les sujets souffrant de TSPT. En effet, 7,7% des patients ayant un TSPT avaient fait une tentative de suicide au cours du dernier mois (7).

Dans une étude réalisée en 1995 par Kessler et al. (8), 79% des femmes et 88,3% des hommes souffrant de TSPT avaient au moins un trouble psychiatrique comorbide, la dépression étant le trouble retrouvé le plus fréquemment.

A noter des différences existant en fonction du genre, puisqu'on rapporte une prédominance de femmes souffrant de TSPT. Dans l'étude épidémiologique européenne ESEMed, étaient retrouvée, en France, chez les femmes, une prévalence du TSPT vie entière 3 fois plus élevée que chez les hommes (5). En effet, à exposition équivalente, il apparaît que le risque de développer un TSPT est plus important pour les femmes que pour les hommes. Cette prévalence féminine pourrait, en partie, être mise en parallèle du type d'évènements traumatiques auxquels les femmes sont exposées, impliquant des violences interpersonnelles, qui sont à plus haut risque de TSPT (9).

D. Approche neuro-anatomique

Les régions cérébrales impliquées de façon majeure dans le cadre du TSPT sont l'hippocampe, l'amygdale et le cortex préfrontal étendu au cortex cingulaire antérieur (10).

Dans le TSPT, ont été mises en évidence des modifications structurelles et fonctionnelles impliquant ces différentes structures cérébrales.

L'hippocampe est une structure cérébrale située au cœur du lobe temporal

médian. Elle est impliquée dans la mémoire épisodique et la contextualisation temporo-spatiale des souvenirs. Elle participe à l'évaluation d'un événement sur le plan émotionnel en le mettant en lien avec des situations déjà « stockées » dans la mémoire du sujet.

Ainsi, plusieurs études rapportent une atrophie hippocampique chez les sujets souffrant de TSPT (11). A ce jour, il apparaît que l'atrophie hippocampique représente un facteur de vulnérabilité au développement d'un TSPT, plutôt qu'une conséquence unique de la confrontation à un événement traumatique (12). Dans le TSPT, est rapportée une hypo-activation de l'hippocampe, même si cela n'est pas encore clairement établi (11)(13).

L'amygdale est une structure cérébrale située dans la partie antérieure du lobe temporal et qui appartient au système limbique. Elle a de nombreuses connections lui permettant l'intégration d'informations cognitives et sensorielles visant à détecter une menace et à produire une réponse de peur. Elle joue un rôle majeur dans la mémoire émotionnelle ; à la fois dans la régulation de la mémoire des souvenirs chargés émotionnellement, mais aussi dans le conditionnement de la peur et dans son extinction (14)(15).

Il n'existe pas de résultats consensuels concernant les modifications structurelles de celle-ci (16). Toutefois, il semblerait que l'atrophie amygdalienne puisse représenter un facteur de vulnérabilité au développement d'un TSPT (17). Par ailleurs, sur le plan fonctionnel, les sujets souffrant de TSPT présentent une hyper-activation de l'amygdale, notamment en réponse à des stimuli émotionnels qu'ils soient ou non en lien avec l'événement traumatique (11).

Le cortex préfrontal médian et le cortex cingulaire antérieur sont situés dans la

partie interne du lobe frontal. Ils sont impliqués dans l'évaluation de la valeur émotionnelle d'un événement, dans la modulation émotionnelle et cognitive et l'extinction de la réponse de peur par le biais de processus d'inhibition de l'amygdale. Le cortex cingulaire antérieur, est situé à l'interface entre l'amygdale et le cortex préfrontal et fait donc la jonction entre les régions émotionnelles et les régions impliquées dans les fonctions cognitives.

Sur le plan structurel, le cortex préfrontal médian et le cortex cingulaire antérieur auraient un volume réduit chez les sujets souffrant de TSPT (11). Sur le plan fonctionnel concernant ces régions préfrontales, les travaux récents mettent en évidence une hyper-activation de la partie dorsale et une hypo-activation de la partie ventrale (18)(19). L'activation moins importante du cortex préfrontal ventro-médian serait associée aux modifications du sentiment d'identité et de la représentation de soi que présentent les sujets souffrant de TSPT (20). Les profils d'altération fonctionnelle du cortex préfrontal et du cortex cingulaire antérieur seraient associés à la variabilité des tableaux cliniques des sujets avec un TSPT (12).

E. Approche neurobiologique

1. Pathologie du stress

a. Biologie du stress

Lors de la confrontation à un événement stressant, vont être mis en place plusieurs mécanismes cérébraux visant à provoquer un changement de comportement du sujet de façon immédiate et à mémoriser cette information afin de pouvoir y répondre de façon efficace lors d'une prochaine confrontation à une situation similaire.

Dans un premier temps deux circuits cérébraux vont être activés :

Le circuit court, la voie thalamo-amygdalienne : produisant une réponse émotionnelle et comportementale, par le biais de l'amygdale, sans le passage des informations par le cortex associatif.

Le circuit long, la voie thalamo-cortico-amygdalienne : le traitement des informations par le cortex associatif permettant une analyse de l'information, une transformation de celles-ci en représentations, et leur mise en lien avec des expériences stockées, grâce à l'hippocampe. Ce mécanisme permet l'intégration de ce souvenir comme un élément de la mémoire autobiographique du sujet. Le cortex préfrontal est impliqué dans les processus d'extinction de la peur par une inhibition de l'amygdale.

L'amygdale et ses différentes connexions sont à l'origine de la réponse de peur et des signes qui y sont associés (21) :

- Une réponse comportementale : combat, fuite ou « freezing », sous le contrôle des connexions entre l'amygdale et la substance grise périaqueducule du tronc cérébral.
- Une réponse endocrinienne, par l'intermédiaire des connexions entre le système limbique et l'hypothalamus, qui entraîne une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), à l'origine de variations de la sécrétion de glucocorticoïdes.
- Une réponse du système nerveux autonome, entraînant une réponse végétative et cardiovasculaire, qui est sous le contrôle des connexions entre l'amygdale et le locus coeruleus. Ce dernier est le siège des corps cellulaires des neurones noradrénergiques, provoquant la production

d'adrénaline et de noradrénaline, et entraînant l'activation du système nerveux autonome et des modifications physiologiques.

b. Réponse pathologique au stress et TSPT

Lors de la confrontation à un évènement traumatique, le cortex associatif ne permet pas l'analyse et la transformation de l'information en représentations, comme lorsqu'il s'agit d'un stimulus non traumatique. L'extinction amygdalienne ne peut se faire, entraînant une hyper-activation de celle-ci, et une réaction de peur à son paroxysme. Cette réponse végétative, en lien avec la surproduction d'adrénaline, représente un risque cardiovasculaire, avec un risque d'ischémie cardiaque, d'hypertension, d'infarctus du myocarde, voire de mort subite. De plus, il a été montré un effet neurotoxique des corticoïdes ayant pour conséquence une réduction du volume hippocampique (22).

Afin de protéger l'organisme, différents mécanismes de sauvegarde neurobiologique se mettent en place afin d'éteindre la réponse émotionnelle, grâce à la production de substances antagonistes des récepteurs NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) du système glutamatergique et d'endorphines, dont la conséquence est la dissociation péri-traumatique.

De ces différents mécanismes, résulte un trouble de la mise en mémoire de la confrontation à l'évènement traumatique. La confrontation à des éléments évoquant l'évènement traumatique de façon ultérieure, est alors, l'occasion d'une réactivation des mêmes circuits nerveux. On parle de peur conditionnée.

Ainsi le modèle du TSPT serait sous-tendu par une hyper-activation des réseaux de l'expression de la peur, et en particulier de l'amygdale et du cortex

cingulaire antérieur dorsal et une hypo-activation des réseaux impliqués dans l'extinction de la peur notamment le cortex préfrontal ventro-médian et le cortex cingulaire antérieur ventral (23) . En effet, lors de la confrontation à un événement stressant, l'hyper-activation de l'amygdale serait en lien avec une inhibition moindre du cortex préfrontal sur celle-ci, qui serait à l'origine du défaut de régulation émotionnelle et de l'hypermnésie des aspects émotionnels de la confrontation à l'événement traumatique (12). Ainsi, il est supposé que la connectivité entre ces 2 structures cérébrales soit réduite ; la diminution de la connectivité fonctionnelle étant proportionnelle à la sévérité des symptômes de TSPT (24).

c. Système noradrénergique

Le locus cœruleus est une composante du système nerveux central, qui joue un rôle fondamental dans le cadre du TSPT. Son activation, suite à la sécrétion de CRF (corticotropin-releasing factor), déclenche une hypersécrétion noradrénergique dans plusieurs régions corticales et sous corticales (25) .

L'adrénaline et la noradrénaline ont une action sur les récepteurs alpha et bêta-adrénergiques, leur sécrétion entraînant l'activation du système nerveux autonome et des modifications physiologiques.

Dans les suites de l'exposition à un événement traumatique, bien que cette « inondation » noradrénergique joue un rôle adaptatif, elle joue aussi un rôle néfaste en favorisant les mécanismes d'hyper-encodage des aspects émotionnels de la confrontation à l'événement traumatique, au niveau amygdalien, les conséquences étant l'apparition des symptômes de type intrusions traumatiques (10)(25).

Dans le TSPT, sont retrouvées des concentrations élevées de norépinephrine centrale et périphérique, y compris lors du sommeil (26), celles-ci étant corrélées à la

sévérité du TSPT (27). Les anomalies en lien avec le système noradrénergique sont largement impliquées dans la physiopathologie du TSPT (28). En particulier, l'activité alpha-1-adrénergique est impliquée dans les réactions de peur et la réponse de sursaut chez ces sujets (29).

d. Axe corticotrope

Le CRF sécrété par le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus entraîne la libération d'ACTH par l'antéhypophyse, qui elle-même déclenche la sécrétion de glucocorticoïdes surrénaliens parmi lesquels le cortisol. Par un mécanisme de rétrocontrôle, le cortisol exerce à son tour une action inhibitrice sur la sécrétion de CRF et d'ACTH.

De plus, il existe des interactions réciproques entre l'axe hypothalamo-hypophysaire et le système liant le locus coeruleus et la norépinephrine. Les variations de norépinephrines centrales seraient corrélées avec les variations du cortisol périphérique (30).

Est rapporté un rythme circadien du cortisol. L'initiation du sommeil est concomitante à la diminution de l'activité de l'axe HHS. Le taux le plus bas de cortisol est retrouvé à minuit, puis le taux de cortisol s'élève après 2 à 3 heures de sommeil jusqu'au moment de l'éveil (30).

Des anomalies de la régulation du cortisol ont été observées chez les sujets souffrant de TSPT en lien avec une dysrégulation de l'axe HHS. De façon plus spécifique, dans le TSPT est retrouvée une adaptation de l'axe HHS au stress chronique, avec une hyperréactivité de cet axe (31), associée à des taux élevés de

CRF centraux (32), et des taux de cortisol bas (33) avec des spécificités en fonction du genre et du type de traumatisme (34). Il est supposé que l'hyperstimulation chronique de l'hypophyse par le CRF entraîne une régulation négative des récepteurs à la CRF qui à son tour entraîne une réponse émoussée de l'ACTH, ces éléments étant controversés (35)(36).

Par ailleurs, lors de la confrontation à des situations de stress, les sujets avec un TSPT présenteraient une réponse massive du cortisol (37).

Des tests peuvent être réalisés pour évaluer l'intégrité et la réactivité de l'axe HHS. Le test à la dexaméthasone, provoque classiquement un freinage de la sécrétion de cortisol et donc sa diminution. Une méta-analyse incluant 37 études (38), retrouvait une réponse endocrinienne plus importante chez les sujets ayant été exposés à un événement traumatique. Ainsi, il semblerait que l'exposition à un événement traumatique puisse entraîner une sensibilisation de l'HHS.

Des tests à la métyrapone, peuvent être réalisés. Le but de cette molécule est de bloquer la conversion du 11-déoxycortisol en cortisol, permettant une diminution de la synthèse de cortisol (39) et stimulant ainsi le CRF par des mécanismes de rétrocontrôle. Ce test permet l'évaluation de l'intégrité et du fonctionnement de l'axe HHS. Ainsi, chez les sujets contrôles, la réponse attendue est une augmentation du CRF et de l'ACTH (35), l'intensité de la réponse de l'ACTH étant le reflet du fonctionnement de l'axe HHS. Des résultats contradictoires sont rapportés dans la littérature, certaines études retrouvant une plus forte augmentation de l'ACTH (36), d'autres une diminution de l'ACTH (35)(40) chez les sujets avec un TSPT, lors de la réalisation de ce test.

Par ailleurs il a été rapporté une hypersensibilité des récepteurs glucocorticoïdes dans le TSPT (41).

De plus, il a été suggéré que les variations endocriniennes médiées par l'axe

HHS dans les suites immédiates de l'exposition à l'événement traumatique puissent être un facteur prédictif du développement du TSPT (42).

e. Système noradrénergique, axe corticotrope, sommeil et TSPT

Habituellement, l'activité noradrénergique diminue progressivement lors du sommeil lent jusqu'à être absente lors du sommeil paradoxal (43). Dans le TSPT sont retrouvés des taux de CRF élevés (27)(32) et une hyperadrénergic lors du sommeil, avec des concentrations élevées de norépinephrines (26). Or il a été montré que les taux élevés de CRF perturbent le sommeil, provoquant notamment des éveils, une diminution du sommeil paradoxal et du sommeil lent (44)(45). A l'inverse, il apparaît que la privation de sommeil serait à l'origine d'une élévation du CRF (46), et que la privation de sommeil chronique mais aussi la fragmentation du sommeil entraînent une élévation de l'activité sympathique et des taux de catécholamines (47).

L'activité noradrénergique dans le TSPT, y compris la nuit, est associée à un hyperéveil. La réactivité accrue des récepteurs alpha-1-adrénergique pourrait être mise en lien avec les altérations du sommeil et notamment la fragmentation du sommeil paradoxal et la survenue de cauchemars (48). En effet, la prazosine, en bloquant les récepteurs alpha-1-adrénergiques permettrait une diminution des cauchemars, un allongement du temps de sommeil paradoxal total et de chaque fragment de sommeil paradoxal (49)(50). Ces éléments mettent en évidence les liens existant entre l'hyperadrénergic et les troubles du sommeil.

De plus, des dysfonctions de l'axe HHS ont été observées chez les sujets souffrant de TSPT avec notamment des taux de cortisol bas (33). Il apparaît que les

gènes régulant l'activité des récepteurs du CRF et des glucocorticoïdes soient impliqués dans le TSPT, suggérant que la variabilité individuelle de la régulation de l'axe HHS puisse être associée au TSPT (41). De plus, il apparaît qu'il existe une relation entre les taux de cortisol bas, les taux d'ACTH élevés et la diminution du sommeil delta lors de l'administration de métyrapone (40), cette relation étant déterminée par les taux de CRF hypothalamique. De plus, des réveils nocturnes seraient associés à des taux pulsatiles de cortisol (51).

Le *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) est un facteur neurotrophique impliqué dans la neurogénèse la neuroprotection et la neuroplasticité. Certaines études ont pu mettre en évidence des liens entre le BDNF et la régulation du sommeil (52) ; mais aussi un lien entre les altérations du BDNF et le TSPT, qui provoquerait une atrophie de l'hippocampe et du cortex préfrontal ventro-médian résultant en une altération des capacités mnésiques et d'extinction de la peur (53).

2. Pathologie de la mémoire

a. Etapes de la mémorisation

Il existe 3 étapes dans le processus de mémorisation :

La première étape est celle de l'encodage, permettant la transformation des perceptions sensorielles en une trace mnésique. La qualité de l'encodage conditionne les processus qui suivent. L'attention influe sur l'efficacité de l'encodage des informations.

La seconde est celle de la consolidation qui correspond au stockage des informations sous la forme de représentations, permettant leur maintien en mémoire. L'information va alors pouvoir passer d'une forme labile à une forme stable dans la

mémoire à long terme, en outre, grâce à la réactivation des informations, permettant une modulation de celles-ci.

La troisième étape est celle de la récupération ou du rappel correspondant à la capacité du sujet à restituer une information préalablement mémorisée. Les stratégies mises en place lors de l'encodage sont importantes dans les processus de récupération de l'information.

b. Mémoire émotionnelle

Le TSPT peut être défini comme une pathologie de l'encodage mnésique et de la remémoration (10).

Il existe des données permettant d'affirmer le bénéfice d'une valeur émotionnelle, que celui-ci soit positive ou négative, sur la mémorisation d'une information (54). Ainsi une information qui a une valeur émotionnelle sera mieux mémorisée qu'une information au contenu neutre.

Néanmoins, il semble que lorsqu'une personne est exposée à un événement dont la charge émotionnelle est extrêmement intense, l'encodage de cette information puisse être altéré. En effet, la sécrétion de corticoïdes pourrait permettre une facilitation de la consolidation mnésique lors d'un apprentissage au cours d'une situation de stress, mais des taux élevés de corticoïdes auraient pour conséquence l'effet inverse ; la consolidation mnésique suivant alors une courbe en U (55). De plus, des taux élevés de corticoïdes pourraient être toxiques pour l'hippocampe (22).

De même, des taux modérés de noradrénaline permettraient un renforcement de l'activité du cortex préfrontal par le biais des récepteurs alpha-2-adrénergiques ayant une forte affinité pour celle-ci, alors que des taux élevés de noradrénaline

limiteraient ces fonctions par le biais des récepteurs alpha-1 et bêta-1 adrénergiques ayant une faible affinité pour celle-ci (56).

De plus l'état dissociatif, défini comme un sentiment de dépersonnalisation et de déréalisation est un facteur prédictif du développement, du TSPT (57) et pourrait avoir des répercussions sur l'encodage mnésique. Les souvenirs seraient alors dissociés de leur contexte entraînant un accès à leur récupération moindre (58).

Certains auteurs définissent un profil paradoxal associant hypermnésie et amnésie qui serait la conséquence d'une inhibition de l'amygdale sur l'hippocampe dans le cadre d'une situation de stress intense (59). Cette inhibition de l'hippocampe altérerait la consolidation des souvenirs traumatiques dans le système mnésique déclaratif entraînant des difficultés d'accès de façon consciente et volontaire aux souvenirs ; et en parallèle la consolidation d'un souvenir fortement émotionnel et sensoriel en lien avec l'hyper-activation de l'amygdale. Ainsi, les souvenirs intrusifs seraient mis en lien avec une surreprésentation du versant implicite de la mémoire, agissant de manière non-consciente, au détriment du versant explicite. Le souvenir traumatique serait, ainsi, incorrectement intégré dans la mémoire autobiographique du sujet (12).

c. Mémoire, sommeil et TSPT

Kahn et al. ont décrit un cercle vicieux entre les troubles du sommeil et les états émotionnels négatifs (60).

Le sommeil paradoxal aurait un rôle dans la dépotentialisation des informations chargées émotionnellement (61). Il a été montré une corrélation entre la quantité de sommeil paradoxal et la diminution de l'activité amygdalienne lorsque des sujets sont réexposés à des stimuli émotionnels (62). Les altérations du sommeil paradoxal

pourraient donc interférer dans la consolidation mnésique d'un souvenir en altérant son traitement émotionnel (63). De plus, il a été admis que l'induction d'un état émotionnel négatif entraîne non seulement une altération du sommeil, mais aussi une sensibilité accrue aux événements diurnes le lendemain, ce qui majore l'anxiété, qui, à son tour, entraîne une altération du sommeil et un maintien des troubles émotionnels (61). Des altérations du sommeil paradoxal survenant durant la phase post-immédiate de l'exposition à un événement traumatique (64), pourraient influencer sur la consolidation de ce souvenir.

Le sommeil lent profond joue un rôle majeur dans les mécanismes en lien avec la mémoire déclarative ou explicite (65) et notamment dans le transfert des apprentissages implicites vers des connaissances explicites (66). Or les sujets souffrant de TSPT, présenteraient des souvenirs intrusifs en lien avec une surreprésentation du versant implicite de la mémoire, agissant de manière non-consciente, au détriment du versant explicite (12). Des altérations du sommeil à ondes lentes pourraient contribuer au maintien de symptômes de TSPT, en ne permettant pas au sujet d'acquérir de nouvelles informations associées à l'extinction des réactions de peur.

II. Le sommeil

A. Organisation du sommeil

Les trois principaux états de vigilance comprennent l'éveil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal.

Le sommeil est caractérisé par l'alternance de plusieurs stades ; ceux-ci étant définis par leurs caractéristiques électroencéphalographiques, électromyographiques et par les mouvements oculaires. Ainsi les différents stades de sommeil définis sont :

- le sommeil lent léger avec les stades N1 et N2

Au cours de ces stades de sommeil, l'EEG ralentit au fur et à mesure de l'approfondissement du sommeil, les ondes thêta prédominent et le tonus musculaire diminue. On retrouve des mouvements oculaires lents pendant la phase de somnolence N1.

- le sommeil lent profond avec le stade N3

Ce stade de sommeil aussi appelé sommeil à ondes lentes ou *Slow Wave Sleep* (SWS) est caractérisé par une activité EEG synchronisée, lente et de grande amplitude. Ce sont les ondes delta qui prédominent. Le tonus musculaire est faible et on note une absence de mouvements oculaires.

- le sommeil paradoxal

Il est caractérisé par une activité électroencéphalographique (EEG) composée d'ondes thêta. Sur le plan électromyographique, est retrouvée une atonie musculaire, et à l'électro-oculogramme sont retrouvés des mouvements oculaires rapides donnant à cette phase de sommeil la qualification de *Rapid Eye Movement Sleep* (*REM Sleep*). Deux composantes du sommeil paradoxal sont décrites : une composante tonique persistant pendant toute la durée du sommeil paradoxal,

comme l'atonie musculaire, et une composante phasique qui correspond aux variables activées de façon ponctuelle, comme les mouvements oculaires rapides.

Au cours d'une nuit, 4 à 6 cycles de sommeil surviennent, chaque cycle de sommeil comprenant une phase de sommeil lent et de sommeil paradoxal et durant environ 90 minutes. Au cours de la nuit, la durée du sommeil paradoxal augmente progressivement à chaque cycle de sommeil, le sommeil lent profond survenant principalement en début de nuit.

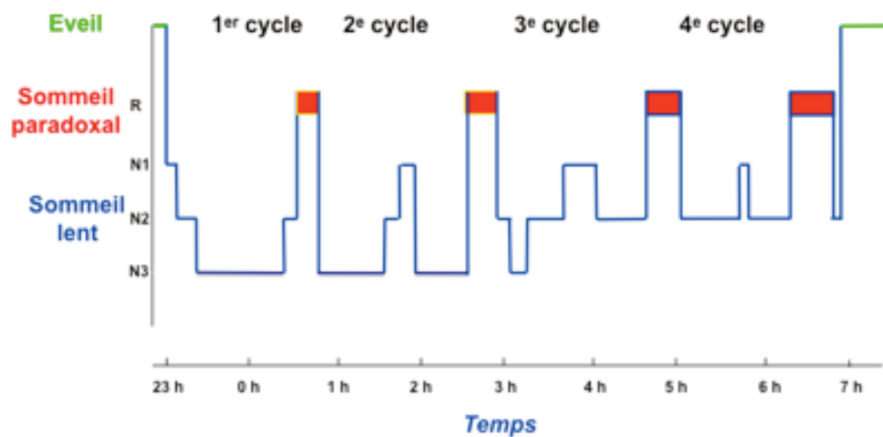


Figure 1. Hypnogramme, d'après le Réseau Morphée (67)

B. Techniques d'exploration du sommeil

1. Techniques d'exploration subjectives

L'exploration du sommeil passe dans un premier temps par l'interrogatoire du sujet. L'histoire du sommeil mais aussi, les habitudes de vie, les conditions environnementales, le respect du rythme veille-sommeil, les horaires et la qualité du sommeil sont des éléments importants à recueillir. La rencontre avec le conjoint du

sujet peut être l'occasion de recueillir des symptômes ignorés ou mal appréciés par le sujet lui-même.

Différents outils d'évaluation subjectifs peuvent être utilisés afin de recueillir et de spécifier les données rapportées par le sujet. Ces différents outils, associés à l'examen clinique du sujet ont pour objectif de rechercher des arguments en faveur d'une pathologie du sommeil.

L'agenda du sommeil qui peut être associé à un agenda des cauchemars reste la méthode d'évaluation subjective la plus utilisée, permettant un recueil des données concernant l'heure du coucher, l'heure du réveil, la durée estimée du sommeil, la continuité du sommeil avec le nombre et la durée des réveils nocturnes. De plus, peuvent être spécifiés, la qualité subjective du sommeil, les cauchemars, la forme et la vigilance durant la journée.

Différents questionnaires et échelles ont été élaborés afin de recueillir ces données en auto ou hétéro-évaluation. Parmi les plus fréquemment utilisés, peuvent être cités le *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI) (68) évaluant la qualité globale du sommeil au cours du mois précédent, la PSQI associée à un Addendum pour le TSPT (PSQI-A) (69) évaluant les troubles du sommeil spécifiques du trouble stress post-traumatique, l'échelle d'Epworth (70) qui est une échelle d'auto-estimation de la somnolence, les questionnaires de typologie circadienne comme le questionnaire de Horne et Östberg (71).

2. Techniques d'exploration objectives

La polysomnographie reste, aujourd'hui, l'examen de référence pour l'évaluation objective du sommeil permettant l'enregistrement des paramètres

nécessaires à la reconnaissance des différents stades de sommeil. Son objectif principal est la visualisation des troubles spécifiques du sommeil comme les troubles respiratoires du sommeil, les mouvements périodiques de jambes, les troubles du comportement en sommeil paradoxal... Elle est définie comme l'enregistrement des 6 signaux de quantification des stades de sommeil. Les trois variables principales qui sont enregistrées concernent :

- l'électro-encéphalogramme mesurant l'activité cérébrale
- l'électromyogramme mesurant le tonus musculaire axial, grâce à des électrodes placées au niveau des muscles mentonniers
- l'électro-oculogramme évaluant les mouvements oculaires

En fonction de la pathologie suspectée, peuvent être enregistrés, les paramètres respiratoires parmi lesquels le flux naso-buccal et la respiration thoraco-abdominale, mais aussi l'électrocardiographie, l'enregistrement de la position du malade, l'activité musculaire des jambiers antérieurs. Enfin, dans certains cas, sont réalisés des prélèvements sanguins au cours de la nuit. Lorsque la polysomnographie est réalisée en laboratoire, est souvent réalisé un enregistrement audio-vidéo.

L'analyse des données recueillies peut se faire sous la forme d'une analyse visuelle correspondant à une interprétation du tracé EEG par période de 30 secondes selon les règles de codage de Rechtschaffen and Kales de l'*American Academy of Sleep Medicine* (72) ou d'une analyse numérique complémentaire de l'analyse visuelle, la plus fréquente étant l'analyse spectrale par transformée de Fourier, permettant de définir les fréquences dominantes ou activités EEG. Les différentes activités EEG pouvant être retrouvées sont les suivantes : delta (0.5–4 Hz), thêta (4–8 Hz), alpha (8–12 Hz), sigma (12–16 Hz), bêta (16–32 Hz), et gamma (32–50 Hz). Les premières correspondent aux activités de basses fréquences

associées au sommeil lent et les dernières correspondent aux activités de hautes fréquences associées à un hyperéveil. L'activité alpha est la fréquence associée à la veille.

Plusieurs paramètres peuvent être calculés :

- Le temps de sommeil total (TST) : temps passé au lit ou période de sommeil moins la durée de la veille intra-sommeil, en fonction des articles
- L'efficacité du sommeil (SE) : temps de sommeil total divisé par le temps d'enregistrement total multiplié par 100
- La latence d'endormissement ou *Sleep Onset Latency* (SOL) et la latence de survenue du sommeil paradoxal
- La durée de chaque stade de sommeil au cours de la nuit et leur pourcentage par rapport au temps de sommeil total, la durée du sommeil lent profond (en minutes)
- Le nombre de réveils
- Le temps d'éveil après l'endormissement ou *Wake After Sleep Onset* (WASO) : temps passé éveillé après l'endormissement jusqu'à ce que le sujet allume les lumières

Concernant la ventilation, d'autres éléments peuvent être identifiés :

- Des apnées définies comme une interruption du flux aérien pendant au moins 10 secondes
- Des hypopnées correspondant à une diminution d'au moins 50% du débit ou une diminution significative associée, soit à une désaturation, soit à un micro-éveil

- Des épisodes de haute résistance des voies aériennes supérieures définis comme une limitation du débit inspiratoire correspondant à une augmentation de la pression thoracique sans augmentation du débit respiratoire
- Des *Respiratory Effort Related Arousals* (RERA) définis comme une dépression inspiratoire œsophagienne croissante, reflétant l'existence d'un obstacle au niveau des voies aériennes supérieures, s'achevant par une reprise respiratoire brutale, grâce à l'émergence d'un micro-éveil

Concernant la microstructure du sommeil peuvent être rapportés des éléments qui reflètent la stabilité ou la fragmentation du sommeil :

- Les *Cyclic Alternating Patterns* (CAP) correspondant à une répétition de séquences de façon périodique associant une activité alpha à l'EEG, un micro-éveil, une augmentation du tonus musculaire et une activation du système nerveux, au cours du sommeil NREM
- Les micro-éveils correspondant à des intrusions d'activité EEG rapide au cours du sommeil lent profond ou du sommeil paradoxal de plus de 3 secondes et durant moins de 15 secondes associées à une augmentation du rythme cardiaque et de l'activité musculaire

La polysomnographie, de façon classique, est réalisée dans un laboratoire de sommeil, mais elle peut aussi être réalisée en ambulatoire. Cependant, cette dernière ne permet pas la réalisation d'un enregistrement audio-vidéo et ne permet pas la surveillance de la qualité des signaux enregistrés. En ambulatoire, peut être réalisée une polygraphie ambulatoire, qui comporte 5 signaux enregistrés parmi lesquels le débit aérien naso-buccal, les mouvements respiratoires, l'oxymétrie, la

fréquence cardiaque ou l'ECG et la position corporelle. Ce dispositif n'incluant pas d'EEG, il ne permet pas l'évaluation des stades du sommeil. Les informations recueillies par la polygraphie ambulatoire sont donc moins nombreuses que celles d'une polysomnographie réalisée en laboratoire. Néanmoins, ce dispositif représente l'avantage d'être moins coûteux et de permettre un enregistrement du sujet dans son environnement habituel. En cas d'insomnie, lorsque des mesures objectives du sommeil doivent être réalisées, la HAS recommande de privilégier la polysomnographie (73).

L'autre dispositif pouvant être utilisé en ambulatoire est l'actimétrie. Il s'agit d'un dispositif médical porté au poignet non dominant, contenant un capteur piézoélectrique détectant les accélérations liées aux mouvements. Elle a pour but de réaliser des enregistrements sur une durée de plusieurs jours et ainsi, de déterminer l'heure de début et de fin du sommeil, le temps de sommeil total et le nombre d'éveils au cours de la nuit. Il s'agit d'un appareil simple et peu coûteux mais ne permettant de recueillir qu'un nombre d'informations très limité en comparaison à la polysomnographie. Son utilisation est particulièrement intéressante chez les patients souffrant d'insomnie et en chronobiologie, en objectivant une irrégularité dans les horaires ou des pathologies du rythme circadien.

C. Fonctions du sommeil

1. Fonction de restauration

Le sommeil est un processus homéostatique qui joue un rôle primordial dans la restauration, sur le plan cérébral, mais aussi sur le plan physique. La fonction de restauration du sommeil serait la conséquence de modifications sur le plan cérébral

qui faciliteraient l'élimination de substances qui s'accumuleraient dans le système nerveux central au cours de l'éveil. Il semble que l'adénosine ait un effet sur le processus homéostatique du sommeil, et pourrait médier les liens existant entre la veille et le sommeil. Le sommeil permettrait donc une restauration neurophysiologique après le temps de veille (74).

De même il jouerait un rôle dans la plasticité cérébrale notamment au cours du sommeil lent (75), et il permettrait un rééquilibrage au niveau des synapses qui entrainerait une homéostasie synaptique (76).

Le sommeil est impliqué dans le processus de restauration physique et dans la régulation de la balance énergétique. De plus, il permet une régulation sur le plan métabolique et hormonal ; et serait impliqué dans le système inflammatoire (74).

Enfin, il joue un rôle primordial dans le maintien de la vigilance au cours de la journée.

2. Fonction de consolidation mnésique et de régulation émotionnelle

Le sommeil étant impliqué dans les mécanismes de plasticité cérébrale, il joue un rôle dans le fonctionnement cognitif et en particulier dans les capacités mnésiques.

A été montré, un effet bénéfique du sommeil sur la mémorisation et l'apprentissage, (61), en facilitant la synthèse protéique nécessaire à la consolidation de la mémoire (77), avec pour les différents stades de sommeil des différences dans leur rôle et leur impact sur les capacités mnésiques.

Il apparaît que la mémoire procédurale, mémoire des habiletés motrices et perceptives, qui fait partie de la mémoire implicite, serait en lien avec le sommeil

paradoxal ; et que mémoire déclarative ou mémoire explicite, faite des souvenirs et connaissances, dépendrait plutôt du sommeil lent profond (65).

En effet, les performances mnésiques sont en corrélation avec la densité des ondes lentes (78) et des fuseaux de sommeil après un apprentissage (79). De plus le sommeil lent profond a un rôle dans le transfert des apprentissages implicites vers une connaissance explicite (66). Le manque de sommeil réduirait l'aptitude à acquérir de nouvelles informations notamment en mémoire déclarative.

Le sommeil paradoxal est impliqué dans le processus d'extinction de la peur (80), et joue un rôle fondamental dans la dépotentialisation du souvenir, et la diminution de la réactivité émotionnelle lors de la réexposition à la stimulation émotionnelle (61). De même, les altérations du sommeil paradoxal sont associées à une majoration de la réactivité émotionnelle chez des sujets sains (81).

III. Circuits communs

Le sommeil est, en partie, modulé par les deux structures directement impliquées dans la physiopathologie du TSPT, à savoir l'amygdale et le cortex préfrontal.

Le cortex préfrontal médian et en particulier, le cortex orbito-frontal aurait une influence sur le sommeil NREM. Sa stimulation entrainerait une synchronisation neuronale propice au sommeil, alors que sa désactivation entrainerait une réduction du sommeil lent profond et des comportements liés au sommeil (82) .

Concernant l'amygdale, sa stimulation aurait pour conséquence une augmentation de l'amplitude des ondes ponto-géniculo-occipitales lors du sommeil REM, celles-ci étant un marqueur des mécanismes d'alerte au cours du sommeil REM (83). A l'inverse, une désactivation de l'amygdale avec de la tétrodothine entrainerait une diminution de la latence d'apparition du sommeil et une augmentation du temps de sommeil NREM et une diminution du nombre et de la durée des segments de sommeil REM, ainsi qu'une diminution des micro-éveils (84)(85).

Chez les sujets souffrant de TSPT, au cours de l'éveil et du sommeil paradoxal, est retrouvée une hyper-activation limbique et para-limbique (86), en lien avec une hypo-activation du cortex préfrontal, et donc une inhibition moindre de cette dernière. Les cauchemars et les réveils nocturnes seraient en lien avec cette hyper-activation limbique (86)(87) .

Ces altérations en lien avec les réseaux de la peur pourraient avoir comme conséquence une activité accrue des neurones SP-off du tronc cérébral (locus

coeruleus, raphé) et une activité diminuée des neurones SP-on (noyau pédonculo-pontin, noyau tegmental latéro-dorsal), ces éléments pouvant être directement impliqués dans la fragmentation du sommeil paradoxal (88). De même chez les vétérans, qu'ils présentent ou non un TSPT, au cours du sommeil paradoxal, est retrouvée une hyper-activation des régions amygdaliennes et para-limbiques, associée à une hypo-activation de l'hippocampe (89).

Au cours du sommeil NREM, il est supposé que l'hyperactivation de l'amygdale et l'activité diminuée du cortex préfrontal médian puisse entraîner une augmentation de l'activité neuronale ; ces éléments pouvant être à l'origine d'une augmentation d'activité dans les structures cérébrales impliquées dans l'éveil et une diminution d'activité dans celles impliquées dans le sommeil (88).

A l'inverse, il est supposé que la privation de sommeil puisse inhiber le contrôle du cortex préfrontal ventro-médian sur l'amygdale et augmenter le signal d'excitation entre l'amygdale et l'insula pendant la consolidation de la peur, ces éléments pouvant médier les liens entre les troubles du sommeil et le TSPT (90).

MATERIELS ET METHODES

A. Méthodologie

Ce travail a consisté en la réalisation d'une revue de littérature étudiant les troubles du sommeil dans le trouble stress post-traumatique. Nous avons réalisé cette revue de littérature en utilisant la base de données Medline avec l'algorithme de mot clés suivant : ("POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER" OR "POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER") AND "SLEEP". La période d'investigation n'était pas limitée dans le temps et était étendue jusqu'à janvier 2018.

Initialement, le processus de sélection a été réalisé à partir des titres des articles issus de notre recherche. Les articles qui n'étaient pas écrits en anglais et dont le titre n'était pas en lien avec l'objet de notre étude étaient exclus.

Dans un second temps, les articles sélectionnés étaient lus en intégralité. Seuls les articles originaux portant sur l'évaluation du sommeil par des mesures objectives, chez des patients souffrant de trouble stress post-traumatique étaient retenus.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- articles concernant les mineurs
- absence de rapport direct avec l'objectif de notre étude
- absence de données originales
- absence de mesures objectives du sommeil

Les articles sélectionnés étaient des études qui incluaient une population souffrant de trouble stress post-traumatique. Dans certains cas, elles concernaient des sujets ayant été confrontés à un événement traumatique et dont certains

développaient par la suite un TSPT. Le critère principal d'évaluation était l'étude des troubles du sommeil réalisée à partir de mesure objectives.

B. Diagramme de flux de l'étude

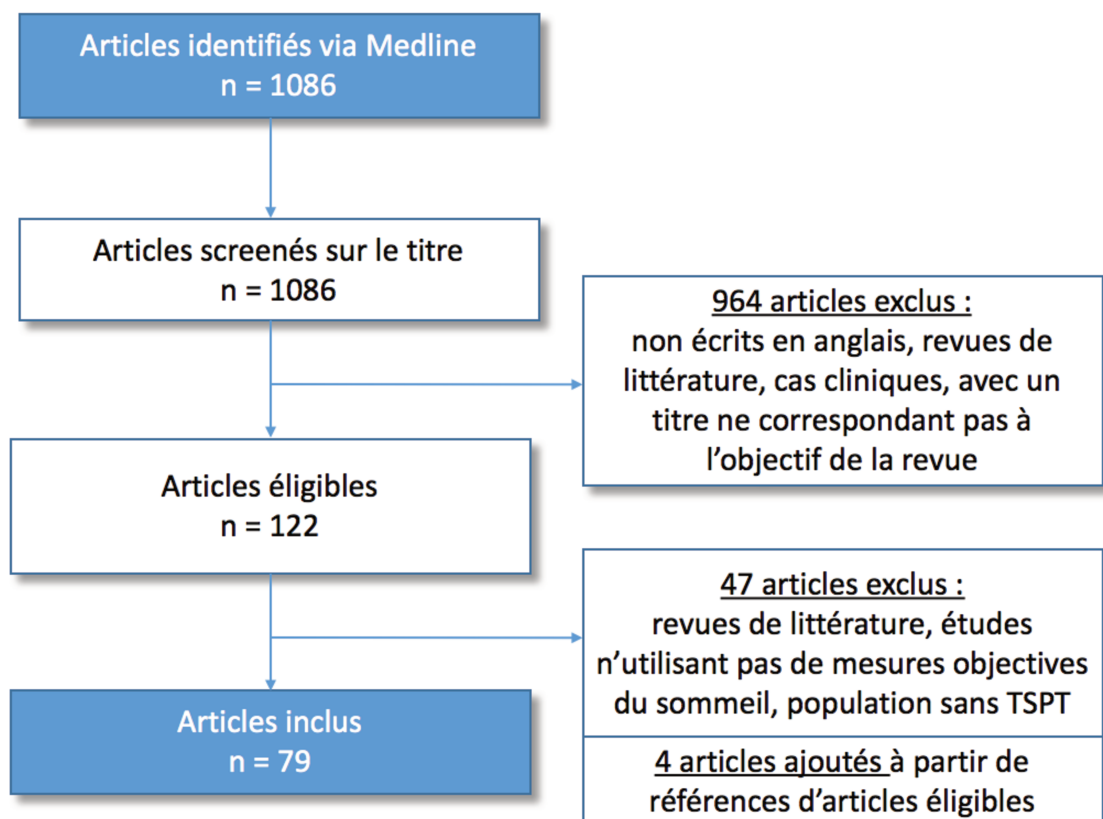


Figure 1. Diagramme de flux représentant le processus de sélection des articles

RESULTATS

I. Réflexion autour des troubles du sommeil dans le TSPT

Soixante-dix-neuf articles ont été inclus dans cette étude : 14 ont utilisé l'actimétrie, 61 utilisaient la polysomnographie, une utilisait à la fois l'actimétrie et la polysomnographie, et enfin dans 3 articles un EEG du sommeil était réalisé. Dans certaines études, les mesures polysomnographiques ont été réalisées en laboratoire, alors que dans d'autres, des appareils de polysomnographies portables étaient utilisés afin de réaliser les mesures à domicile. Lorsque la polysomnographie était utilisée les mesures étaient réalisées, le plus souvent, durant au moins 2 nuits, afin que celles-ci ne soient pas altérées artificiellement du fait de « l'effet première nuit ».

Les sujets étaient ou non comparés à un groupe contrôle, celui-ci étant constitué, le plus souvent, de sujets sains ou de sujets ayant été confrontés à un évènement traumatique mais ne souffrant pas de TSPT.

Dans certaines études, les critères d'inclusion nécessitaient à la fois un diagnostic de TSPT mais aussi une plainte en lien avec des troubles du sommeil. D'autres études, ont exclu dès le début les sujets souffrant de troubles du sommeil et en particulier des troubles respiratoires et des mouvements anormaux du sommeil, ne permettant donc pas l'étude de ces sujets. L'exclusion se faisait soit au cours d'une première nuit de polysomnographie, soit sur des critères cliniques ou des facteurs de risques importants.

Dans la grande majorité des études, étaient exclus les patients présentant des comorbidités addictologiques actives ou souffrant de pathologies psychiatriques graves ou décompensées. En fonction des études, les sujets avaient ou non des traitements ; dans la majorité d'entre elles, les patients n'avaient pas de traitements

psychotropes depuis au moins 2 semaines.

A. Troubles du sommeil objectivés

1. Cauchemars

Un des symptômes pathognomoniques du TSPT est la présence de cauchemars traumatiques. Ainsi, les sujets ayant un TSPT présentaient des cauchemars fréquents (91)(92), répétitifs (93), accompagnés de mouvements corporels, qui étaient plus susceptibles d'être des répliques d'évènements réels (93). Dans une étude (94), les cauchemars traumatiques étaient associés au temps d'éveil après l'endormissement, ce qui n'était pas le cas des cauchemars qui n'étaient pas en lien avec le traumatisme. Dans une autre (95), les cauchemars des sujets avec un TSPT étaient plus agressifs et hostiles ; ces scores étant corrélés à la sévérité du tableau clinique. Chez la moitié des sujets avec un TSPT, leurs cauchemars étaient directement en lien avec l'événement traumatique. Dans l'étude de Phelps et al. (96), parmi les 24 cauchemars signalés car associés à des moments d'éveils, 10 étaient survenus durant le sommeil REM et 14 durant le sommeil non-REM. Sept cauchemars étaient des répliques de l'événement traumatique, alors que 17 d'entre eux n'étaient pas en lien avec l'événement traumatique ou ne l'étaient que partiellement. La plupart des cauchemars étaient associés à des évènements respiratoires ou des mouvements de jambes et une augmentation de la fréquence cardiaque.

Deux études ne retrouvaient pas de différence concernant entre les groupes concernant le rappel des rêves (95)(97). Par ailleurs, le rappel des rêves était négativement corrélé aux reviviscences et à l'évitement (95).

Ainsi, les cauchemars des sujets avec un TSPT étaient souvent des répliques de l'événement traumatique ou en lien avec celui-ci, mais ils pouvaient aussi présenter des cauchemars sans aucun lien avec l'événement traumatique. Les cauchemars traumatiques survenaient durant le sommeil REM mais aussi durant le sommeil NREM et pouvaient être associés à des mouvements corporels ou à des manifestations neurovégétatives.

2. Initiation et continuité du sommeil

Plusieurs études rapportaient un temps de sommeil total plus court (98)(99)(100), une augmentation de la latence d'endormissement (91)(98)(99)(100)(101) et une efficacité du sommeil diminuée chez les sujets avec un TSPT par rapport aux sujets contrôles (26)(91)(99)(100)(101)(102)(103)(104)(105).

Étaient mis en évidence, dans de nombreuses études, une fragmentation du sommeil. Les sujets avec un TSPT présentaient plus d'éveils nocturnes (100)(103)(104)(105)(106) un temps d'éveil après l'endormissement ou *Wake After Sleep Onset* (WASO) plus long (92)(103)(104)(105)(107)(108), plus de micro-éveils sur la nuit (92) ou de micro-éveils par heure (100)(109), que les sujets contrôles. La répartition des éveils au cours de la nuit était différente. En effet habituellement, on observe une diminution des éveils durant la première partie de nuit, ce qui est classique lorsque le sommeil lent profond prédomine, alors que les sujets avec un TSPT avaient plus d'éveils durant la première partie de nuit que les groupes contrôles (110). Dans une étude (92), 83% des éveils étaient associés à des symptômes de panique ou d'anxiété, sans être systématiquement associés à des cauchemars. Les éveils associés à des manifestations physiologiques d'hypervigilance avaient tendance à être associées au sommeil REM (92). L'étude de

Kawaja et al. (111) retrouvait chez 93% des sujets plus de 5 éveils par nuit en moyenne. Les sujets avec un TSPT avaient moins de micro-éveils durant les phases de sommeil profond (112) et façon plus globale durant le sommeil NREM (113).

Les anomalies retrouvées que sont la diminution du temps de sommeil et l'augmentation de la latence d'endormissement, des réveils nocturnes et du temps d'éveil après l'endormissement sont le reflet de l'hyperéveil que présentent ces sujets.

3. Anomalies structurelles

a. Sommeil paradoxal

Concernant le sommeil paradoxal, les sujets avec un TSPT avaient une plus grande densité des mouvements oculaires rapides comparativement au groupe contrôle (26)(114)(115). Dans une étude, la densité des mouvements oculaires rapides était corrélée avec les symptômes de reviviscence et la détresse psychologique (109) ; dans une autre, ils avaient une plus grande densité des mouvements oculaires rapides au cours de la première période de sommeil REM uniquement (115).

Le sommeil paradoxal apparaissait fragmenté. Les sujets avec un TSPT avaient une augmentation du pourcentage d'interruption du sommeil REM (107) ; ils avaient plus d'intrusions du sommeil de stade 1 ou des réveils lors du sommeil REM (116). Les réveils associés à des manifestations physiologiques d'hypervigilance avaient tendance à être associés au sommeil REM (92). Il existait une corrélation entre la sévérité des cauchemars et le pourcentage d'interruption du sommeil REM (107).

Dans de nombreuses études, la durée moyenne de sommeil paradoxal apparaissait plus longue (114)(115) et le pourcentage de sommeil paradoxal par

rapport au temps de sommeil était augmenté (101)(113)(114)(115)(117).

A l'inverse dans deux études, le pourcentage de sommeil REM apparaissait plus faible que dans les groupes contrôles (116)(118) ; dans l'une d'entre elles (116) cela pouvait être mis en lien avec le fait que de nombreux sujets à l'étude avaient un TSPT passé.

Dans deux études, la latence d'apparition du sommeil paradoxal était plus longue (99)(101)(105).

Dans l'étude de Mellman et al. (119), la durée des symptômes de TSPT était corrélée au pourcentage de sommeil paradoxal et à la durée des segments de sommeil paradoxal. Une corrélation négative était observée avec la latence d'apparition du sommeil paradoxal. Donc les altérations du sommeil paradoxal évolueraient selon la temporalité chez les sujets souffrant de TSPT. Lorsque la survenue du TSPT est récente, le sommeil paradoxal serait plus court et plus fragmenté, avec une latence d'apparition plus longue ; à l'inverse lorsque le TSPT évolue depuis longtemps, le sommeil REM serait plus long et la latence d'apparition plus court.

b. Sommeil lent

Des modifications de l'architecture du sommeil étaient observées : une diminution du pourcentage de sommeil lent profond (99)(101)(107)(120), une augmentation du pourcentage de sommeil de stade 1 par rapport au temps de sommeil total (35)(100)(120) et plus d'entrées en sommeil de stade 1 (109)(116), comparativement aux sujets contrôles.

Par ailleurs, certaines études ne retrouvaient pas de différence concernant l'architecture du sommeil entre les sujets avec un TSPT et les sujets contrôles (63)

(106)(119).

c. Analyse spectrale

Plusieurs études mettaient en évidence des fréquences associées à un hyperéveil lors des enregistrements EEG chez les sujets souffrant de TSPT.

Dans l'étude de Germain et al. (98), était retrouvée une augmentation de l'activité bêta chez les sujets avec un TSPT comparativement aux groupes contrôles.

Dans l'étude de Woodward et al. (117), comparativement aux sujets contrôles, chez les sujets avec un TSPT était retrouvée une augmentation de l'activité bêta durant le sommeil REM par rapport au sommeil NREM. De plus, les auteurs rapportaient une corrélation entre l'activité sigma durant le sommeil NREM et l'hypervigilance subjective.

Dans celle de Cohen et al. (121), était retrouvée une corrélation entre l'exposition au combat et l'activité bêta durant le sommeil NREM chez les sujets ayant un TSPT ; et entre l'exposition au combat et l'activité sigma REM et NREM chez les sujets exposés sans TSPT. Concernant l'activité sigma, elle était diminuée durant le sommeil REM et NREM chez les sujets avec un TSPT, comparativement aux sujets sans TSPT. Or l'activité sigma est impliquée dans les processus mnésiques notamment l'intégration et la consolidation mnésique (122)(123). Il a été supposé que l'activité sigma puisse être un marqueur de la résilience lors de l'exposition à un évènement traumatique.

Cet hyperéveil pourrait être mis en lien avec une activité limbique et paralimbique importante durant le sommeil REM chez les sujets avec un TSPT (86).

Par ailleurs, dans l'étude de Mellman et al. (124), l'activité bêta relative durant le sommeil REM dans les suites de la confrontation à l'évènement traumatique, était

négativement corrélée avec la sévérité du TSPT et la sévérité des cauchemars six semaines après.

Dans plusieurs études étaient rapportées une diminution de l'activité EEG associée aux basses fréquences, en particulier l'activité delta associé au sommeil profond (35)(117)(118). Dans une étude était retrouvée une augmentation de l'activité delta, ces résultats pouvant être mis en lien avec le très faible nombre de sujets inclus dans celle-ci (98).

Les différentes altérations du sommeil retrouvées, que sont l'augmentation de la densité des mouvements oculaires rapides, de l'activité EEG associée à de hautes fréquences mais aussi la diminution du sommeil profond et de l'activité delta seraient des marqueurs d'hyperéveil. En particulier l'activité bêta, serait un indicateur d'hyperéveil durant le sommeil dans le cadre de l'insomnie (125). Cet hyperéveil au cours du sommeil paradoxal, est associé à une hyper-activation limbique et paralimbique. On peut supposer que ces éléments puissent être mis en lien avec les altérations du sommeil paradoxal comme sa fragmentation et l'augmentation de la densité des REM. La plainte d'insomnie et ses répercussions diurnes sont directement en lien avec ces altérations du sommeil qui ne permettent pas un sommeil récupérateur. En effet, le sommeil à ondes lentes est le stade de sommeil directement impliqué dans la récupération, or la durée de celui-ci est particulièrement diminuée chez ces sujets. Concernant les altérations du sommeil paradoxal, il semble que celles-ci puissent évoluer au cours du TSPT.

4. Implication de l'axe corticotrope

Plusieurs auteurs ont cherché à évaluer les modifications hormonales régulées

par l'axe HHS et leurs liens potentiels avec les troubles du sommeil chez les sujets souffrant de TSPT.

Dans plusieurs études, les sujets qui avaient un TSPT, avaient des taux d'ACTH et de cortisol plasmatiques similaires aux groupes contrôles (35)(40)(126).

Dans une étude (106), les réveils nocturnes étaient corrélés positivement avec le niveau d'ACTH pendant la nuit. Les taux d'ACTH et de cortisol au cours de la première partie de la nuit, étaient inversement proportionnel au sommeil à ondes lentes. Dans une étude d'Otte et al. (126), chez tous les sujets, le sommeil delta était négativement corrélé avec le cortisol urinaire des 24 heures. Lors du test à la dexaméthasone, chez la quasi-totalité des sujets avec un TSPT, était observée une tendance à la diminution de la suppression du cortisol. Dans une autre étude (127), sur 21, seul un sujet présentait un échappement du cortisol lors du test de freinage à la dexaméthasone.

Dans 3 études, a été réalisé un test à la métyrapone, dont la réponse attendue chez les sujets sains est une augmentation du CRF et de l'ACTH, provoquant une diminution des mesures quantitatives du sommeil delta et une augmentation des réveils nocturnes (35). Chez les sujets avec un TSPT, dans 2 études, après administration de métyrapone, était rapportée une plus faible augmentation de l'ACTH et une plus faible diminution du sommeil delta, par rapport aux sujets contrôles (35)(40), dans une 3^{ème} était retrouvée, à l'inverse une plus forte augmentation de l'ACTH, associée à une plus forte diminution du cortisol et de l'activité delta (36). Les résultats différents retrouvés dans cette dernière étude, comparativement aux 2 premières, pouvaient être mis en lien avec des différences existant entre celles-ci concernant l'âge des sujets inclus, des différences dans le moment des prélèvements et des dosages différents de métyrapone, puisqu'il a déjà été rapporté un effet dose-dépendant de la métyrapone sur l'ACTH et le sommeil à

ondes lentes, les auteurs ayant émis l'hypothèse que les doses plus faibles utilisées dans les précédentes études aient pu entraîner un effet rebond du cortisol. Dans cette dernière, le TSPT modulait l'association entre la réponse de l'ACTH et du sommeil delta à la métyrapone. De plus, la diminution du sommeil delta était associée à l'intensité de l'augmentation de l'ACTH (36)(40) et du 11-déoxycortisol (35).

Il apparaît qu'il existe des anomalies dans la régulation du cortisol chez les sujets souffrant de TSPT. Cependant, des résultats contradictoires sont rapportés dans la littérature concernant les dysrégulations de l'axe HHS chez ces sujets. Par ailleurs, les hormones régulées par l'axe corticotrope auraient une influence sur le sommeil, notamment sur les réveils et le sommeil delta ; l'intensité de l'augmentation de l'ACTH étant associée à la diminution de sommeil delta lors de l'administration de métyrapone. Il apparaît que les altérations de l'axe HHS, retrouvées chez les sujets avec un TSPT puissent médier les liens existant entre les troubles du sommeil et le TSPT.

5. Troubles respiratoires

Parmi les études qui n'avaient pas exclu ces sujets, plusieurs d'entre elles mettaient en évidence une proportion importante de sujets souffrant de troubles respiratoires. A noter que le diagnostic de syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) était, en fonction des études, posé avec un critère d'IAH supérieur ou égal à 5, strictement supérieur à 5 ou supérieur à 10, cela pouvant être lié au changement de définition du SAOS en fonction des années de publication.

Des prévalences élevées de troubles respiratoires étaient retrouvées chez des vétérans avec un TSPT. En fonction des études, 56,6% (128) à 83%(129) avaient un IAH \geq 5 (130), 29% (131) à 69%(132) avaient un IAH $>$ 10 (133), et dans une dernière étude 40% avaient un IAH \geq 15 (134).

Était rapportée une aggravation du trouble respiratoire au cours du temps avec augmentation de 2,19 points par an de l'IAH au cours des 3 années de suivi (133). Dans l'étude de Wallace et al. (100), des ronflements associés à des évènements respiratoires obstructifs modérés ou des limitations de débit ou encore des évènements respiratoires au cours du sommeil paradoxal étaient retrouvés chez 29% des sujets souffrant d'insomnie et de TSPT.

La sévérité du TSPT pouvait être mise en lien avec l'existence d'un trouble respiratoire du sommeil (135) et sa sévérité (131). En parallèle, dans une étude, les sujets avec un TSPT et un SAOS avaient plus de somnolence et plus mauvaise qualité de vie que les sujets avec un SAOS mais sans TSPT et que les sujets sains (128).

Concernant le traitement du SAOS par ventilation en pression positive continue ou Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), il permettait une amélioration modérée à importante de l'insomnie (136), néanmoins, les sujets avec un TSPT, avaient une plus mauvaise observance et réponse au traitement par CPAP (128).

Étaient observés des taux élevés de troubles respiratoires du sommeil chez des populations de civils ayant été confrontés à un événement traumatique. Dans une première étude de Krakow et al. (136), avec la polysomnographie, 40 sujets sur les 44 exposés à un événement traumatique avaient un trouble respiratoire du sommeil : 22 SAOS et 18 syndrome de résistance de voies aériennes supérieures ou *Upper Airway Resistance Syndrome (UARS)*. La mesure du débit ambulatoire confirmait le

diagnostic de trouble respiratoire du sommeil chez 31 de ces 40 sujets. Dans une seconde (135), chez 90% des femmes avec un TSPT était suspecté un trouble respiratoire du sommeil et chez toutes celles qui avaient bénéficié de mesures objectives du sommeil, ce diagnostic était confirmé : 10 SAOS et 11 UARS. Était retrouvée, une différence significative entre les femmes avec un trouble respiratoire suspecté ou diagnostiqué et le groupe contrôle concernant les cauchemars, la qualité du sommeil et la sévérité des symptômes de TSPT.

De même, étaient retrouvés des taux élevés de troubles respiratoires du sommeil dans une population de vétérans, même lorsque ces sujets n'avaient pas de TSPT. Dans une première étude de Mysliwiec et al., (137) portant sur 725 militaires, dont 96 avec un TSPT, 27.2% avaient un SAOS léger, 24.7% une insomnie, 24% un SAOS modéré à sévère. Dans une seconde (138) incluant 110 militaires dont 39 avec un TSPT, un trouble du sommeil était diagnostiqué chez 88.2% des sujets et 62.7% avaient des critères diagnostiques polysomnographiques de SAOS. Les sujets souffrant à la fois d'insomnie et de SAOS étaient plus susceptibles d'avoir une dépression et un TSPT, par rapport aux sujets témoins et à ceux ayant uniquement un SAOS.

Certaines études ne mettaient pas en évidence de différences entre les groupes concernant les troubles respiratoires du sommeil (95)(107)(101)(116)(134). Cela pourrait être mis en lien avec les échantillons inclus dans certaines de ces études. Dans l'une d'entre elles (107), les sujets étudiés étaient de jeunes civils avec un âge moyen à 23.4 ans. Dans une autre (116) les sujets à l'étude incluaient des civils avec un TSPT actuel ou ancien. Dans 2 autres (95)(134), le groupe contrôle incluait des vétérans exposés au combat sans TSPT.

Ces données concernant les liens entre le SAOS et le TSPT bien que paraissant inattendues, sont confirmées par de nombreuses études, la sévérité du TSPT pouvant être mise en lien avec l'existence d'un trouble respiratoire du sommeil.

6. Mouvements périodiques et parasomnies

Dans la majorité des articles inclus dans cette revue de littérature, les auteurs avaient exclu les sujets présentant des mouvements périodiques du sommeil diagnostiqués ou suspectés.

Dans une étude (139), 76% des vétérans avec un TSPT souffraient de mouvements périodiques des jambes ; dans une autre les sujets avec un TSPT avaient plus de mouvements périodiques des jambes que les sujets contrôles (140). Dans une autre étude (103), un nombre plus élevé de mouvements périodiques des jambes durant le sommeil paradoxal et le sommeil lent était retrouvé à la fois chez les patients souffrant de cauchemars traumatiques dans le cadre d'un TSPT mais aussi chez les sujets souffrant de cauchemars idiopathiques.

Dans une première étude de Ross et al., (140) les sujets souffrant de TSPT avaient un plus grand pourcentage de sommeil REM avec un au moins un épisode de spasme musculaire prolongé ; dans une seconde (115), ils avaient une activité plus importante durant le sommeil paradoxal incluant les mouvements oculaires rapides et les spasmes musculaires. Dans d'autres études, étaient mis en évidence plus de mouvements du corps et des jambes (92) et une augmentation de l'agitation (91). Dans l'étude de Wallace et al. (100), était rapportées chez 38% des sujets des parasomnies du sommeil REM et NREM.

B. Altérations des performances mnésiques

Certains auteurs se sont intéressés aux troubles de la mémoire comme un mécanisme en lien à la fois avec les troubles du sommeil et le TSPT.

Brownlow et al. (141) rapportaient que les performances cognitives des sujets (tâche d'attention soutenue) étaient liées de façon indépendante au sommeil et à la sévérité du TSPT. De même, la durée de sommeil total et de sommeil paradoxal était corrélée avec les performances au test d'apprentissage auditivo-verbal de Rey concernant la mémoire verbale. La relation entre la sévérité du TSPT et les performances cognitives était modifiée par la durée de sommeil avec une corrélation significative pour une durée de sommeil courte et moyenne, mais pas pour une durée de sommeil supérieure à 7 heures et 12 minutes.

Dans l'étude de Van Liempt et al., (110) les vétérans avec un TSPT avaient des scores significativement moins bons au rappel différé des 15 mots appris la veille, que les sujets sains, témoins d'une moins bonne consolidation mnésique. Les réveils nocturnes et le taux de GH étaient des prédicteurs indépendants des scores au rappel différé. Ainsi, la fragmentation du sommeil serait un prédicteur des performances mnésiques.

Dans l'étude de Kinoshita et al. (129) l'index d'apnée-hypopnée et l'hypertension artérielle étaient des prédicteurs de la mémoire de travail auditivo-verbale, chez des vétérans avec un TSPT. Le minimum de saturation en oxygène était le meilleur facteur prédictif des performances cognitives. A l'inverse, dans une autre étude (132), les troubles respiratoires du sommeil n'étaient pas corrélés aux performances cognitives.

Dans l'étude de Yetkin et al., (99) la sévérité de l'amnésie psychogène, définie comme l'incapacité à se rappeler un aspect important de l'événement traumatique,

était corrélée négativement avec le pourcentage de sommeil à ondes lentes mais aussi avec l'efficacité du sommeil. Était retrouvée une corrélation positive entre la sévérité de l'amnésie psychogène et la latence à l'initiation du sommeil.

Dans l'étude de Lipinska et al. (104) les femmes avec un TSPT avaient, après le sommeil, des performances mnésiques concernant la mémoire déclarative moins bonnes que celles des groupes contrôles. Le pourcentage de sommeil REM, de temps éveillé et l'efficacité du sommeil étaient corrélés avec les performances mnésiques chez les sujets avec un TSPT. Le pourcentage de sommeil REM au cours de la seconde partie de nuit prédisait une mauvaise performance de la mémoire déclarative chez les sujets souffrant de TSPT.

Au regard de notre revue de littérature, il semble que le diagnostic de TSPT soit lié à des altérations des capacités d'attention soutenue, de la mémoire déclarative et des capacités de consolidation mnésique. Certaines altérations du sommeil chez les sujets souffrant de TSPT, telles que la durée courte de sommeil, sa fragmentation et les troubles respiratoires du sommeil seraient des prédicteurs de moins bonnes performances mnésiques ; de façon plus spécifique la diminution du pourcentage de sommeil à ondes lentes serait un prédicteur de l'amnésie psychogène. La relation entre le TSPT et les performances cognitives semble être modulée par les altérations du sommeil.

C. Hypervigilance

L'hypervigilance, fait partie des symptômes présentés par les sujets souffrant de TSPT. Certains auteurs se sont intéressés à l'hypervigilance, aux manifestations

physiques qui y sont associées et à la façon dont celle-ci pourrait influencer sur le sommeil.

Deux études ont évalué de façon plus spécifique les symptômes d'hypervigilance chez les sujets souffrant de TSPT et les liens existants entre ces symptômes et les troubles du sommeil. Dans l'une d'entre elles, était retrouvée une corrélation entre l'hypervigilance et la somnolence diurne chez les vétérans souffrant de TSPT (142). Dans l'autre, les femmes avec un TSPT et un score élevé d'hypervigilance, avaient une diminution de l'efficacité du sommeil, une augmentation du temps d'éveil après l'endormissement, et une diminution de la qualité subjective du sommeil, par rapport aux sujets avec un TSPT et un faible score d'hypervigilance (105).

Certaines études ont évalué l'activation du système nerveux autonome durant la nuit chez les sujets souffrant de TSPT. Afin de mesurer de façon objective cette activité, ont été évaluées, de façon spécifique, la fréquence cardiaque et sa variabilité, dont l'étude se fait grâce à l'étude de l'intervalle RR. Cela permettait de dégager des paramètres temporels et fréquentiels : les hautes fréquences étant le reflet de l'activité du système parasympathique et les basses fréquences étant le reflet de l'activité conjointe des systèmes sympathique et parasympathique.

Dans une étude (143), la fréquence cardiaque des sujets avec un TSPT était plus élevée par rapport au groupe contrôle sans TSPT durant l'éveil et le sommeil.

Dans l'étude de Kobayashi et al. (144), était évaluée la variabilité de la fréquence cardiaque, en ambulatoire, chez des sujets avec un TSPT, comparativement à des sujets exposés à un événement traumatique sans TSPT. Les sujets avec un TSPT avaient une fréquence haute normalisée moins importante durant le temps passé au lit ; témoin d'un tonus parasympathique moins important.

Dans le groupe de sujets résilients, la durée de sommeil total était négativement corrélée avec le ratio basse fréquence/haute fréquence ; témoignant du rôle du sommeil dans l'activité du système nerveux autonome.

Dans l'étude récente de Kobayashi et al. (145), les sujets avec un TSPT présentaient une plus grande variabilité de la fréquence cardiaque durant le sommeil REM par rapport au sommeil NREM. Les sujets avec un TSPT avaient une fréquence cardiaque plus élevée, que les sujets résilients, durant le sommeil REM et NREM en début de nuit. Les auteurs ont donc mis en évidence une prédominance du système nerveux sympathique sur le système parasympathique en début de nuit.

Ainsi, il semble que les sujets souffrant de TSPT présentent une activation du système nerveux autonome avec un plus faible tonus parasympathique au profit du tonus sympathique durant le sommeil, en particulier en début de nuit. De façon plus spécifique, il semble qu'on retrouve une variabilité de la fréquence cardiaque plus importante durant le sommeil REM, comparativement au sommeil NREM chez les sujets souffrant de TSPT. Ces éléments mettent bien en évidence le rôle de l'hypervigilance et de l'hyperadrénergic dans les altérations du sommeil, celles-ci se caractérisant notamment par une diminution de l'efficacité du sommeil et un temps d'éveil après l'endormissement plus élevé, ces éléments signant l'insomnie dont se plaignent ces sujets.

L'étude de Mellman et al. (146), suggérait que l'activité du système sympathique (ratio basse fréquence/haute fréquence) durant le sommeil REM, dans les suites de la confrontation à un événement traumatique, puisse contribuer au développement du TSPT. Cette hyperadrénergic et ses répercussions sur le sommeil pourraient donc être un facteur prédictif du développement du TSPT.

D. Lien entre l'intensité des altérations du sommeil et la sévérité du TSPT

Plusieurs études ont pu mettre en évidence un lien entre la sévérité du TSPT et l'intensité des altérations du sommeil mesurées subjectivement ou objectivement.

Dans deux études, était retrouvée une corrélation entre la sévérité des symptômes de TSPT et la sévérité de l'insomnie mesurée grâce à l'Index de Sévérité de l'Insomnie (147)(148); l'une d'entre elles mettait aussi en évidence une corrélation avec les cauchemars (147). Dans trois autres études était retrouvé un lien positif entre l'altération subjectif du sommeil, mesurée, dans 2 études par la PSQI (91)(148) et dans la 3^{ème} par le mini-Sleep Questionnaire (149) avec l'intensité des symptômes de TSPT. Dans l'étude de Werner et al. (148), la sévérité du TSPT était corrélée avec l'altération subjective du sommeil et la sévérité de l'insomnie, mais pas avec l'agenda du sommeil, ni les données de l'actimétrie.

De façon spécifique, a été rapportée, une corrélation positive entre le pourcentage de sommeil paradoxal et la sévérité du TSPT (113); et entre la latence d'apparition du sommeil paradoxal et la sévérité du TSPT, cette dernière étant proche de la significativité (119).

De façon plus spécifique, concernant certains symptômes du TSPT, les réactions de sursaut seraient corrélées à la latence d'apparition du sommeil paradoxal et au temps de sommeil total (99). De plus, la densité des mouvements oculaires rapides serait corrélée avec les symptômes de reviviscences et avec la détresse psychologique (109); et l'évitement serait corrélé avec la durée de sommeil totale (107).

Ainsi, il est mis en évidence un lien étroit entre la sévérité du TSPT et les plaintes subjectives concernant le sommeil, que cela concerne l'insomnie, les plaintes générales ou les cauchemars. De même des liens ont été retrouvés avec des altérations objectives du sommeil centrées principalement sur le sommeil paradoxal, notamment sa latence d'apparition, son pourcentage par rapport au temps de sommeil total, et la densité des mouvements oculaires rapides. Que la sévérité du TSPT ait une influence sur les troubles du sommeil ou inversement, des liens étroits entre ces éléments sont bien mis en évidence.

II. Réflexion autour des troubles du sommeil comme facteur de risque ou facteur prédictif de TSPT

Dans notre revue de littérature, plusieurs études ont évalué le sommeil dans les suites de la confrontation à un événement traumatique.

Une étude rapportait plus d'insomnie chez des sujets exposés à un événement traumatique, dès la première semaine après celle-ci, comparativement à des sujets non exposés (149).

Dans une première étude de Mellman et al. (109), chez une population de civils, exposés à une catastrophe naturelle, les troubles du sommeil subjectifs après la confrontation à l'événement traumatique étaient plus importants qu'avant celle-ci. Par ailleurs, les sujets qui avaient, dans un second temps, des troubles psychiatriques, y compris un TSPT, avaient une plus grande fréquence de cauchemars, de réveils nocturnes et de troubles du sommeil avant l'événement traumatique.

Dans une seconde (64), les sujets développant par la suite un TSPT, avaient, au cours du mois suivant l'événement traumatique, une durée plus courte des segments de sommeil REM et un plus grand nombre de périodes de sommeil

paradoxal, ces altérations du sommeil étant corrélées avec la sévérité du TSPT. Ainsi la fragmentation du sommeil apparaissait comme un facteur prédictif du développement d'un TSPT. Par ailleurs, les sujets exposés sans TSPT présentaient plus de réveils que le groupe contrôle.

Dans une troisième (124), l'activité bêta relative durant le sommeil paradoxal évaluée dans les suites de la confrontation à l'événement traumatique était négativement corrélée à la sévérité du TSPT et la sévérité des cauchemars. La durée des segments de sommeil REM était diminuée durant la phase post-immédiate chez les sujets qui développaient un TSPT. De plus elle était corrélée avec la sévérité du TSPT et avec l'insomnie subjective. Les sujets qui développaient un TSPT avaient une insomnie subjective et une sévérité des cauchemars plus importantes que ceux qui n'en développaient pas.

Dans l'étude de Kobayashi et al. (150), au cours du mois suivant l'exposition à l'événement traumatique, étaient retrouvés, chez les femmes souffrant d'un TSPT par la suite, un temps de sommeil total plus court, et chez les hommes, un temps d'éveil après l'endormissement moins important, comparativement aux femmes et aux hommes qui n'avaient pas de TSPT par la suite, de façon respective. Les femmes qui développaient un TSPT avaient plus de temps d'éveil après l'endormissement que les hommes développant un TSPT par la suite. Les sujets développant un TSPT avaient une durée plus courte des segments de sommeil paradoxal et une augmentation du nombre de segments de sommeil paradoxal, sans que cette différence soit significative, comparativement à ceux qui n'en développaient pas.

Une étude de Mellman et al. (146), suggérait qu'une augmentation de l'activité du système sympathique durant le sommeil REM dans les suites de la confrontation à un événement traumatique puisse contribuer au développement du TSPT.

Ainsi, ont été rapportées des altérations du sommeil dans les suites immédiates de l'exposition à l'événement traumatique, que l'évolution se fasse vers un TSPT ou non. Certaines altérations du sommeil apparaissent comme pouvant être un facteur prédictif du développement d'un TSPT, notamment la fragmentation du sommeil paradoxal. Cette fragmentation, durant la phase post-immédiate de la confrontation à l'événement traumatique pourrait donc interférer dans la consolidation mnésique de celui-ci en altérant son traitement émotionnel (63), et par ce mécanisme être un facteur de risque du développement d'un TSPT.

De même, les troubles du sommeil avant la confrontation à un événement traumatique apparaissent comme un facteur prédictif de TSPT marquant une forme de vulnérabilité au développement du TSPT.

III. Evaluation des troubles du sommeil

Plusieurs études ont évalué la concordance entre les mesures objectives grâce à l'actimétrie ou la polysomnographie et les mesures subjectives du sommeil évaluées grâce à des échelles ou un agenda du sommeil.

Plusieurs d'entre elles mettaient en évidence des discordances entre la perception du sommeil par les sujets souffrant de TSPT et les données enregistrées objectivement. En effet, plusieurs auteurs rapportaient, une sous-estimation du temps total de sommeil (100)(112)(151) et une surestimation du temps de latence d'endormissement (108)(112)(151)(152). Par ailleurs, il semble que dans plusieurs études, les sujets avaient tendance à sous-estimer le nombre de réveils nocturnes (151)(152)(153) par rapport aux données de l'actimétrie.

Dans une étude de Werner et al. (148), les sujets surestimaient la latence d'endormissement, le temps de sommeil total et l'efficacité du sommeil par rapport à l'actimétrie. Dans l'étude de Dagan et al. (154), les mesures actigraphiques du sommeil des sujets souffrant de TSPT étaient similaires à celles des sujets contrôles, néanmoins les sujets avec un TSPT surestimaient leurs troubles du sommeil.

Il semble que des différences puissent exister en fonction de l'outil de mesure utilisé. En effet, l'étude de Kobayashi et al. (108), dans laquelle étaient inclus 103 sujets afro-américains avec un TSPT, évaluait les troubles du sommeil par des mesures polysomnographiques en laboratoire et des mesures actimétriques à domicile. Les sujets avec un TSPT avaient tendance à sous-estimer les WASO lorsque ces données étaient comparées à l'actimétrie mais pas à la polysomnographie, et à surestimer la latence d'endormissement par rapport à la polysomnographie mais pas à l'actimétrie.

L'actimétrie étant un outil de mesure basé sur un accéléromètre, il est possible que des mouvements liés à un sommeil agité, qui pourraient, en outre, être en lien avec des cauchemars, puissent artificiellement entraîner surévaluation du nombre ou de la durée des réveils nocturnes. De même, ce dispositif ne permet pas de différencier des périodes de sommeil, de périodes au cours desquels le sujet ne fait aucun mouvement sans pour autant dormir (155). En effet, il est classiquement admis qu'en comparaison à la polysomnographie, l'actimétrie a tendance à sous-estimer la latence d'endormissement et le temps d'éveil après l'endormissement, et à surestimer le temps de sommeil total (156)(157).

Dans plusieurs études, il a été supposé que le sommeil des sujets à l'hôpital pourrait être de meilleure qualité qu'à domicile.

Dans une étude (120), l'évaluation objective en laboratoire des sujets avec un TSPT retrouvait un sommeil de meilleure qualité, que lors de l'évaluation subjective au domicile, suggérant un meilleur sommeil en laboratoire qu'à domicile. Les sujets avec un TSPT rapportaient un sommeil de mauvaise qualité mais ne présentaient que des altérations minimales du sommeil, ces différences entre l'évaluation subjective et objective n'étant pas retrouvées chez les sujets contrôles.

Il a été rapporté dans le cadre de la polysomnographie, une amélioration du sommeil des sujets avec un TSPT en lien avec un sentiment de sécurité lors de la nuit en laboratoire (112)(120). Au cours de l'enregistrement en laboratoire, les altérations du sommeil pourraient être moindres, notamment, en diminuant la fréquence des cauchemars traumatiques et en rendant plus difficile l'identification de l'insomnie (158). Ainsi, les enregistrements réalisés en laboratoire pourraient ne pas être représentatifs du véritable sommeil des sujets avec un TSPT.

Par ailleurs, dans cette dernière étude (108), le temps de sommeil total estimé ne différait pas de celui mesuré en actimétrie à domicile chez les sujets ayant un TSPT, contrairement au groupe contrôle. Les auteurs ont suggéré que ces résultats pouvaient être mis en lien, avec une plus grande vigilance à domicile chez les sujets avec un TSPT, entraînant une estimation plus précise de leur durée de sommeil.

« L'effet première nuit » représente un processus adaptatif en lien avec la réalisation d'une polysomnographie. Est observé, l'enregistrement d'un sommeil artificiellement altéré au cours de la première nuit, avec notamment, une augmentation de la latence du sommeil paradoxal, des réveils nocturnes et du temps de sommeil total et une diminution de l'efficacité du sommeil (159).

Dans plusieurs études, il n'a pas été montré « d'effet première nuit » chez les sujets avec un TSPT (112)(160).

Dans l'étude de Woodward et al. (161), était observée une diminution de « l'effet première nuit » lors de la réalisation d'une polysomnographie à l'hôpital chez les sujets avec un TSPT hospitalisé et son accentuation chez les sujets non hospitalisés, comparativement aux sujets sains, témoignant d'une forte sensibilité à l'environnement chez ces sujets.

Dans celle d'Herbst et al. (160), les sujets avec un TSPT ne présentaient pas « d'effet première nuit » à l'hôpital ou à domicile, contrairement au groupe contrôle qui présentait un changement concernant le temps de sommeil total à l'hôpital. Cette absence « d'effet première nuit » à l'hôpital chez les sujets avec un TSPT pourrait être le reflet d'un sentiment de sécurité dans un environnement hospitalier pour ces sujets.

Cependant dans deux études, les résultats observés ne mettaient pas en évidence de différences concernant « l'effet première nuit » entre les groupes souffrant de TSPT et les sujets contrôles (115)(116).

Ainsi, il semble que les sujets ayant un TSPT aient une perception du sommeil altérée avec une tendance à sous-estimer le temps total de sommeil et à surestimer la latence d'endormissement, ces éléments étant classiquement retrouvés chez les sujets insomniaques (162). Par ailleurs, ils sous-estimeraient les réveils nocturnes. Ces différents éléments sont à mettre en parallèle des outils de mesures utilisés et des conditions d'enregistrement. En effet, il est rapporté une amélioration du sommeil des sujets lors de l'enregistrement en laboratoire en lien avec un sentiment de sécurité. L'enregistrement du sommeil en laboratoire, en particulier au cours de la première nuit, pourrait ne pas être représentatif du sommeil véritable de ces sujets.

DISCUSSION

I. Les altérations du sommeil retrouvées dans le TSPT

L'objectif de cette revue systématique de la littérature était d'identifier les altérations du sommeil chez les sujets souffrant de trouble stress post-traumatique. Le but premier de notre travail, était d'identifier et de caractériser les troubles du sommeil retrouvés chez ces sujets et lorsque cela était possible d'apporter des données concernant les mécanismes sous-tendant ces altérations du sommeil. De façon plus large, nous nous sommes intéressés aux liens existant entre les troubles du sommeil et le TSPT de façon bidirectionnelle, en questionnant le rôle des troubles du sommeil dans le développement et le maintien du TSPT.

A. Troubles du sommeil objectivés

La revue de littérature que nous avons réalisée a pu mettre en évidence de nombreuses altérations du sommeil chez les sujets présentant un TSPT. Etait observée une diminution du sommeil lent profond ainsi qu'une fragmentation du sommeil paradoxal et une augmentation des mouvements oculaires rapides, ces éléments signant un état d'hyperéveil. Cet état d'hyperéveil et ses répercussions sur le sommeil pourraient être mis en lien avec l'hyperadrénergic centrale et périphérique (158), causée par l'hypperréactivité de l'amygdale (27).

Les troubles du sommeil sont extrêmement fréquents dans le cadre du TSPT et constituent une des plaintes les plus fréquentes de ces sujets. En fonction des populations, la prévalence des troubles du sommeil peut varier, avec des chiffres pouvant osciller entre 60% (163) et 90% (164). Dans l'étude épidémiologique réalisée grâce aux données de la « *National Comorbidity Survey* » (NCS) incluant 591 sujets avec un TSPT, étaient rapportés des cauchemars chez 71 % des sujets et une insomnie chez 80% (165). Dans une population de vétérans souffrant de TSPT étaient rapportés chez 90,7 % d'entre eux des réveils nocturnes, dans 44% des cas des difficultés d'endormissement et dans 52,4% des cauchemars (166).

Par ailleurs, plusieurs études ont montré des liens entre les troubles du sommeil et les idées ou conduites suicidaires chez les sujets avec un TSPT (167)(168).

Il apparaît qu'il existe des variations dans les mesures réalisées en polysomnographie chez les sujets souffrant de TSPT, avec notamment des différences en fonction du sexe (108)(118)(119)(150), de l'âge (108)(111), des comorbidités (99)(114), de la durée des symptômes de TSPT (119).

A noter que chez les sujets exposés à un événement traumatique sans TSPT, sont retrouvés des troubles du sommeil plus importants que dans une population de sujets non exposés (64)(104)(108)(166).

B. Cauchemars

Les cauchemars traumatiques apparaissent comme une caractéristique spécifique du TSPT, puisque les sujets exposés à un événement traumatique sans TSPT, ne rapportent pas de cauchemars traumatiques (166). Dans les suites de la confrontation à un événement traumatique, les sujets qui rapportent des cauchemars

traumatiques ont par la suite des symptômes de TSPT plus importants (169). De même, la présence de cauchemars traumatiques (169) et leur caractère agressif (95) serait corrélés avec la sévérité du tableau clinique du TSPT.

Il serait ainsi possible que le contenu des cauchemars soit en lien avec un mécanisme cérébral visant à apprivoiser les peurs vécues par le sujet (170) et à la perte du contenu émotionnel du souvenir (171). Les cauchemars et les réveils nocturnes seraient en lien avec l'hypo-activation du cortex préfrontal associé à une hyper-activation limbique, au cours du sommeil paradoxal (87). Ainsi, lorsque les circuits en lien avec l'extinction de la peur ne permette pas la régulation émotionnelle du souvenir, l'intensité émotionnelle négative associée aux cauchemars serait à l'origine de réveils et de micro-éveils fragmentant ainsi le sommeil paradoxal (61). Ainsi, les cauchemars auraient tendance à sensibiliser les sujets aux réveils nocturnes en agissant comme un stimulus conditionné qui provoque une réponse réflexe (158) et augmenteraient l'anxiété ; ces cauchemars pouvant alors être à l'origine de comportements visant à éviter le sommeil (172) et qui à leur tour pourraient aggraver l'insomnie.

A noter que les stratégies adaptatives mises en place durant la journée notamment les conduites d'évitement, ne peuvent l'être durant le sommeil. Ainsi, les réveils nocturnes pourraient être renforcés par l'évitement des souvenirs traumatiques qui resurgissent durant le sommeil par le biais des cauchemars traumatiques (173).

C. Troubles respiratoires

On constate que dans de nombreuses études, a été mise en évidence une proportion importante de sujets souffrant de TSPT et présentant des troubles

respiratoires du sommeil.

La récente méta-analyse de Zhang et al. (174), qui a étudié la prévalence du SAOS dans le TSPT, retrouvait chez les sujets souffrant de TSPT, une prévalence de SAOS à 75,7% pour un critère diagnostic d'index d'apnée-hypopnée ≥ 5 , et une prévalence à 43.6% pour un critère diagnostic ≥ 10 . Il existait une différence significative dans la prévalence du SAOS entre les vétérans et les populations de civils ou mixtes.

Des hypothèses ont été évoquées concernant les mécanismes physiopathologiques sous-jacents expliquant les liens retrouvés entre le SAOS et le TSPT.

Chez les sujets souffrant de TSPT, il a été rapporté une activation du système nerveux autonome avec un plus faible tonus parasympathique au profit du tonus sympathique durant le sommeil, en particulier en début de nuit. Chez les sujets avec un TSPT et présentant des cauchemars, il a été rapporté une augmentation de la fréquence respiratoire durant le sommeil REM et NREM (175). Ainsi, il a été suggéré que l'anxiété en lien avec le TSPT puisse entraîner une hyperventilation, entraînant elle-même une hypocapnie. Or lors du sommeil profond, l'indice d'évènements respiratoires diminue grâce à l'hypercapnie, qui protège le sommeil des apnées, en augmentant la stimulation ventilatoire et l'activation musculaire des voies aériennes supérieures. L'absence d'apnée permettrait au sujet d'initier le sommeil profond. Il serait possible que l'hypocapnie en lien avec l'anxiété dans le cadre du TSPT soit à l'origine d'un risque accru d'apnées (176).

De plus, Krakow et al. (177) ont suggéré que la fragmentation du sommeil induite par le TSPT puisse affecter les voies aériennes en augmentant la vulnérabilité au développement de la collapsabilité des voies aériennes supérieures, ce qui

pourrait favoriser le développement du SAOS. Il apparaît que les événements respiratoires sont plus fréquents après une période au cours de laquelle le sommeil a été fragmenté, qu'après une période au cours de laquelle le sujet a été privé de sommeil (178).

Par ailleurs, dans le SAOS, les événements respiratoires seraient responsables d'une hypoxie intermittente qui à son tour pourrait activer le système nerveux autonome par stimulation de chémorécepteurs centraux et périphériques (179)(180). De même la fragmentation du sommeil et les éveils en lien avec le SAOS, augmenterait l'activité du système nerveux sympathique et diminuerait l'activité parasympathique responsable d'une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque (181). A son tour, le SAOS serait responsable de micro-éveils et de réveils qui fragmenteraient le sommeil du sujet, cette fragmentation pouvant être impliquée dans l'entretien des symptômes de TSPT.

Les troubles respiratoires du sommeil sont associés à la présence de cauchemars en population générale (182). Les rêves qui surviennent après un événement respiratoire auraient tendance à avoir une tonalité plus négative que ceux survenant après un sommeil correct (183). Les sujets avec un SAOS auraient des rêves avec une charge émotionnelle plus intense, et chez certains patients des rêves à tonalité plus violente et agressive, tonalité qui disparaîtrait après un traitement par CPAP (184). De même, ils présenteraient au cours du sommeil, des mouvements corporels (185). Ces éléments pourraient être source de confusion pour le clinicien qui pourrait attribuer au TSPT des manifestations nocturnes qui appartiendraient au SAOS (186).

II. Un lien bi-directionnel

A. Troubles du sommeil comme facteur prédictif de TSPT

Au regard de notre revue de littérature, il semble, que les troubles du sommeil avant la confrontation à l'événement traumatique, soient un facteur prédictif de TSPT après la confrontation à l'événement traumatique, comme rapportés dans plusieurs études. Néanmoins, dans toutes les études incluses dans notre revue, les données recueillies concernant le sommeil avant l'exposition à un événement traumatique, étaient des données recueillies de façon rétrospective et étaient évaluées de façon subjective. Dans une étude longitudinale prospective de Wild et al., les sujets qui avaient développé un TSPT au cours du suivi, présentaient plus de troubles du sommeil au cours des 2 années précédentes (187).

On peut penser que si un sujet présente un trouble du sommeil antérieur ou faisant suite à la confrontation à un événement traumatique, celui-ci pourrait augmenter la vulnérabilité à l'émergence du TSPT (23), en altérant ses capacités de régulation émotionnelle (171) mais aussi en diminuant ses capacités de « coping » face au stress (167) lors de sa confrontation à l'événement traumatique.

Les altérations du sommeil antérieures à l'émergence du TSPT suggèrent bien que ces troubles ne sont pas que secondaires au TSPT, mais participeraient aussi à leur développement, laissant entrevoir un lien bidirectionnel entre les troubles du sommeil et le TSPT.

De plus, on remarque qu'il existe des altérations du sommeil rapidement après la confrontation à l'événement traumatique que les sujets présentent ou non un TSPT par la suite. Il est classiquement admis, que lors des périodes de stress, les sujets puissent présenter des troubles du sommeil, on parle alors d'insomnie

d'adaptation.

Par ailleurs, il semble que les perturbations du sommeil retrouvées entre un mois et 3 mois après l'exposition à un événement traumatique puissent prédire le développement d'un TSPT (188).

Sur le plan objectif, au regard de notre revue de littérature, il apparaît que certaines spécificités dans ces altérations du sommeil durant la phase post-immédiate puissent contribuer ou être un facteur prédictif du développement d'un TSPT, en particulier la fragmentation du sommeil paradoxal.

B. Conséquences et influence des troubles du sommeil sur le TSPT

1. Entretien du TSPT

Les troubles du sommeil auraient un rôle dans le **maintien et l'exacerbation** des symptômes de TSPT.

Les troubles du sommeil altèrent les stratégies de coping des sujets au cours de la journée (23), renforçant les conduites d'évitement des traces traumatiques, ce qui participe au maintien dans le temps du TSPT (189). En altérant les capacités de coping émotionnel, ils augmenteraient aussi la réactivité émotionnelle.

De plus, la privation de sommeil entraîne une augmentation du niveau d'anxiété de façon générale chez les sujets (190), anxiété qui ne permettrait pas l'extinction des réactions de peur (23) et qui serait ainsi un facteur de maintien des symptômes de TSPT.

Le vécu anxieux des cauchemars traumatiques pourrait sensibiliser aux traces de l'événement traumatique. Ils seraient alors une forme de réexposition incontrôlée à l'événement traumatique contribuant à la perpétuation des symptômes de TSPT (189). Les cauchemars traumatiques seraient associés à des affects négatifs

entraînant une impossibilité de maintien du sommeil, et une sensibilisation aux réveils nocturnes (23).

La fragmentation du sommeil induite par les troubles respiratoires du sommeil pourrait activer le système nerveux autonome (181), ces éléments pouvant être impliqués dans l'entretien des symptômes de TSPT.

2. Résistance du TSPT

Les troubles du sommeil seraient un facteur intercurrent dans le rétablissement du TSPT. Dans plusieurs études, il a été montré que la présence de troubles du sommeil module la réponse du sujet aux traitements dans le cadre d'un épisode dépressif (191)(192). Concernant le TSPT, dans une étude de Marcks et al., la présence de troubles du sommeil permettait de prédire l'évolution du TSPT à 5 ans (193). Dans une autre, l'insomnie et les cauchemars étaient des facteurs prédictifs du fonctionnement global après le traitement du TSPT et persistaient malgré un traitement centré sur le TSPT (194).

La thérapie cognitivo-comportementale, qui constitue un des traitements de référence dans le cadre du TSPT, nécessite des capacités attentionnelles et de consolidation mnésique. En effet le travail de psychothérapie a pour objectif la réalisation d'un travail d'extinction des réactions de peur liées aux souvenirs traumatiques. Il est centré autour de la problématique de la régulation émotionnelle, les sujets avec un TSPT présentant un déficit d'extinction mnésique avec un conditionnement de peur pathologique (23). Or il apparaît que le sommeil est une composante essentielle dans la régulation émotionnelle. En effet, les troubles du sommeil seraient à l'origine de stratégies de régulation des émotions inefficaces (195), mais aussi d'altérations des fonctions cognitives parmi lesquelles les capacités de jugement et d'attention (196). D'autre part, le sommeil paradoxal, qui joue un rôle

majeur dans l'apprentissage et la consolidation mnésique, mais aussi dans le traitement des informations émotionnelles est fractionné chez ces sujets.

De plus le sommeil à ondes lentes, correspondant au sommeil delta, joue un rôle majeur dans les mécanismes en lien avec la mémoire déclarative ou explicite (65) et notamment dans le transfert des apprentissages implicites vers des connaissances explicites (66). Donc des altérations du sommeil à ondes lentes et notamment sa durée courte retrouvée dans le TSPT pourraient contribuer au maintien des symptômes de TSPT, notamment en ne permettant pas l'acquisition de nouvelles informations qui pourraient contribuer à l'extinction des réactions de peur. Ainsi, les troubles du sommeil contribueraient au maintien des symptômes de TSPT (173), qui à leur tour entraîneraient des troubles du sommeil, sous la forme d'un cercle vicieux. Il semblerait que les troubles du sommeil présentés par ces sujets puissent interférer dans l'efficacité du processus psychothérapeutique et donc dans le rétablissement du TSPT.

III. Enjeux autour du traitement des troubles du sommeil

Les traitements habituellement utilisés dans le TSPT, que ce soit la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) (197) ou le traitement par inhibiteur de la recapture de la sérotonine (198), traitements de référence dans le TSPT, apparaissent comme peu efficaces sur les troubles du sommeil. Ainsi, les troubles du sommeil seraient des symptômes résiduels fréquents malgré des interventions psychothérapeutiques centrées sur le TSPT (194)(197)(199)(200). De façon plus spécifique, il semble que l'insomnie puisse être un symptôme qui a tendance à persister après un traitement du TSPT, contrairement aux cauchemars traumatiques (201). Dans les études évaluant les traitements de TSPT, lorsque les troubles du sommeil sont évalués, l'amélioration des symptômes concernant le sommeil est moindre comparativement aux autres symptômes de TSPT (201).

Ainsi, l'intégration de thérapeutiques ciblées sur les troubles du sommeil semble nécessaire.

La récente revue de littérature réalisée par Lipinska et al. (202) mettait en évidence une inefficacité des traitements antidépresseurs, des benzodiazépines et des hypnotiques non benzodiazépiniques dans le traitement des troubles du sommeil dans le TSPT. Outre l'intérêt de la prazosine, ils rapportaient l'intérêt de l'utilisation de l'eszopiclone, du risperdal et de l'olanzapine comme traitement adjuvant.

Ces dernières années, plusieurs études ont suggéré l'intérêt de la prazosine dans le TSPT. Cette molécule, antagoniste des récepteurs alpha-1-adrénergique, permettrait une réduction de l'hyperréactivité noradrénergique responsable des mécanismes d'hyper-encodage et de consolidation mnésique. De plus, il a été

montré que la prazosine permettrait une augmentation du temps de sommeil total et de chaque fragment de sommeil REM, ainsi qu'une diminution de la latence d'endormissement et d'apparition du sommeil paradoxal (50).

La récente méta-analyse de George et al. (203) a évalué l'efficacité de la prazosine dans le traitement des cauchemars traumatiques et des troubles du sommeil dans le TSPT. L'efficacité de la prazosine était supérieure à celle du placebo dans l'amélioration des cauchemars, de l'efficacité du sommeil et l'état clinique global. La méta-analyse de Singh et al. (204) rapportait une amélioration des cauchemars, des symptômes de TSPT, de l'état clinique global après l'administration de prazosine.

Bien que les données actuelles concluent à l'efficacité de la prazosine dans cette indication, la majorité des études portent sur des sujets de sexe masculin, exposés à des traumatismes de guerre. Des incertitudes persistent concernant les modalités de prescription de cette molécule, en particulier la durée de traitement et sa posologie chez une population de civils.

En parallèle des traitements médicamenteux, différents types de psychothérapies ont été étudiées dans les troubles du sommeil dans le cadre du TSPT. Les thérapies cognitivo-comportementales incluant : la TCC pour l'insomnie, la thérapie par révision et répétition de l'imagerie mentale « imagery rehearsal therapy » (IRT), et l'« exposure, relaxation and rescripting therapy » (ERRT) couplant la relaxation, l'exposition et l'écriture, font partie des approches les plus couramment utilisés dans le cadre de l'insomnie et des cauchemars (205).

L'IRT, stratégie psychothérapeutique ayant le plus haut niveau de preuve dans le traitement des cauchemars (206) consiste en la modification du scénario du cauchemar et la répétition de ce nouveau scénario. La thérapie se déroule au cours

de 4 à 8 séances d'environ une heure.

La TCC pour l'insomnie inclut des stratégies comportementales parmi lesquelles le contrôle des stimuli, la restriction du sommeil, la relaxation musculaire associées à un travail autour des cognitions et des règles hygiéno-diététiques du sommeil.

Une méta-analyse de Seda et al. (207) a mis en évidence, une taille d'effet moyenne pour l'efficacité de la prazosine et l'IRT sur la fréquence des cauchemars, la qualité du sommeil et les symptômes de TSPT. L'IRT associée à la TCC pour l'insomnie montrait une amélioration de la qualité du sommeil supérieure à celle retrouvée avec la prazosine seule ou l'IRT seule.

La méta-analyse de Casement et al. (208) a montré pour l'IRT un large effet sur la fréquence des cauchemars, la qualité du sommeil et les symptômes de TSPT. Cet effet était maintenu à 6 et 12 mois de suivi, après la fin de la thérapie.

Dans une récente méta-analyse de Ho et al., (205) a été évaluée l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale centrée sur les troubles du sommeil chez les sujets souffrant de TSPT. Etaient retrouvée, une efficacité de la TCC centrée sur le sommeil, sur les symptômes diurnes de TSPT, les symptômes dépressifs, la qualité et la continuité du sommeil.

Certaines études ont rapporté une efficacité de l'EMDR sur la réduction de la fréquence des cauchemars (209) et sur l'efficacité du sommeil (210).

Des interventions brèves centrées sur le sommeil chez des sujets ayant un TSPT ont pu montrer leur efficacité. Ainsi, a été rapportée lors d'une intervention unique de 90 minutes de TCC visant à réduire les cauchemars traumatiques et l'insomnie, une diminution des troubles du sommeil mais aussi des symptômes diurnes de TSPT (211). Dans une seconde étude, 3 séances d'IRT ont montré une diminution des cauchemars, une amélioration de la qualité du sommeil et une

diminution de la sévérité des symptômes de TSPT (212).

Il paraîtrait intéressant de discuter le fait que le travail psychothérapeutique centré sur le sommeil puisse être réalisé au début de la prise en charge du TSPT (158), permettant à celui-ci une restauration au moins partielle de son sommeil, et de fait, une potentialisation de l'efficacité de la psychothérapie.

De façon plus spécifique, certains auteurs se sont intéressés au traitement du SAOS chez les sujets souffrant de TSPT. Dans deux études, le traitement par CPAP permettait une amélioration des symptômes de TSPT. Dans celle de Krakow (213), les sujets qui avaient un TSPT et un SAOS et qui étaient traités par CPAP rapportaient une amélioration de 75% de leurs symptômes de TSPT, alors que chez ceux qui n'étaient pas traités par CPAP, parce qu'ils refusaient ou ne toléraient pas, était retrouvée une aggravation des symptômes de TSPT de 43%. Dans une seconde, le traitement par CPAP améliorait aussi les symptômes de TSPT y compris les cauchemars traumatiques (214).

Dans la récente méta-analyse de Zhang et al. (174) était retrouvée chez les sujets avec un TSPT et un SAOS une plus mauvaise adhésion au traitement par CPAP, comparativement aux sujets avec uniquement un SAOS. Dans une étude (215), était observée une moins bonne tolérance de la CPAP chez les vétérans avec un TSPT comparativement aux sujets sans TSPT. De plus, chez les sujets qui ne toléraient pas la CPAP, les cauchemars étaient rapportés plus fréquemment.

Ainsi, il semble que les troubles du sommeil soient un symptôme résiduel fréquent malgré un traitement du TSPT efficace. Par ailleurs, les interventions médicamenteuses ou thérapeutiques centrées sur les troubles du sommeil semblent permettre, outre l'amélioration des troubles du sommeil, une amélioration des

symptômes diurnes du TSPT. Ces différents éléments renforcent l'importance du travail thérapeutique autour de ces symptômes, le rétablissement du sommeil apparaissant comme une étape importante dans la prise en charge des sujets souffrant de TSPT.

IV. Ouvertures et perspectives

A. Prévention primaire chez les sujets exposés à des évènements traumatiques

Ces différents éléments mettent en évidence, dans un premier temps, l'importance du travail de prévention primaire chez les sujets à risque d'être confrontés à des évènements traumatiques dans le cadre de leur activité professionnelle, que ce soit les militaires, les policiers, les professionnels de santé, mais aussi tous les acteurs de la chaîne de secours.

A ce niveau, il semblerait pertinent que des informations concernant les règles hygiéno-diététiques du sommeil afin de prévenir d'éventuels troubles du sommeil chez ces populations particulières puissent être prodigués par les professionnels de santé, mais aussi qu'une attention particulière puisse être portée sur le dépistage et l'évaluation d'éventuels troubles du sommeil chez ces populations à risque notamment dans le cadre d'une activité de médecine du travail. Une attention toute particulière se doit d'être accordée s'il existe, en plus, un travail à horaire décalé, qui est un facteur de risque supplémentaire de mauvais sommeil.

B. Prévention secondaire dans les suites de l'exposition à un évènement traumatique

L'axe de travail concernant la prévention secondaire dans le cadre du TSPT est un champ de travail particulièrement séduisant, l'objectif étant de diminuer le risque d'apparition de troubles séquellaires que représente le TSPT, dans les suites immédiates ou à court terme de la confrontation à un évènement traumatique. En effet, la période faisant immédiatement suite à la confrontation à l'évènement

traumatique apparaît comme étant une période de vulnérabilité, au cours de laquelle le sujet pourrait commencer à présenter des troubles du sommeil.

Deux aspects sont à prendre en compte.

Dans un premier temps, il paraît nécessaire que d'éventuels troubles du sommeil qui seraient présents dans les jours ou le premier mois suivant l'évènement traumatique puissent, non seulement, être dépistés, mais qu'une intervention précoce centrée sur ces symptômes puisse être envisagée, afin de réduire voire d'amender ces symptômes et de soulager les patients.

En parallèle de cela, le second aspect à prendre en compte est celui de la prévention secondaire, visant à prévenir l'apparition d'un éventuel TSPT, par le maintien d'un sommeil correct ou l'amélioration du sommeil de ces sujets.

De même, lors de la prise en charge des sujets exposés à un évènement traumatique, il paraît nécessaire que des troubles du sommeil antérieurs à cette confrontation puissent être dépistés.

De façon systématique, il paraît nécessaire que lors de la prise en charge des sujets exposés à un évènement traumatique, une information simple concernant l'importance du maintien d'un sommeil mais aussi des règles hygiéno-diététiques lui permettant d'y accéder au cours de cette période puisse être remise au patient.

Une méta-analyse réalisée par Sijbrandij et al. en 2015 (216) a recensé les molécules étudiées dans le cadre de la prévention secondaire du TSPT ; aucune n'avait pour but spécifique d'améliorer les troubles du sommeil.

Dans la mesure actuelle des connaissances, dans le cadre des troubles du sommeil dans les suites immédiates du TSPT, l'hydroxyzine, antagoniste des

récepteurs H1 centraux, apparaît toujours comme le traitement le plus approprié pour diminuer les troubles anxieux durant la phase aiguë. Cette molécule apparaît comme privilégiée par son implication dans la vigilance et son effet sédatif.

Les benzodiazépines restent à éviter à la phase aiguë ou chronique. En effet, leur utilisation augmenterait le risque de survenue d'un TSPT lors de leur utilisation à la phase aiguë (217). De plus, ces molécules entraînent un risque de dépendance, chez cette population particulièrement vulnérable aux problématiques addictologiques, et engendrent des modifications architecturales du sommeil (12).

A ce jour, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'intérêt de l'utilisation de la prazosine en prévention secondaire dans le TSPT.

Le champ de la prévention secondaire du TSPT en se centrant sur la question de la prévention des troubles du sommeil est un domaine encore inexploré. Il semblerait intéressant que des études, puissent être réalisés afin d'affiner ce questionnement et d'y apporter des réponses thérapeutiques adaptées.

C. Importance du dépistage, de l'exploration et du traitement des troubles du sommeil dans le TSPT

Il semble nécessaire que les soignants qui interviennent auprès des patients souffrant de TSPT puissent être sensibilisés et formés, à la fois au repérage, au diagnostic et au traitement d'éventuels troubles du sommeil associés.

Il paraît important de souligner la nécessité du rétablissement du sommeil en parallèle ou au mieux avant la prise en charge du TSPT. Les capacités de consolidation mnésiques, d'extinction de la peur, mais aussi les performances cognitives et attentionnelles altérées par les troubles du sommeil pourraient interférer

dans la prise en charge du TSPT.

Pour l'insomnie et les cauchemars, le diagnostic est clinique, et le médecin devrait de façon systématique s'aider de la réalisation d'un agenda du sommeil, qui peut être associé à un agenda des cauchemars. Il n'est pas indiqué dans un premier temps de réaliser une polysomnographie dans le cadre d'une insomnie. Par ailleurs, il pourrait être envisagé, un dépistage des troubles du sommeil complexe par l'utilisation de questionnaires validés du sommeil, lorsqu'est suspecté un trouble du sommeil complexe, un SAOS ou des mouvements périodiques des jambes. Ainsi le questionnaire de sommeil du Réseau Morphée (67), par exemple, qui permet l'identification de troubles chroniques du sommeil, pourrait être utilisé sur des points d'appel ou de façon quasi-systématique dans le cadre de la prise en charge d'un sujet souffrant de TSPT. En parallèle des questionnaires évaluant de façon spécifique les troubles du sommeil dans le cadre du TSPT, comme la *Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5)* (218) ou la *Pittsburgh Sleep Quality Index Addendum for PTSD (PSQI-A)* (69) ou le *Nightmare Distress Questionnaire (NDQ)* (219) permettraient une évaluation systématique, et un suivi de l'évolution de la symptomatologie guidant un éventuel ajustement thérapeutique.

Par ailleurs, la question de la réalisation d'une polysomnographie dans le cadre du TSPT reste encore peu étayée. Les recommandations actuelles préconisent la réalisation d'une polysomnographie lors de la suspicion d'un SAOS, celle-ci n'étant pas systématique dans le cadre du syndrome de jambe sans repos. Dans le cadre de l'insomnie, elle ne doit être réalisée que lorsque celle-ci est sévère avec un retentissement diurne important, que le traitement a échoué ou qu'est suspecté un autre trouble du sommeil (73). Dans le contexte du TSPT, il semblerait pertinent que celle-ci puisse être réalisée lorsque les plaintes du sommeil persistent

malgré le traitement du TSPT ou que des éléments cliniques font suspecter un trouble du sommeil complexe, notamment grâce à la passation d'échelles permettant leur évaluation.

Des traitements spécifiques devraient pouvoir être envisagés en fonction du type de trouble de sommeil présenté par le patient. Dans le contexte d'un SAOS ou d'un syndrome des jambes sans repos suspecté, l'orientation vers un médecin du sommeil semblerait alors pertinente afin qu'un diagnostic puisse être posé et qu'un traitement adéquat puisse être instauré. Dans le cadre de l'insomnie et des cauchemars traumatiques, se pose la question de l'intégration d'une prise en charge spécifique, médicamenteuse, associée à une prise en charge psychothérapeutique type IRT ou TCC pour l'insomnie de façon quasi-systématique. Cette dernière peut être réalisée en séances individuelles mais aussi en groupe, par un médecin ou un psychologue formé en TCC pour l'insomnie.

De plus, dans le cadre de la rémission du TSPT, il paraîtrait pertinent que le maintien d'un sommeil correct puisse être envisagé comme un moyen de prévention tertiaire dans la rechute du TSPT.

Ainsi, au-delà du dépistage de ces troubles du sommeil, les données de la littérature, suggèrent l'importance pour les soignants de les considérer à la fois comme un facteur pouvant entretenir le TSPT, et comme une cible thérapeutique dans la prise en charge du TSPT. Ainsi il paraîtrait pertinent que les professionnels de santé prenant en charge les patients souffrant de TSPT, puissent incorporer dans la prise en charge de celui-ci, des approches ciblées sur les troubles du sommeil. Ces sujets nécessitent une prise en charge adaptée, que ce soit par le biais de

traitements médicamenteux, comme la prazosine, mais aussi par des interventions psychothérapeutiques spécifiques centrées sur les troubles du sommeil. Néanmoins, à ce jour, il n'existe pas de recommandations claires de prise en charge pour ces patients.

CONCLUSION

Les troubles du sommeil sont une plainte fréquente chez les sujets souffrant de TSPT et certaines altérations du sommeil apparaissent de façon spécifique chez ces sujets. Dans notre revue de littérature, les principales altérations du sommeil observées concernaient les difficultés à l'initiation et au maintien du sommeil, associés à une diminution du sommeil lent profond et une augmentation de la densité des mouvements oculaires rapides. L'analyse spectrale retrouvait une plus grande activité bêta, associée à une diminution de l'activité delta, ces éléments signant un état d'hyperéveil. Des troubles respiratoires ont aussi été rapportés avec des prévalences importantes dans plusieurs études. Ont été mis en évidence des troubles du sommeil dans les suites immédiates de la confrontation à un évènement traumatique. Certaines altérations du sommeil, comme la fragmentation du sommeil paradoxal, apparaissaient comme de possibles facteurs prédictifs du développement d'un TSPT.

Les liens existant entre le TSPT et le sommeil pourraient être médiés par plusieurs composantes. Les altérations de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et l'hyperadrénergisme retrouvées chez les sujets souffrant de TSPT, tout comme les mécanismes en lien avec la mémoire émotionnelle, pourraient être des hypothèses expliquant les liens existant entre le TSPT et les troubles du sommeil.

Les données de la littérature nous invitent à remettre en question notre vision actuelle des troubles du sommeil comme un symptôme secondaire au TSPT. En effet, il semble que ces symptômes puissent être impliqués dans le développement

mais aussi dans le maintien des symptômes de TSPT. Cette vision bidirectionnelle, nous ouvre les portes du champ de la prévention secondaire, mais aussi d'alternatives thérapeutiques nouvelles dans le traitement du TSPT. En effet, il semble que les thérapeutiques médicamenteuses ou psychothérapeutiques centrées sur les troubles du sommeil permettent une amélioration des symptômes diurnes du TSPT. Ces différents éléments nous invitent à porter notre attention sur les implications thérapeutiques concrètes qui pourraient être envisagées dans les troubles du sommeil. Il paraîtrait nécessaire que des données issues d'études puissent être apportées afin d'orienter la prise en charge des sujets souffrant de TSPT lorsque ceux-ci présentent de façon concomitante des troubles du sommeil.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). 2013;
2. Organisation mondiale de la santé, Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement, 10e édition (cim-10), 1 vol., Paris, Masson, 1993.
3. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA, Cloitre M, van Ommeren M, Jones LM, et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. oct 2013;12(3):198-206.
4. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Benjet C, Bromet EJ, Cardoso G, et al. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *Eur J Psychotraumatology*. 2017;8(sup5):1353383.
5. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;(420):21-7.
6. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. juin 2005;62(6):593-602.
7. Vaiva G, Jehel L, Cottencin O, Ducrocq F, Duchet C, Omnes C, et al. Prévalence des troubles psychotraumatiques en France métropolitaine. *L'Encéphale*. 1 déc 2008;34(6):577-83.
8. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. déc 1995;52(12):1048-60.
9. Tolin DF, Foa EB. Sex differences in trauma and posttraumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. *Psychol Bull*. nov 2006;132(6):959-92.
10. Vaiva G. Psychotrauma et fonctionnement cérébral : perspectives thérapeutiques. *Rev Francoph STRESS TRAUMA*. 2009;n°4:210-3.
11. Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC, Shin LM, Orr SP, Gilbertson MW, et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci*. nov 2012;13(11):769-87.
12. ABC des psychotraumas. Le trouble de stress post-traumatique. Villers-lès-Nancy: LaRéponseDuPsy-Mona éditions; 2017. (Savoir pour soigner).
13. Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E, Southwick SM, McGlashan T, Nazeer A, et al. MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. mai 2003;160(5):924-32.
14. Phelps EA, LeDoux JE. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron*. 20 oct 2005;48(2):175-87.
15. LaBar KS, Gatenby JC, Gore JC, LeDoux JE, Phelps EA. Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron*. mai 1998;20(5):937-45.
16. Karl A, Schaefer M, Malta LS, Dörfel D, Rohleder N, Werner A. A meta-analysis of

- structural brain abnormalities in PTSD. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30(7):1004-31.
17. Morey RA, Gold AL, LaBar KS, Beall SK, Brown VM, Haswell CC, et al. Amygdala volume changes in posttraumatic stress disorder in a large case-controlled veterans group. *Arch Gen Psychiatry.* nov 2012;69(11):1169-78.
 18. Hayes JP, Hayes SM, Mikedis AM. Quantitative meta-analysis of neural activity in posttraumatic stress disorder. *Biol Mood Anxiety Disord.* 18 mai 2012;2:9.
 19. Patel R, Spreng RN, Shin LM, Girard TA. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and beyond: a meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev.* oct 2012;36(9):2130-42.
 20. Bluhm RL, Frewen PA, Coupland NC, Densmore M, Schore AN, Lanius RA. Neural correlates of self-reflection in post-traumatic stress disorder. *Acta Psychiatr Scand.* mars 2012;125(3):238-46.
 21. Psychopharmacologie essentielle STAHL Stephen M. [Internet]. Librairie Lavoisier. [cité 16 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/sciences-de-la-vie/psychopharmacologie-essentielle-3-ed/descriptif-9782257205544>
 22. McEwen BS. Stress and hippocampal plasticity. *Annu Rev Neurosci.* 1999;22:105-22.
 23. Pace-Schott EF, Germain A, Milad MR. Sleep and REM sleep disturbance in the pathophysiology of PTSD: the role of extinction memory. *Biol Mood Anxiety Disord.* 2015;5:3.
 24. Jin C, Qi R, Yin Y, Hu X, Duan L, Xu Q, et al. Abnormalities in whole-brain functional connectivity observed in treatment-naïve post-traumatic stress disorder patients following an earthquake. *Psychol Med.* juill 2014;44(9):1927-36.
 25. Ducrocq F, Vaiva G. De la biologie du trauma aux pistes pharmacologiques de prévention secondaire de l'état de stress post-traumatique. *L'Encéphale.* 1 avr 2005;31(2):212-26.
 26. Mellman TA, Kumar A, Kulick-Bell R, Kumar M, Nolan B. Nocturnal/daytime urine noradrenergic measures and sleep in combat-related PTSD. *Biol Psychiatry.* 1 août 1995;38(3):174-9.
 27. Geraciotti TD, Baker DG, Ekhtor NN, West SA, Hill KK, Bruce AB, et al. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* août 2001;158(8):1227-30.
 28. Southwick SM, Krystal JH, Morgan CA, Johnson D, Nagy LM, Nicolaou A, et al. Abnormal noradrenergic function in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry.* avr 1993;50(4):266-74.
 29. Taylor F, Raskind MA. The alpha1-adrenergic antagonist prazosin improves sleep and nightmares in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol.* févr 2002;22(1):82-5.
 30. Buckley TM, Schatzberg AF. On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* mai 2005;90(5):3106-14.
 31. Yehuda R. Sensitization of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Posttraumatic Stress Disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 1 juin 1997;821(1):57-75.
 32. Bremner JD, Licinio J, Darnell A, Krystal JH, Owens MJ, Southwick SM, et al. Elevated CSF corticotropin-releasing factor concentrations in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* mai 1997;154(5):624-9.
 33. Morris MC, Compas BE, Garber J. Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* juin 2012;32(4):301-15.
 34. Meewisse M-L, Reitsma JB, de Vries G-J, Gersons BPR, Olf M. Cortisol and post-

- traumatic stress disorder in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* nov 2007;191:387-92.
35. Neylan TC, Lenoci M, Maglione ML, Rosenlicht NZ, Metzler TJ, Otte C, et al. Delta sleep response to metyrapone in post-traumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* sept 2003;28(9):1666-76.
 36. Inslicht SS, Rao MN, Richards A, O'Donovan A, Gibson CJ, Baum T, et al. Sleep and hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to metyrapone in posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 7 déc 2017;88:136-43.
 37. de Kloet CS, Vermetten E, Geuze E, Kavelaars A, Heijnen CJ, Westenberg HGM. Assessment of HPA-axis function in posttraumatic stress disorder: pharmacological and non-pharmacological challenge tests, a review. *J Psychiatr Res.* sept 2006;40(6):550-67.
 38. Klaassens ER, Giltay EJ, Cuijpers P, van Veen T, Zitman FG. Adulthood trauma and HPA-axis functioning in healthy subjects and PTSD patients: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* mars 2012;37(3):317-31.
 39. Fiad TM, Kirby JM, Cunningham SK, McKenna TJ. The overnight single-dose metyrapone test is a simple and reliable index of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Clin Endocrinol (Oxf).* mai 1994;40(5):603-9.
 40. Otte C, Lenoci M, Metzler T, Yehuda R, Marmar CR, Neylan TC. Effects of metyrapone on hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sleep in women with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 15 avr 2007;61(8):952-6.
 41. Castro-Vale I, van Rossum EFC, Machado JC, Mota-Cardoso R, Carvalho D. Genetics of glucocorticoid regulation and posttraumatic stress disorder--What do we know? *Neurosci Biobehav Rev.* avr 2016;63:143-57.
 42. Pervanidou P, Chrousos GP. Neuroendocrinology of post-traumatic stress disorder. *Prog Brain Res.* 2010;182:149-60.
 43. Gottesmann C. The Involvement of Noradrenaline in Rapid Eye Movement Sleep Mentation. *Front Neurol [Internet].* 12 déc 2011 [cité 4 févr 2018];2. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3235734/>
 44. Sanford LD, Yang L, Wellman LL, Dong E, Tang X. Mouse strain differences in the effects of corticotropin releasing hormone (CRH) on sleep and wakefulness. *Brain Res.* 23 janv 2008;1190:94-104.
 45. Holsboer F, von Bardeleben U, Steiger A. Effects of intravenous corticotropin-releasing hormone upon sleep-related growth hormone surge and sleep EEG in man. *Neuroendocrinology.* juill 1988;48(1):32-8.
 46. Fadda P, Fratta W. Stress-induced sleep deprivation modifies corticotropin releasing factor (CRF) levels and CRF binding in rat brain and pituitary. *Pharmacol Res.* mai 1997;35(5):443-6.
 47. Meerlo P, Sgoifo A, Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Med Rev.* juin 2008;12(3):197-210.
 48. Boehnlein JK, Kinzie JD. Pharmacologic reduction of CNS noradrenergic activity in PTSD: the case for clonidine and prazosin. *J Psychiatr Pract.* mars 2007;13(2):72-8.
 49. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Petrie EC, Radant A, Thompson CE, et al. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry.* févr 2003;160(2):371-3.
 50. Taylor FB, Martin P, Thompson C, Williams J, Mellman TA, Gross C, et al. Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry.* 15 mars 2008;63(6):629-32.
 51. Follenius M, Brandenberger G, Bandsapt JJ, Libert JP, Ehrhart J. Nocturnal cortisol

- release in relation to sleep structure. *Sleep*. févr 1992;15(1):21-7.
52. Faraguna U, Vyazovskiy VV, Nelson AB, Tononi G, Cirelli C. A causal role for brain-derived neurotrophic factor in the homeostatic regulation of sleep. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 9 avr 2008;28(15):4088-95.
53. Kaplan GB, Vasterling JJ, Vedak PC. Brain-derived neurotrophic factor in traumatic brain injury, post-traumatic stress disorder, and their comorbid conditions: role in pathogenesis and treatment. *Behav Pharmacol*. sept 2010;21(5-6):427-37.
54. Bennion KA, Ford JH, Murray BD, Kensinger EA. Oversimplification in the study of emotional memory. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. oct 2013;19(9):953-61.
55. Conrad CD. THE RELATIONSHIP BETWEEN ACUTE GLUCOCORTICOID LEVELS AND HIPPOCAMPAL FUNCTION DEPENDS UPON TASK AVERSIVENESS AND MEMORY PROCESSING STAGE. *Nonlinearity Biol Toxicol Med*. 2005;3(1):57-78.
56. Ramos BP, Arnsten AFT. Adrenergic pharmacology and cognition: focus on the prefrontal cortex. *Pharmacol Ther*. mars 2007;113(3):523-36.
57. Koopman C, Classen C, Spiegel D. Predictors of posttraumatic stress symptoms among survivors of the Oakland/Berkeley, Calif., firestorm. *Am J Psychiatry*. juin 1994;151(6):888-94.
58. Ehlers A, Clark DM. A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther*. avr 2000;38(4):319-45.
59. Layton B, Krikorian R. Memory mechanisms in posttraumatic stress disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14(3):254-61.
60. Kahn M, Sheppes G, Sadeh A. Sleep and emotions: bidirectional links and underlying mechanisms. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol*. août 2013;89(2):218-28.
61. Delannoy J, Mandai O, Arakawa H, Honore J, Kobayashi T, Sequeira H. Impact de l'état émotionnel pré-hypnique sur le sommeil et la réactivité émotionnelle au réveil. *Médecine Sommeil*. 1 janv 2015;12(1):4.
62. van der Helm E, Yao J, Dutt S, Rao V, Saletin JM, Walker MP. REM sleep depotentiates amygdala activity to previous emotional experiences. *Curr Biol CB*. 6 déc 2011;21(23):2029-32.
63. Cowdin N, Kobayashi I, Mellman TA. Theta frequency activity during rapid eye movement (REM) sleep is greater in people with resilience versus PTSD. *Exp Brain Res*. mai 2014;232(5):1479-85.
64. Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, Pigeon WR, Nolan B. REM sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. oct 2002;159(10):1696-701.
65. Plihal W, Born J. Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology*. sept 1999;36(5):571-82.
66. Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res*. mars 2012;76(2):192-203.
67. Un réseau de santé consacré aux troubles du sommeil [Internet]. Réseau Morphée. [cité 9 juill 2017]. Disponible sur: <http://reseau-morphee.fr/>
68. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
69. Insana SP, Hall M, Buysse DJ, Germain A. Validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index Addendum for Posttraumatic Stress Disorder (PSQI-A) in Male Military Veterans. *J Trauma Stress*. avr 2013;26(2):192-200.
70. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *sleep*. 1991;14(6):540-545.
71. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-

- eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol.* 1976;4(2):97–110.
72. Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, Brooks R, Lloyd RM, Vaughn BV, et al. AASM Scoring Manual Version 2.2 Updates: New Chapters for Scoring Infant Sleep Staging and Home Sleep Apnea Testing. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 nov 2015;11(11):1253–4.
73. Haute Autorité de Santé. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. Saint-Denis : mai 2012.
74. Claude Bassetti, Zoran Dogas, Philippe Peigneux. *ESRS European Sleep Medicine Textbook.* European Sleep Research Society (ESRS); 2014.
75. Larkin JE, Heller HC. Sleep after arousal from hibernation is not homeostatically regulated. *Am J Physiol.* févr 1999;276(2 Pt 2):R522-529.
76. Tononi G, Cirelli C. Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis. *Brain Res Bull.* 15 déc 2003;62(2):143–50.
77. Graves L, Pack A, Abel T. Sleep and memory: a molecular perspective. *Trends Neurosci.* avr 2001;24(4):237–43.
78. Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, Tononi G. Local sleep and learning. *Nature.* 1 juill 2004;430(6995):78–81.
79. Gais S, Mölle M, Helms K, Born J. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 1 août 2002;22(15):6830–4.
80. Spooemaker VI, Schröter MS, Andrade KC, Dresler M, Kiem SA, Goya-Maldonado R, et al. Effects of rapid eye movement sleep deprivation on fear extinction recall and prediction error signaling. *Hum Brain Mapp.* oct 2012;33(10):2362–76.
81. Rosales-Lagarde A, Armony JL, Del Río-Portilla Y, Trejo-Martínez D, Conde R, Corsi-Cabrera M. Enhanced emotional reactivity after selective REM sleep deprivation in humans: an fMRI study. *Front Behav Neurosci.* 2012;6:25.
82. Jones BE. The sleep-wake-cycle: basic mechanisms. *J Rheumatol Suppl.* nov 1989;19:49–51.
83. Sanford LD, Silvestri AJ, Ross RJ, Morrison AR. Influence of fear conditioning on elicited ponto-geniculo-occipital waves and rapid eye movement sleep. *Arch Ital Biol.* avr 2001;139(3):169–83.
84. Sanford LD, Yang L, Liu X, Tang X. Effects of tetrodotoxin (TTX) inactivation of the central nucleus of the amygdala (CNA) on dark period sleep and activity. *Brain Res.* 21 avr 2006;1084(1):80–8.
85. Tang X, Yang L, Liu X, Sanford LD. Influence of tetrodotoxin inactivation of the central nucleus of the amygdala on sleep and arousal. *Sleep.* 1 août 2005;28(8):923–30.
86. Ebdlahad S, Nofzinger EA, James JA, Buysse DJ, Price JC, Germain A. Comparing neural correlates of REM sleep in posttraumatic stress disorder and depression: a neuroimaging study. *Psychiatry Res.* 30 déc 2013;214(3):422–8.
87. Gilbert KS, Kark SM, Gehrman P, Bogdanova Y. Sleep disturbances, TBI and PTSD: Implications for treatment and recovery. *Clin Psychol Rev.* août 2015;40:195–212.
88. Germain A, Buysse DJ, Nofzinger E. Sleep-specific Mechanisms Underlying Posttraumatic Stress Disorder: Integrative Review and Neurobiological Hypotheses. *Sleep Med Rev.* juin 2008;12(3):185–95.
89. Germain A, James J, Insana S, Herringa RJ, Mammen O, Price J, et al. A window into the invisible wound of war: functional neuroimaging of REM sleep in returning combat veterans with PTSD. *Psychiatry Res.* 28 févr 2013;211(2):176–9.
90. Feng P, Becker B, Zheng Y, Feng T. Sleep deprivation affects fear memory consolidation: Bi-stable amygdala connectivity with insula and ventromedial prefrontal cortex. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 20 déc 2017;

91. Calhoun PS, Wiley M, Dennis MF, Means MK, Edinger JD, Beckham JC. Objective evidence of sleep disturbance in women with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress*. déc 2007;20(6):1009-18.
92. Mellman TA, Kulick-Bell R, Ashlock LE, Nolan B. Sleep events among veterans with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. janv 1995;152(1):110-5.
93. van der Kolk B, Blitz R, Burr W, Sherry S, Hartmann E. Nightmares and trauma: a comparison of nightmares after combat with lifelong nightmares in veterans. *Am J Psychiatry*. févr 1984;141(2):187-90.
94. Woodward SH, Arsenault NJ, Murray C, Bliwise DL. Laboratory sleep correlates of nightmare complaint in PTSD inpatients. *Biol Psychiatry*. 1 déc 2000;48(11):1081-7.
95. Lavie P, Katz N, Pillar G, Zinger Y. Elevated awakening thresholds during sleep: characteristics of chronic war-related posttraumatic stress disorder patients. *Biol Psychiatry*. 15 nov 1998;44(10):1060-5.
96. Phelps AJ, Kanaan RAA, Worsnop C, Redston S, Ralph N, Forbes D. An ambulatory PSG study of the posttraumatic nightmares of posttraumatic stress disorder. *Sleep*. 22 nov 2017;
97. Dow BM, Kelsoe JR, Gillin JC. Sleep and dreams in Vietnam PTSD and depression. *Biol Psychiatry*. 1 janv 1996;39(1):42-50.
98. Germain A, Hall M, Katherine Shear M, Nofzinger EA, Buysse DJ. Ecological study of sleep disruption in PTSD: a pilot study. *Ann N Y Acad Sci*. juill 2006;1071:438-41.
99. Yetkin S, Aydin H, Ozgen F. Polysomnography in patients with post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. juin 2010;64(3):309-17.
100. Wallace DM, Shafazand S, Ramos AR, Carvalho DZ, Gardener H, Lorenzo D, et al. Insomnia characteristics and clinical correlates in Operation Enduring Freedom/Operation Iraqi Freedom veterans with post-traumatic stress disorder and mild traumatic brain injury: an exploratory study. *Sleep Med*. oct 2011;12(9):850-9.
101. Moldofsky H, Rothman L, Kleinman R, Rhind SG, Richardson JD. Disturbed EEG sleep, paranoid cognition and somatic symptoms identify veterans with post-traumatic stress disorder. *BJPsych Open*. nov 2016;2(6):359-65.
102. Mellman TA, Nolan B, Hebding J, Kulick-Bell R, Dominguez R. A polysomnographic comparison of veterans with combat-related PTSD, depressed men, and non-ill controls. *Sleep*. janv 1997;20(1):46-51.
103. Germain A, Nielsen TA. Sleep pathophysiology in posttraumatic stress disorder and idiopathic nightmare sufferers. *Biol Psychiatry*. 15 nov 2003;54(10):1092-8.
104. Lipinska M, Timol R, Kaminer D, Thomas KGF. Disrupted rapid eye movement sleep predicts poor declarative memory performance in post-traumatic stress disorder. *J Sleep Res*. juin 2014;23(3):309-17.
105. van Wyk M, Thomas KGF, Solms M, Lipinska G. Prominence of hyperarousal symptoms explains variability of sleep disruption in posttraumatic stress disorder. *Psychol Trauma Theory Res Pract Policy*. nov 2016;8(6):688-96.
106. van Liempt S, Arends J, Cluitmans PJM, Westenberg HGM, Kahn RS, Vermetten E. Sympathetic activity and hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity during sleep in post-traumatic stress disorder: a study assessing polysomnography with simultaneous blood sampling. *Psychoneuroendocrinology*. janv 2013;38(1):155-65.
107. Habukawa M, Uchimura N, Maeda M, Kotorii N, Maeda H. Sleep findings in young adult patients with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 15 nov 2007;62(10):1179-82.
108. Kobayashi I, Huntley E, Lavela J, Mellman TA. Subjectively and objectively measured sleep with and without posttraumatic stress disorder and trauma exposure. *Sleep*. 1 juill

2012;35(7):957-65.

109. Mellman TA, David D, Kulick-Bell R, Hebding J, Nolan B. Sleep disturbance and its relationship to psychiatric morbidity after Hurricane Andrew. *Am J Psychiatry*. nov 1995;152(11):1659-63.

110. van Liempt S, Vermetten E, Lentjes E, Arends J, Westenberg H. Decreased nocturnal growth hormone secretion and sleep fragmentation in combat-related posttraumatic stress disorder; potential predictors of impaired memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*. oct 2011;36(9):1361-9.

111. Khawaja IS, M Hashmi A, Westermeyer J, Thuras P, Hurwitz T. Nocturnal Awakening & Sleep Duration in Veterans with PTSD: An Actigraphic Study. *Pak J Med Sci*. juill 2013;29(4):991-6.

112. Hurwitz TD, Mahowald MW, Kuskowski M, Engdahl BE. Polysomnographic sleep is not clinically impaired in Vietnam combat veterans with chronic posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 15 nov 1998;44(10):1066-73.

113. Engdahl BE, Eberly RE, Hurwitz TD, Mahowald MW, Blake J. Sleep in a community sample of elderly war veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 15 mars 2000;47(6):520-5.

114. Ross RJ, Ball WA, Dinges DF, Kribbs NB, Morrison AR, Silver SM, et al. Rapid eye movement sleep disturbance in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1994;35(3):195-202.

115. Ross RJ, Ball WA, Sanford LD, Morrison AR, Dinges DF, Silver SM, et al. Rapid eye movement sleep changes during the adaptation night in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1 avr 1999;45(7):938-41.

116. Breslau N, Roth T, Burduvali E, Kapke A, Schultz L, Roehrs T. Sleep in Lifetime Posttraumatic Stress Disorder: A Community-Based Polysomnographic Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1 mai 2004;61(5):508-16.

117. Woodward SH, Murburg MM, Bliwise DL. PTSD-related hyperarousal assessed during sleep. *Physiol Behav*. 1 juill 2000;70(1-2):197-203.

118. Richards A, Metzler TJ, Ruoff LM, Inslicht SS, Rao M, Talbot LS, et al. Sex differences in objective measures of sleep in post-traumatic stress disorder and healthy control subjects. *J Sleep Res*. déc 2013;22(6):679-87.

119. Mellman TA, Kobayashi I, Lavela J, Wilson B, Hall Brown TS. A relationship between REM sleep measures and the duration of posttraumatic stress disorder in a young adult urban minority population. *Sleep*. 1 août 2014;37(8):1321-6.

120. Lipinska G, Thomas KGF. Better Sleep in a Strange Bed? Sleep Quality in South African Women with Posttraumatic Stress Disorder. *Front Psychol*. 2017;8:1555.

121. Cohen DJ, Begley A, Alman JJ, Cashmere DJ, Pietrone RN, Seres RJ, et al. Quantitative electroencephalography during rapid eye movement (REM) and non-REM sleep in combat-exposed veterans with and without post-traumatic stress disorder. *J Sleep Res*. févr 2013;22(1):76-82.

122. Fogel SM, Smith CT. The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neurosci Biobehav Rev*. avr 2011;35(5):1154-65.

123. Tamminen J, Payne JD, Stickgold R, Wamsley EJ, Gaskell MG. Sleep spindle activity is associated with the integration of new memories and existing knowledge. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 27 oct 2010;30(43):14356-60.

124. Mellman TA, Pigeon WR, Nowell PD, Nolan B. Relationships between REM sleep findings and PTSD symptoms during the early aftermath of trauma. *J Trauma Stress*. oct 2007;20(5):893-901.

125. Perlis ML, Merica H, Smith MT, Giles DE. Beta EEG activity and insomnia. *Sleep Med Rev.* oct 2001;5(5):363-74.
126. Otte C, Lenoci M, Metzler T, Yehuda R, Marmar CR, Neylan TC. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and sleep in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* juin 2005;30(6):1173-80.
127. Reist C, Kauffmann CD, Chicz-Demet A, Chen CC, Demet EM. REM latency, dexamethasone suppression test, and thyroid releasing hormone stimulation test in posttraumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* mai 1995;19(3):433-43.
128. Lettieri CJ, Williams SG, Collen JF. OSA Syndrome and Posttraumatic Stress Disorder: Clinical Outcomes and Impact of Positive Airway Pressure Therapy. *Chest.* févr 2016;149(2):483-90.
129. Kinoshita L, A Yesavage J, Noda A, Jo B, Hernandez B, Taylor J, et al. Modeling the effects of obstructive sleep apnea and hypertension in Vietnam veterans with PTSD. Vol. 16. 2011.
130. Williams SG, Collen J, Orr N, Holley AB, Lettieri CJ. Sleep disorders in combat-related PTSD. *Sleep Breath Schlaf Atm.* mars 2015;19(1):175-82.
131. van Liempt S, Westenberg HGM, Arends J, Vermetten E. Obstructive sleep apnea in combat-related posttraumatic stress disorder: a controlled polysomnography study. *Eur J Psychotraumatology [Internet].* 26 déc 2011 [cité 1 nov 2017];2. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3402109/>
132. Yesavage JA, Kinoshita LM, Kimball T, Zeitzer J, Friedman L, Noda A, et al. Sleep-disordered breathing in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry.* mars 2012;20(3):199-204.
133. Yesavage JA, Kinoshita LM, Noda A, Lazzeroni LC, Fairchild JK, Friedman L, et al. Longitudinal assessment of sleep disordered breathing in Vietnam veterans with post-traumatic stress disorder. *Nat Sci Sleep.* 2014;6:123-7.
134. Iqbal N, Kinoshita LM, Noda A, Friedman L, Yesavage JA, Zeitzer JM. Ubiquity of Undiagnosed Sleep Disordered Breathing in Community-Dwelling Older Male Veterans. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry.* févr 2016;24(2):170-3.
135. Krakow B, Melendrez D, Johnston L, Warner TD, Clark JO, Pacheco M, et al. Sleep-disordered breathing, psychiatric distress, and quality of life impairment in sexual assault survivors. *J Nerv Ment Dis.* 2002;190(7):442-52.
136. Krakow B, Melendrez D, Pedersen B, Johnston L, Hollifield M, Germain A, et al. Complex insomnia: insomnia and sleep-disordered breathing in a consecutive series of crime victims with nightmares and PTSD. *Biol Psychiatry.* 1 juin 2001;49(11):948-53.
137. Mysliwiec V, McGraw L, Pierce R, Smith P, Trapp B, Roth BJ. Sleep disorders and associated medical comorbidities in active duty military personnel. *Sleep.* 1 févr 2013;36(2):167-74.
138. Mysliwiec V, Gill J, Lee H, Baxter T, Pierce R, Barr TL, et al. Sleep disorders in US military personnel: a high rate of comorbid insomnia and obstructive sleep apnea. *Chest.* août 2013;144(2):549-57.
139. Brown TM, Boudewyns PA. Periodic limb movements of sleep in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress.* janv 1996;9(1):129-36.
140. Ross RJ, Ball WA, Dinges DF, Kribbs NB, Morrison AR, Silver SM, et al. Motor dysfunction during sleep in posttraumatic stress disorder. *Sleep.* déc 1994;17(8):723-32.
141. Brownlow JA, Brown TSH, Mellman TA. Relationships of posttraumatic stress symptoms and sleep measures to cognitive performance in young-adult African Americans. *J Trauma Stress.* avr 2014;27(2):217-23.

142. Westermeyer J, Khawaja I, Freerks M, Sutherland RJ, Engle K, Johnson D, et al. Correlates of daytime sleepiness in patients with posttraumatic stress disorder and sleep disturbance. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010;12(2).
143. Bertram F, Jamison AL, Slightam C, Kim S, Roth HL, Roth WT. Autonomic arousal during actigraphically estimated waking and sleep in male veterans with PTSD. *J Trauma Stress*. oct 2014;27(5):610-7.
144. Kobayashi I, Lavela J, Mellman TA. Nocturnal Autonomic Balance and Sleep in PTSD and Resilience. *J Trauma STRESS*. 2014;27(6):712-6.
145. Kobayashi I, Lavela J, Bell K, Mellman TA. The impact of posttraumatic stress disorder versus resilience on nocturnal autonomic nervous system activity as functions of sleep stage and time of sleep. *Physiol Behav*. 1 oct 2016;164(Pt A):11-8.
146. Mellman TA, Knorr BR, Pigeon WR, Leiter JC, Akay M. Heart rate variability during sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1 mai 2004;55(9):953-6.
147. Krakow B, Haynes PL, Warner TD, Santana E, Melendrez D, Johnston L, et al. Nightmares, insomnia, and sleep-disordered breathing in fire evacuees seeking treatment for posttraumatic sleep disturbance. *J Trauma Stress*. juin 2004;17(3):257-68.
148. Werner KB, Griffin MG, Galovski TE. Objective and subjective measurement of sleep disturbance in female trauma survivors with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res*. 30 2016;240:234-40.
149. Klein E, Koren D, Arnon I, Lavie P. Sleep complaints are not corroborated by objective sleep measures in post-traumatic stress disorder: a 1-year prospective study in survivors of motor vehicle crashes. *J Sleep Res*. mars 2003;12(1):35-41.
150. Kobayashi I, Mellman TA. Gender differences in sleep during the aftermath of trauma and the development of posttraumatic stress disorder. *Behav Sleep Med*. 2012;10(3):180-90.
151. Ghadami MR, Khaledi-Paveh B, Nasouri M, Khazaie H. PTSD-related paradoxical insomnia: an actigraphic study among veterans with chronic PTSD. *J Inj Violence Res*. juill 2015;7(2):54-8.
152. Slightam C, Petrowski K, Jamison AL, Keller M, Bertram F, Kim S, et al. Assessing sleep quality using self-report and actigraphy in PTSD. *J Sleep Res*. 24 nov 2017;
153. Westermeyer J, Sutherland RJ, Freerks M, Martin K, Thuras P, Johnson D, et al. Reliability of sleep log data versus actigraphy in veterans with sleep disturbance and PTSD. *J Anxiety Disord*. 2007;21(7):966-75.
154. Dagan Y, Zinger Y, Lavie P. Actigraphic sleep monitoring in posttraumatic stress disorder (PTSD) patients. *J Psychosom Res*. juin 1997;42(6):577-81.
155. Chae KY, Kripke DF, Poceta JS, Shadan F, Jamil SM, Cronin JW, et al. Evaluation of immobility time for sleep latency in actigraphy. *Sleep Med*. juin 2009;10(6):621-5.
156. Poirot I, Schröder C. Sommeil, rythmes et psychiatrie [Internet]. Dunod; 2016 [cité 28 mai 2017]. Disponible sur:
https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=ZJ1mDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=sommeil+rythmes+et+psychiatrie&ots=fonxZeEQxE&sig=xHE-A0iYP_QpzXfzKwT-w8m3GQ
157. Lichstein KL, Stone KC, Donaldson J, Nau SD, Soeffing JP, Murray D, et al. Actigraphy validation with insomnia. *Sleep*. févr 2006;29(2):232-9.
158. Spoomaker VI, Montgomery P. Disturbed sleep in post-traumatic stress disorder: secondary symptom or core feature? *Sleep Med Rev*. juin 2008;12(3):169-84.
159. Toussaint M, Luthringer R, Schaltenbrand N, Carelli G, Lainey E, Jacqmin A, et al. First-Night Effect in Normal Subjects and Psychiatric Inpatients. *Sleep*. 1 août 1995;18(6):463-9.
160. Herbst E, Metzler TJ, Lenoci M, McCaslin SE, Inslicht S, Marmar CR, et al. Adaptation

- effects to sleep studies in participants with and without chronic posttraumatic stress disorder. *Psychophysiology*. 1 nov 2010;47(6):1127-33.
161. Woodward SH, Bliwise DL, Friedman MJ, Gusman FD. First night effects in post-traumatic stress disorder inpatients. *Sleep*. mai 1996;19(4):312-7.
162. Harvey AG, Tang NKY. (Mis)perception of sleep in insomnia: a puzzle and a resolution. *Psychol Bull*. janv 2012;138(1):77-101.
163. Foa EB, Riggs DS, Gershuny BS. Arousal, numbing, and intrusion: symptom structure of PTSD following assault. *Am J Psychiatry*. janv 1995;152(1):116-20.
164. Roszell DK, McFall ME, Malas KL. Frequency of symptoms and concurrent psychiatric disorder in Vietnam veterans with chronic PTSD. *Hosp Community Psychiatry*. mars 1991;42(3):293-6.
165. Leskin GA, Woodward SH, Young HE, Sheikh JI. Effects of comorbid diagnoses on sleep disturbance in PTSD. *J Psychiatr Res*. déc 2002;36(6):449-52.
166. Neylan TC, Marmar CR, Metzler TJ, Weiss DS, Zatzick DF, Delucchi KL, et al. Sleep disturbances in the Vietnam generation: findings from a nationally representative sample of male Vietnam veterans. *Am J Psychiatry*. juill 1998;155(7):929-33.
167. Betts KS, Williams GM, Najman JM, Alati R. The role of sleep disturbance in the relationship between post-traumatic stress disorder and suicidal ideation. *J Anxiety Disord*. oct 2013;27(7):735-41.
168. Krakow B, Artar A, Warner TD, Melendrez D, Johnston L, Hollifield M, et al. Sleep disorder, depression, and suicidality in female sexual assault survivors. *Crisis*. 2000;21(4):163-70.
169. Mellman T, David D, Bustamante V, Torres J, Fins A. Dreams In The Acute Aftermath Of Trauma And Their Relationship To PTSD. *J Trauma Stress*. 1 janv 2001;241-7.
170. Nielsen T, Levin R. Nightmares: a new neurocognitive model. *Sleep Med Rev*. août 2007;11(4):295-310.
171. van der Helm E, Walker MP. Overnight Therapy? The Role of Sleep in Emotional Brain Processing. *Psychol Bull*. sept 2009;135(5):731-48.
172. Babson K, Feldner M, Badour C, Trainor C, Blumenthal H, Sachs-Ericsson N, et al. Posttraumatic stress and sleep: differential relations across types of symptoms and sleep problems. *J Anxiety Disord*. juin 2011;25(5):706-13.
173. Babson KA, Feldner MT. Temporal Relations between Sleep Problems and both Traumatic Event Exposure and PTSD: A Critical Review of the Empirical Literature. *J Anxiety Disord*. janv 2010;24(1):1-15.
174. Zhang Y, Weed JG, Ren R, Tang X, Zhang W. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with posttraumatic stress disorder and its impact on adherence to continuous positive airway pressure therapy: A meta-analysis. *Sleep Med [Internet]*. 31 mai 2017 [cité 22 juin 2017];0(0). Disponible sur: [http://www.sleep-journal.com/article/S1389-9457\(17\)30224-1/abstract](http://www.sleep-journal.com/article/S1389-9457(17)30224-1/abstract)
175. Woodward SH, Leskin GA, Sheikh JI. Sleep respiratory concomitants of comorbid panic and nightmare complaint in post-traumatic stress disorder. *Depress Anxiety*. 2003;18(4):198-204.
176. Pillar G, Malhotra A, Lavie P. Post-traumatic stress disorder and sleep—what a nightmare! *Sleep Med Rev*. avr 2000;4(2):183-200.
177. Krakow BJ, Ulibarri VA, Moore BA, McIver ND. Posttraumatic stress disorder and sleep-disordered breathing: a review of comorbidity research. *Sleep Med Rev*. déc 2015;24:37-45.
178. Sériès F, Roy N, Marc I. Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. août 1994;150(2):481-5.

179. Narkiewicz K, Somers VK. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea. *Acta Physiol Scand.* mars 2003;177(3):385-90.
180. Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. nov 1989;67(5):2101-6.
181. Horner RL, Brooks D, Kozar LF, Tse S, Phillipson EA. Immediate effects of arousal from sleep on cardiac autonomic outflow in the absence of breathing in dogs. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. juill 1995;79(1):151-62.
182. Klink M, Quan SF. Prevalence of reported sleep disturbances in a general adult population and their relationship to obstructive airways diseases. *Chest.* avr 1987;91(4):540-6.
183. Gross M, Lavie P. *Dreams in Sleep Apnea Patients.* Vol. 4. 1994. 195 p.
184. Carrasco E, Santamaria J, Iranzo A, Pintor L, De Pablo J, Solanas A, et al. Changes in dreaming induced by CPAP in severe obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Sleep Res.* déc 2006;15(4):430-6.
185. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome. A review. *Psychiatr Clin North Am.* déc 1987;10(4):607-21.
186. Jaoude P, Vermont LN, Porhomayon J, El-Solh AA. Sleep-disordered breathing in patients with post-traumatic stress disorder. *Ann Am Thorac Soc.* févr 2015;12(2):259-68.
187. Wild J, Smith KV, Thompson E, Béar F, Lommen MJJ, Ehlers A. A prospective study of pre-trauma risk factors for post-traumatic stress disorder and depression. *Psychol Med.* sept 2016;46(12):2571-82.
188. Koren D, Arnon I, Lavie P, Klein E. Sleep complaints as early predictors of posttraumatic stress disorder: a 1-year prospective study of injured survivors of motor vehicle accidents. *Am J Psychiatry.* mai 2002;159(5):855-7.
189. Rothbaum BO, Mellman TA. Dreams and exposure therapy in PTSD. *J Trauma Stress.* juill 2001;14(3):481-90.
190. Sheaves B, Porcheret K, Tsanas A, Espie CA, Foster RG, Freeman D, et al. Insomnia, Nightmares, and Chronotype as Markers of Risk for Severe Mental Illness: Results from a Student Population. *Sleep.* 1 janv 2016;39(1):173-81.
191. Buysse DJ, Hall M, Begley A, Cherry CR, Houck PR, Land S, et al. Sleep and treatment response in depression: new findings using power spectral analysis. *Psychiatry Res.* 5 août 2001;103(1):51-67.
192. Buysse DJ, Tu XM, Cherry CR, Begley AE, Kowalski J, Kupfer DJ, et al. Pretreatment REM sleep and subjective sleep quality distinguish depressed psychotherapy remitters and nonremitters. *Biol Psychiatry.* 15 janv 1999;45(2):205-13.
193. Marcks BA, Weisberg RB, Edelen MO, Keller MB. The relationship between sleep disturbance and the course of anxiety disorders in primary care patients. *Psychiatry Res.* 15 août 2010;178(3):487-92.
194. Brownlow JA, McLean CP, Gehrman PR, Harb GC, Ross RJ, Foa EB. Influence of Sleep Disturbance on Global Functioning After Posttraumatic Stress Disorder Treatment. *J Trauma Stress.* déc 2016;29(6):515-21.
195. Littlewood D, Kyle SD, Pratt D, Peters S, Gooding P. Examining the role of psychological factors in the relationship between sleep problems and suicide. *Clin Psychol Rev.* juin 2017;54:1-16.
196. Goldstein TR, Bridge JA, Brent DA. Sleep disturbance preceding completed suicide in adolescents. *J Consult Clin Psychol.* févr 2008;76(1):84-91.
197. Zayfert C, DeViva JC. Residual insomnia following cognitive behavioral therapy for PTSD. *J Trauma Stress.* févr 2004;17(1):69-73.

198. Davidson JRT, Rothbaum BO, van der Kolk BA, Sikes CR, Farfel GM. Multicenter, Double-blind Comparison of Sertraline and Placebo in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1 mai 2001;58(5):485.
199. Belleville G, Guay S, Marchand A. Persistence of sleep disturbances following cognitive-behavior therapy for posttraumatic stress disorder. *J Psychosom Res*. 1 avr 2011;70(4):318-27.
200. Galovski TE, Monson C, Bruce SE, Resick PA. Does Cognitive–Behavioral Therapy for PTSD Improve Perceived Health and Sleep Impairment? *J Trauma Stress*. juin 2009;22(3):197-204.
201. Nappi CM, Drummond SPA, Hall JMH. Treating nightmares and insomnia in posttraumatic stress disorder: a review of current evidence. *Neuropharmacology*. févr 2012;62(2):576-85.
202. Lipinska G, Baldwin DS, Thomas KGF. Pharmacology for sleep disturbance in PTSD. *Hum Psychopharmacol*. mars 2016;31(2):156-63.
203. George KC, Kebejian L, Ruth LJ, Miller CWT, Himelhoch S. Meta-analysis of the efficacy and safety of prazosin versus placebo for the treatment of nightmares and sleep disturbances in adults with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Dissociation Off J Int Soc Study Dissociation ISSD*. sept 2016;17(4):494-510.
204. Singh B, Hughes AJ, Mehta G, Erwin PJ, Parsaik AK. Efficacy of Prazosin in Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prim Care Companion CNS Disord*. 28 juill 2016;18(4).
205. Ho FY-Y, Chan CS, Tang KN-S. Cognitive-behavioral therapy for sleep disturbances in treating posttraumatic stress disorder symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev*. févr 2016;43:90-102.
206. Aurora RN, Zak RS, Auerbach SH, Casey KR, Chowdhuri S, Karippot A, et al. Best Practice Guide for the Treatment of Nightmare Disorder in Adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 août 2010;6(4):389-401.
207. Seda G, Sanchez-Ortuno MM, Welsh CH, Halbower AC, Edinger JD. Comparative Meta-Analysis of Prazosin and Imagery Rehearsal Therapy for Nightmare Frequency, Sleep Quality, and Posttraumatic Stress. *J Clin Sleep Med [Internet]*. 15 janv 2015 [cité 23 oct 2016]; Disponible sur: <http://www.aasmnet.org/jcsm/ViewAbstract.aspx?pid=29826>
208. Casement MD, Swanson LM. A meta-analysis of imagery rehearsal for post-trauma nightmares: effects on nightmare frequency, sleep quality, and posttraumatic stress. *Clin Psychol Rev*. août 2012;32(6):566-74.
209. Vaughan K, Armstrong MS, Gold R, O'Connor N, Jenneke W, Tarrier N. A trial of eye movement desensitization compared to image habituation training and applied muscle relaxation in post-traumatic stress disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. déc 1994;25(4):283-91.
210. Raboni MR, Tufik S, Suchecki D. Treatment of PTSD by eye movement desensitization reprocessing (EMDR) improves sleep quality, quality of life, and perception of stress. *Ann N Y Acad Sci*. juill 2006;1071:508-13.
211. Germain A, Shear MK, Hall M, Buysse DJ. Effects of a brief behavioral treatment for PTSD-related sleep disturbances: A pilot study. *Behav Res Ther*. mars 2007;45(3):627-32.
212. Krakow B, Hollifield M, Johnston L, Koss M, Schrader R, Warner TD, et al. Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1 août 2001;286(5):537-45.
213. Krakow B, Lowry C, Germain A, Gaddy L, Hollifield M, Koss M, et al. A retrospective study on improvements in nightmares and post-traumatic stress disorder following treatment for co-morbid sleep-disordered breathing. *J Psychosom Res*. nov 2000;49(5):291-8.

214. Tamanna S, Parker JD, Lyons J, Ullah MI. The effect of continuous positive air pressure (CPAP) on nightmares in patients with posttraumatic stress disorder (PTSD) and obstructive sleep apnea (OSA). *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 juin 2014;10(6):631-6.
215. El-Solh AA, Ayyar L, Akinnusi M, Relia S, Akinnusi O. Positive airway pressure adherence in veterans with posttraumatic stress disorder. *Sleep*. nov 2010;33(11):1495-500.
216. Sijbrandij M, Kleiboer A, Bisson JI, Barbui C, Cuijpers P. Pharmacological prevention of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. mai 2015;2(5):413-21.
217. Ursano R, Bell C, Eth S, Friedman M, Norwood A, Pfefferbaum B, et al. Guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. Vol. 161. 2004. 3 p.
218. Weathers FW, Bovin MJ, Lee DJ, Sloan DM, Schnurr PP, Kaloupek DG, et al. The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5): Development and Initial Psychometric Evaluation in Military Veterans. *Psychol Assess*. 11 mai 2017;
219. Belicki K. The relationship of nightmare frequency to nightmare suffering with implications for treatment and research. *Dreaming*. 1992;2(3):143.
220. Dagan Y, Lavie P, Bleich A. Elevated awakening thresholds in sleep stage 3-4 in war-related post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 15 sept 1991;30(6):618-22.
221. Woodward SH, Friedman MJ, Bliwise DL. Sleep and depression in combat-related PTSD inpatients. *Biol Psychiatry*. 1996;39(3):182-192.
222. Klein E, Koren D, Arnon I, Lavie P. No evidence of sleep disturbance in post-traumatic stress disorder: a polysomnographic study in injured victims of traffic accidents. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2002;39(1):3-10.
223. Alderman CP, Gilbert AL. A qualitative investigation of long-term zopiclone use and sleep quality among Vietnam war veterans with PTSD. *Ann Pharmacother*. oct 2009;43(10):1576-82.
224. Capaldi VF, Guerrero ML, Killgore WDS. Sleep disruptions among returning combat veterans from Iraq and Afghanistan. *Mil Med*. août 2011;176(8):879-88.
225. Troxel WM, Germain A. Insecure attachment is an independent correlate of objective sleep disturbances in military veterans. *Sleep Med*. oct 2011;12(9):860-5.
226. Straus LD, Drummond SPA, Nappi CM, Jenkins MM, Norman SB. Sleep variability in military-related PTSD: a comparison to primary insomnia and healthy controls. *J Trauma Stress*. févr 2015;28(1):8-16.
227. Talbot LS, Rao MN, Cohen BE, Richards A, Inslicht SS, O'Donovan A, et al. Metabolic risk factors and posttraumatic stress disorder: the role of sleep in young, healthy adults. *Psychosom Med*. mai 2015;77(4):383-91.
228. Mysliwiec V, Matsangas P, Gill J, Baxter T, O'Reilly B, Collen JF, et al. A Comparative Analysis of Sleep Disordered Breathing in Active Duty Service Members with and without Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder. *J Clin Sleep Med*. 15 déc 2015;11(12):1393-401.

ANNEXES

Annexe 1 :

Auteurs et Année	Caractéristiques de la population	Techniques employées	Principaux résultats
Van der Kolk et al., 1984 (93)	<p>15 vétérans souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 10 sujets souffrant de cauchemars sans expérience de combat</p> <p>(semiSCID pour DSM-III)</p>	<p><u>Objectif :</u> EEG 5 nuits</p> <p><u>Subjectif :</u> Questionnaires (cauchemars TSPT)</p> <p><u>Autres :</u> MMPI, Cornell Medical Index, Rorschach</p>	Comparativement au groupe contrôle, les cauchemars traumatiques, chez les sujets souffrant de TSPT, étaient plus fréquents, répétitifs, accompagnés de mouvements corporels et étaient plus susceptibles d'être des répliques d'événements réels
Dagan et al., 1991 (220)	<p>19 vétérans souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 6 sujets sains (DSM-III)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p>	Les sujets souffrant de TSPT avaient un seuil d'éveil plus élevé et un temps de latence de réponse à la stimulation plus long que les témoins
Ross et al., 1994 (114)	<p>11 vétérans souffrant de TSPT dont 5 souffrant de dépression</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 8 vétérans sans TSPT (SCID-NP-V pour DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 2 ou 3 nuits</p>	Au cours de la 2 ^{nde} nuit, comparativement au groupe contrôle, les sujets souffrant de TSPT avaient une augmentation du pourcentage de sommeil REM, de la durée moyenne de sommeil REM et une tendance à l'augmentation de la densité des REM
Ross et al. 1994 (140)	<p>20 Vétérans souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 10 sujets sains (SCID-NP-V pour DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 1 ou 2 nuits</p>	Les sujets souffrant de TSPT avaient un plus grand pourcentage de sommeil REM avec un au moins un épisode de spasme musculaire prolongé et de mouvement périodique des jambes durant le sommeil NREM
Mellman, et al., 1995 (92)	<p>37 vétérans souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 21 vétérans sans TSPT</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 2 nuits</p> <p>Pour 21 sujets souffrant de</p>	Sur le plan subjectif, les sujets souffrant de TSPT rapportaient plus de réveils récurrents, de cauchemars traumatiques ou non, de mouvements durant le sommeil, de réveils angoissants, que le groupe contrôle

	<p>(MISS, SCID pour DSM-III)</p>	<p>TSPT Et 8 sujets contrôles</p> <p><u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil</p>	<p>Sur le plan objectif, comparativement au groupe contrôle, ils présentaient un WASO plus long, plus de micro-réveils et de mouvements du corps et des jambes</p> <p>83% des réveils étaient associés à des symptômes de panique ou d'anxiété, sans être systématiquement associés à des cauchemars rapportés</p> <p>Les réveils associés à des manifestations physiologiques d'hypervigilance avaient tendance à être associés au sommeil REM</p>
<p>Mellman et al., 1995 (109)</p>	<p>54 civils (12 hommes et 42 femmes) confrontés à un événement traumatique</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 9 sujets qui n'ont pas été confronté à un événement traumatique sans TSPT</p> <p>(SCID pour DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits</p> <p>Pour 10 sujets ayant un TSPT (6 TSPT, 4 TSPT sub syndromiques) et les 9 sujets contrôles</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI</p> <p><u>Autres :</u> SCL-90</p> <p>Evaluation 6 à 12 mois après la confrontation à l'événement traumatique</p>	<p>Lors de l'évaluation, 35% des sujets avaient un TSPT, 30% un EDM, 20% un trouble anxieux</p> <p>Troubles du sommeil subjectifs plus importants après la confrontation à l'événement traumatique qu'avant celle-ci ; la morbidité psychiatrique ayant un effet significatif sur plusieurs mesures subjectives du sommeil</p> <p>Les sujets ayant lors de l'évaluation des troubles psychiatriques (TSPT, dépression, troubles anxieux) avaient une plus grande fréquence de cauchemars, de réveils nocturnes et de troubles du sommeil avant l'événement traumatique</p> <p>Les sujets souffrant de TSPT avaient un plus grand nombre de micro-réveils/heure et d'entrées en N1, que les sujets contrôles</p> <p>La densité des REM était corrélée avec les reviviscences et la détresse</p>
<p>Mellman et al., 1995 (26)</p>	<p>20 vétérans souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 8 vétérans non exposés au combat sans TSPT</p> <p>(MISS, SCID pour DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits</p>	<p>Les sujets souffrant de TSPT avaient une diminution de l'efficacité du sommeil et une augmentation de la densité REM par rapport au groupe contrôle</p> <p>Pas de différence entre les groupes concernant la norépinephrine des 24h et MHPG</p> <p>L'excrétion nocturne de MHPG moins la moyenne des valeurs diurnes était</p>

			<p>négative dans le groupe contrôle mais légèrement positive chez les patients, et était significativement différente entre les 2 groupes</p> <p>Le MHPG « nocturne moins diurne » était négativement corrélée avec la TST dans le groupe TSPT</p>
Reist et al., 1995 (127)	<p>21 hommes hospitalisés souffrant de TSPT dont 6 souffrant de dépression</p> <p>(SCID pour DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> EEG sommeil</p> <p><u>Autres :</u> IES, HRSD, HRSA, HAM-A, BDI Test à la dexaméthasone</p> <p>Test de stimulation de TRH</p>	<p>Initialement : 75% avaient une latence REM ≤ 60 minutes et 62% avaient une réponse émoussée de la TSH à la TRH</p> <p>Seul un sujet présentait un échappement du cortisol au test à la dexaméthasone</p> <p>Après 4 semaines de desipramine, amélioration des symptômes dépressifs, mais pas de l'anxiété ou des symptômes de TSPT</p> <p>Pas de différence concernant latence REM, ni la réponse de la TSH et de PRL à la TRH, entre les sujets déprimés et ceux qui ne l'étaient pas</p>
Brown & Boudewyns, 1996 (139)	<p>25 vétérans souffrant de TSPT</p> <p>(DSM-III-R, CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 1 à 4 nuits</p>	<p>Tous les sujets se plaignaient de troubles du sommeil</p> <p>76 % des sujets avaient des mouvements périodiques des jambes mesurés objectivement</p>
Dow et al., 1996 (97)	<p>14 vétérans de sexe masculin déprimés avec un TSPT</p> <p><u>Groupes contrôles :</u> - 15 vétérans exposés au combat déprimés sans TSPT - 12 vétérans sains</p> <p>(SCID pour DSM-III-R, MISS, PTSD-interview) Exclusion : SAOS, myoclonies nocturnes</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 2 nuits</p> <p><u>Autres :</u> Hamilton depression index, Abbreviated personality disorder index</p>	<p>Temps de latence d'endormissement prolongé chez les sujets ayant un EDM uniquement mais pas dans les 2 autres groupes : il s'agit de la seule différence retrouvée entre les groupes TSPT+EDM et EDM</p> <p>Diminution du temps de sommeil total chez les sujets souffrant de TSPT+EDM, comparativement au groupe contrôle</p> <p>Pas de différences entre les groupes concernant le rappel des rêves</p>
Woodward et al., 1996 (221)	<p>27 vétérans de sexe masculin souffrant de TSPT dont 17 souffrant aussi de dépression</p> <p>(DSM-III-R, CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 3 nuits</p> <p><u>Autres :</u> CES, MISS, MMPI-2, BDI,</p>	<p>Les patients souffrant de TSPT et de dépression avaient moins de sommeil lent profond et moins d'activité électromyographique que ceux sans dépression</p> <p>Pas de différence entre les groupes</p>

		BAI	de sujets psychotraumatisés avec et sans dépression, concernant la latence d'apparition du sommeil REM et la densité des REM
Woodward et al., 1996 (161)	<p>80 patients souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 6 sujets exposés sans TSPT 8 non exposés</p> <p>Exclusion : SAOS (SCID, CAPS pour DSM-III-R)</p> <p>Exclusion : SAOS (SCID DSM-III-R, CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG 2 nuits</p>	<p>Les patients souffrant de TSPT et étant hospitalisés avaient un « effet première nuit » atténué par rapport aux sujets non hospitalisés souffrant de TSPT et aux sujets contrôles</p> <p>La diminution de « l'effet première nuit » chez les sujets avec un TSPT hospitalisé et son accentuation chez les sujets non hospitalisés, comparativement aux sujets sains, était le témoin d'une forte sensibilité à l'environnement chez ces sujets</p>
Dagan et al., 1997 (154)	<p>16 vétérans de sexe masculin souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 11 vétérans exposés au combat sans TSPT (DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> Actimétrie 5 nuits au domicile</p> <p><u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil</p> <p><u>Autres :</u> IES, SCL-90</p>	<p>Les mesures objectives du sommeil des patients souffrant de TSPT étaient similaires à celles des sujets contrôles</p> <p>Les sujets ayant un TSPT avaient tendance à surestimer leurs troubles du sommeil</p>
Mellman et al., 1997 (102)	<p>25 soldats souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> - 16 sujets avec un diagnostic d'EDM - 10 hommes sains</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p>	<p>L'efficacité du sommeil était diminuée dans le groupe de sujets souffrant de TSPT comparativement aux 2 groupes contrôles</p> <p>La densité des REM était comparable chez les groupes souffrant de TSPT et de dépression ; alors que la durée de sommeil REM était réduite chez les sujets souffrant de TSPT par rapport aux sujets déprimés</p>

<p>Hurwitz et al., 1998 (112)</p>	<p>18 vétérans souffrant de TSPT dont 10 avec des comorbidités psychiatriques (dépression pour 4/18, dysthymie, trouble panique, TOC, phobie sociale, trouble bipolaire type 2)</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 10 vétérans non exposés au combat (DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG 2 nuits Tests de latence d'endormissement</p> <p><u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil</p> <p><u>Autres :</u> MISS, Keane PTSD subscale, IES, HDRS, BDI, BAI, SAS, SCL-90, IES</p>	<p>Comparativement au groupe contrôle, les sujets souffrant de TSPT avaient plus de SOL pour N2, moins de micro-réveils/heure durant le sommeil lent profond au cours de la 2^{nde} nuit, leur TST évalué subjectivement était moins important au cours de la première nuit ; pas d'autres différences entre les 2 groupes</p> <p>Les sujets ayant un TSPT sous-estimaient leur temps de sommeil total ; les 2 groupes surestimaient le temps de latence d'endormissement</p> <p>Les reviviscences étaient corrélées au pourcentage de sommeil lent profond Pas « d'effet première nuit » dans le groupe TSPT</p> <p>Pas d'hypersomnolence diurne</p>
<p>Lavie et al., 1998 (95)</p>	<p>12 vétérans souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 12 vétérans exposés au combat sans TSPT (DSM-III)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG 4 nuits non consécutives</p> <p><u>Autres :</u> SDS, BDI, IES, STAI, SCL-90</p>	<p>Comparativement au groupe contrôle, les sujets souffrant de TSPT avaient seuil d'éveil plus élevé ; celui-ci était corrélé aux scores d'anxiété et de dépression ($r = .56, p < .05$)</p> <p>Ils avaient aussi des cauchemars plus agressifs et hostiles ; ces scores étaient corrélés à la sévérité du tableau clinique</p> <p>Pas de différence entre les groupes concernant l'IAH, et le rappel des rêves</p> <p>Le pourcentage de rappel des rêves était négativement corrélé aux reviviscences et à l'évitement</p>
<p>Ross et al., 1999 (115)</p>	<p>17 vétérans souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 11 sujets sains (SCID-NP-V)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG 2 nuits</p> <p>Seules les données de la première nuit sont analysées</p>	<p>Comparativement au groupe contrôle, les sujets souffrant de TSPT avaient une augmentation de : la densité de REM au cours de la première période de sommeil, des spasmes musculaires, du pourcentage de sommeil REM, de la durée moyenne de REM</p> <p>Augmentation de la densité des REM au cours de la première période de sommeil REM, de la latence de sommeil REM et diminution du sommeil REM chez les sujets avec un TSPT durant la première nuit comparativement à la 2^{nde}</p>

			Pas de différences entre les groupes concernant « l'effet première nuit »
Engdahl et al., 2000 (113)	59 soldats de sexe masculin âgés (âge moyen 71.3 ans) : - 30 soldats souffrant de TSPT - 29 soldats sans TSPT (11 ayant eu un TSPT par le passé, 18 n'ayant jamais eu de TSPT) (DSM-III-R)	<u>Objectif :</u> PSG 3 nuits Actimétrie Durant 12 jours Au domicile <u>Autres :</u> CES	Comparativement au groupe contrôle, les sujets souffrant de TSPT avaient un pourcentage de sommeil REM plus important et moins micro-réveils/min durant le sommeil NREM Concernant ces 2 paramètres, des différences étaient retrouvées entre les 3 groupes : TSPT actuel > TSPT ancien > sujets sans TSPT Pourcentage de sommeil REM corrélé avec la sévérité du TSPT
Woodward et al., 2000 (94)	63 vétérans souffrant de TSPT (DSM-III-R ou CAPS)	<u>Objectif :</u> PSG 3 ou 4 nuits <u>Subjectif :</u> Sleep History Questionnaire <u>Autres :</u> MISS, BDI, CES	Les cauchemars traumatiques étaient associés au WASO, ce qui n'était pas le cas des cauchemars qui n'étaient pas en lien avec le traumatisme Pas de corrélation entre les cauchemars et l'architecture du sommeil REM
Woodward et al., 2000 (117)	56 vétérans ayant un TSPT <u>Groupe contrôle :</u> 14 vétérans sans TSPT (DSM-IV)	<u>Objectif :</u> PSG 3 ou 4 nuits Avec analyse spectrale de l' EEG <u>Autres :</u> CAPS, CES, BDI	Comparativement au groupe contrôle, les sujets ayant un TSPT avaient : - un pourcentage de sommeil REM plus important - une augmentation de bande de fréquence bêta durant le sommeil REM par rapport au sommeil NREM Chez les sujets avec un TSPT : - corrélation entre l'activité sigma durant le sommeil NREM et l'hypervigilance subjective - corrélation négative entre la différence de fréquence cardiaque entre le sommeil REM-NREM et le pourcentage de sommeil REM
Krakow et al., 2001 (136)	44 victimes d'actes criminels (37 femmes, 7 hommes) souffrant de cauchemars et d'insomnie dont 39 souffraient de TSPT (PDS)	<u>Objectif :</u> PSG Et mesure du débit ventilatoire ambulatoire <u>Subjectif :</u> PSQI, SII, FOSQ	Avec la PSG, 40 sujets/44 souffraient de troubles respiratoires du sommeil : 22 SAOS et 18 UARS Parmi les sujets souffrant de SAOS : 5 avaient plus d'apnées et d'hypopnées que des RERAs 17 avaient 2 fois plus de RERAs que d'apnées et d'hypopnées La mesure du débit ventilatoire confirmait le diagnostic de trouble respiratoire chez 31 de ces 40 sujets 6 patients souffrant de troubles

			respiratoires et traités par CPAP rapportaient une amélioration modérée à importante de l'insomnie
Krakow et al., 2002 (135)	<p>187 femmes victimes d'agression sexuelle, ayant un TSPT et souffrant de cauchemars :</p> <ul style="list-style-type: none"> -168 avec une suspicion de SDB parmi lesquelles 21 ont bénéficié de mesures objectives du sommeil - 19 sans suspicion de SDB 	<p><u>Objectif :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 16 sujets : PSG - 5 sujets : mesure du débit ventilatoire ambulatoire <p><u>Subjectif :</u> PSQI, NFAQ</p> <p><u>Autres :</u> CAPS, PSS-I HDRS, HAM-A SF-36</p>	<p>Pour 90% : suspicion de SDB</p> <p>Toutes les femmes ayant bénéficié de mesures objectives du sommeil souffraient de SDB : 11 UARS, 10 SAOS</p> <p>Différence significative entre les femmes ayant un SDB suspecté ou diagnostiqué et le groupe contrôle concernant : les cauchemars, la qualité du sommeil, la sévérité des symptômes de TSPT, l'anxiété et la dépression, la détérioration de la qualité de vie</p>
Klein et al., 2002 (222)	<p>8 victimes d'un accident de la voie publique souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 6 victimes d'un accident de la voie publique sans TSPT</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 3 nuits Un an après l'événement traumatique</p>	<p>A la PSG, aucune différence n'était retrouvée entre les groupes</p> <p>Les deux groupes ne diffèrent pas significativement les uns des autres en ce qui concerne les seuils d'éveil pendant le sommeil paradoxal</p>
Mellman et al., 2002 (64)	<p>21 civils victimes d'un événement traumatique (5 femmes, 16 hommes)</p> <p>Au cours du suivi 10/21 souffraient de TSPT (dont 4 TSPT incomplets)</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 10 sujets sains</p> <p>(SCID pour DSM-IV CAPS)</p> <p>Evaluation durant le mois suivant l'événement traumatique et 6 semaines plus tard</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant une nuit ou à l'hôpital Durant le mois suivant l'événement traumatique, en moyenne à 17.1 jours</p>	<p>Comparativement au groupe contrôle, les sujets exposés à l'événement traumatique sans TSPT avaient plus de réveils</p> <p>Les sujets qui développaient un TSPT, avaient, dans les suites de la confrontation à l'événement traumatique, un plus grand nombre de périodes de sommeil REM et une durée plus courte de sommeil REM continu que les sujets ne développant pas de TSPT</p> <p>La sévérité du TSPT était corrélée positivement avec le nombre de périodes de sommeil REM et négativement avec la durée moyenne de sommeil REM continu mesurés dans le mois suivant la confrontation à l'événement traumatique</p>
Neylan et al., 2003 (35)	<p>24 soldats de sexe masculin avec un TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u></p>	<p><u>Objectif :</u> PSG ambulatoire</p> <p>Durant 3 nuits</p>	<p>Les sujets avec un TSPT avaient plus de N1, une diminution du sommeil delta et de son amplitude avant l'administration de metyrapone</p>

	<p>18 soldats exposés au combat sans TSPT</p> <p>(CAPS DSM-IV)</p>	<p><u>Autres :</u> BDI, IES, POMS</p> <p>Taux plasmatique : ACTH 11- deoxycortisol cortisol</p> <p>Administration de metyrapone à J3</p>	<p>Pas de différence entre les taux de cortisol ou d'ACTH initiaux entre les groupes</p> <p>Les sujets avec un TSPT avaient une diminution significative de la réponse de l'ACTH à la metyrapone par rapport aux témoins</p> <p>Diminution de l'amplitude du sommeil delta lié à l'administration de metyrapone associée au delta de l'augmentation du 11-déoxycortisol et de l'ACTH</p>
<p>Germain & Nielsen, 2003 (103)</p>	<p>9 sujets souffrant de TSPT avec des cauchemars fréquents</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> - 11 sujets avec des cauchemars idiopathiques - 13 sujets sains</p> <p>(CAPS, DSM-IV)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits consécutives</p> <p><u>Subjectif :</u> NDQ</p> <p><u>Autres :</u> BDI, BAI, PSS</p>	<p>Les sujets souffrant de TSPT avaient plus de réveils nocturnes que les 2 groupes contrôles</p> <p>Différences entre les 3 groupes concernant : l'efficacité du sommeil, le nombre de réveils nocturnes, WASO</p> <p>Un nombre plus élevé de mouvements périodiques des jambes durant le sommeil REM et NREM était retrouvé à la fois chez les patients souffrant de cauchemars traumatiques et idiopathiques.</p>
<p>Woodward et al., 2003 (175)</p>	<p>49 vétérans souffrant de TSPT dont 11 avec un trouble panique</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 15 sujets sans TSPT</p> <p>(CAPS DSM-IV)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits</p> <p><u>Autres :</u> CES, MISS, BDI</p>	<p>Comparativement au groupe contrôle, on ne retrouvait pas de variabilité ni d'augmentation de la fréquence respiratoire (FR), durant le sommeil chez les sujets souffrant de TSPT</p> <p>La différence entre FR durant le sommeil REM et NREM était inversement proportionnelle de l'intensité du TSPT</p> <p>La FR était plus rapide chez les sujets souffrant de TSPT avec cauchemars et/ou EDM que chez ceux qui avaient uniquement un TSPT</p> <p>À l'inverse, en plus de la respiration ralentie, durant le sommeil REM, les patients souffrant de TSPT sans cauchemars présentaient une diminution relative de la variabilité de la FR dans le sommeil REM par rapport au NREM, ce qui était un renversement du modèle normal.</p>
<p>Klein et al., 2003 (149)</p>	<p>- 102 victimes d'un accident de la voie</p>	<p><u>Objectif :</u> Actimétrie</p>	<p>Durant la première semaine après le traumatisme, tendance pour les sujets</p>

	<p>publique</p> <p>Au cours du suivi - 26 souffraient de TSPT - 76 sans TSPT</p> <p>- 19 sujets ayant subis une opération chirurgicale programmée</p> <p>(DSM-III-R)</p>	<p>Durant 48 heures</p> <p>A une semaine, 1, 3 et 12 mois après l'événement traumatique</p> <p><u>Subjectif :</u> Mini-Sleep Questionnaire</p> <p><u>Autres :</u> IES SCL-90</p>	<p>qui vont avoir un TSPT à présenter des scores plus importants aux questionnaires d'insomnie et de somnolence diurne comparativement aux sujets exposés qui ne développeront pas de TSPT et au groupe contrôle</p> <p>Pour les sujets exposés avaient plus d'insomnie évaluée subjectivement à toutes les évaluations que le groupe contrôle</p> <p>Interaction groupe x temps pour l'insomnie</p> <p>Pas de différence significative se répétant aux différents temps d'évaluation avec les mesures objectives entre les groupes</p> <p>Corrélation entre les symptômes de TSPT et l'évaluation subjective des troubles du sommeil à toutes les évaluations</p>
<p>Breslau et al., 2004 (116)</p>	<p>71 civils : - 59 avec un TSPT actuellement résolu - 12 avec un TSPT</p> <p><u>Groupes contrôles :</u> - 113 sujets exposés à un événement traumatique sans TSPT - 99 sujets n'ayant jamais été exposé à un événement traumatique</p> <p>(DSM-III-R)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG durant 2 nuits consécutives</p> <p>Tests de latence d'endormissement</p>	<p>Prévalence des plaintes concernant le sommeil dans le groupe TSPT : 87%</p> <p>Comparativement aux groupes contrôles, les sujets ayant souffert ou souffrant de TSPT avaient plus d'intrusions de sommeil N1 ou des réveils lors du sommeil REM</p> <p>Ces résultats étaient significativement différents entre le sommeil REM et le sommeil NREM</p> <p>Ces sujets avaient un pourcentage de sommeil REM plus faible en comparaison aux groupes contrôles</p> <p>Aucune différence n'était retrouvée entre les groupes « TSPT antérieur » et « TSPT actuel »</p> <p>Pas de différence significative concernant le SAOS, les mouvements périodiques et « l'effet première nuit » entre les groupes</p>
<p>Mellman et al., 2004 (146)</p>	<p>19 sujets exposés à un événement traumatique</p> <p>A 2 mois : 9/19 avaient un TSPT</p> <p>(CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Une nuit durant le mois suivant l'événement traumatique</p>	<p>Le ratio énergie spectrale de basse /haute fréquence, indiquant l'activation du système nerveux sympathique était plus important durant le sommeil REM pour les sujets ayant développé un TSPT comparativement à ceux n'en ayant pas développé</p>

	Exclusion : SAOS		
Otte et al., 2005 (126)	<p>20 hommes souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle</u> : 16 sujets sains appariés</p> <p>(CAPS)</p> <p>Administration de 0.5 mg de dexaméthasone à une semaine de distance de la PSG</p>	<p><u>Objectif</u> : PSG ambulatoire 2 nuits</p> <p><u>Autres</u> : Dosage urinaire de cortisol</p> <p>BDI, IES-R</p>	<p>Comparativement aux témoins, les sujets souffrant de TSPT avaient un taux de cortisol/créatinine urinaire des 24 h plus élevé ; le cortisol urinaire de 24 h n'était pas plus élevé</p> <p>Les sujets avec un TSPT ont montré une tendance à une diminution de la suppression du cortisol après l'administration de dexaméthasone</p> <p>Dans l'échantillon combiné des patients ayant un TSPT et des sujets contrôles, le sommeil delta était négativement corrélé avec le cortisol urinaire de 24 heures et tendance avec le cortisol urinaire 24 h/créatinine</p>
Germain et al., 2006 (98)	<p>10 victimes de crimes violents souffrant de TSPT</p> <p>Groupe contrôle : - 5 sujets inclus dans une étude sur le stress chronique et le sommeil - 10 sujets sains</p>	<p><u>Objectif</u> : PSG Au domicile 2 nuits consécutives</p>	<p>Comparativement aux sujets contrôles, les patients souffrant de TSPT avaient une augmentation de la SOL, du WASO et une diminution du TST</p> <p>Chez les sujets souffrant de TSPT, on retrouvait une augmentation de l'activité beta et delta comparativement aux groupes contrôles</p>
Otte et al., 2007 (40)	<p>17 femmes souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle</u> : 16 sujets de sexe féminin</p> <p>(CAPS DSM-IV)</p> <p>Administration de métyrapone le 3^{ème} jour</p>	<p><u>Objectif</u> : PSG ambulatoire Durant 3 nuits</p> <p><u>Autres</u> : BDI, IES-R Taux d'ACTH, de cortisol, de 11-deoxycortisol</p>	<p>Initialement, pas de différences entre les taux plasmatiques d'ACTH, de cortisol et le sommeil delta entre les groupes</p> <p>Comparativement au groupe contrôle, les femmes avec un TSPT avaient une diminution de la réponse de l'ACTH et du 11-deoxycortisol, à la métyrapone, par rapport au groupe contrôle ; de même pour l'effet sur le sommeil delta</p> <p>La diminution du sommeil delta après administration de métyrapone était associée au delta de l'augmentation de l'ACTH et du 11-deoxycortisol</p>
Westermeyer et al., 2007 (153)	<p>21 vétérans souffrant de TSPT vie entière et de troubles du sommeil</p>	<p><u>Objectif</u> : Actimétrie Durant 2 semaines</p> <p><u>Subjectif</u> :</p>	<p>Corrélation entre les agendas du sommeil et l'actimétrie acceptable pour le temps de sommeil total, mais non significative concernant le nombre de réveils nocturnes : les sujets avaient tendance à sous-</p>

		Agenda du sommeil	estimer le nombre de réveils nocturnes
Calhoun et al., 2007 (91)	<p>30 femmes souffrant de TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 22 femmes sans TSPT ni EDM</p> <p>(CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> Actimétrie Durant 3 nuits au domicile</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI Agenda du sommeil</p> <p><u>Autres :</u> DTS</p>	<p>Sur le plan subjectif, les femmes avec un TSPT rapportaient plus de cauchemars que les sujets contrôles</p> <p>Comparativement au groupe contrôle, le groupe souffrant de TSPT avait une diminution de l'efficacité du sommeil, une augmentation de la latence d'endormissement, augmentation de l'agitation</p> <p>Corrélation modérée entre les données de l'actimétrie et de l'agenda du sommeil (Temps passé au lit, TST, SOL) Dans les 2 groupes : sous-estimation des troubles du sommeil</p> <p>Score à la PSQI corrélé à l'intensité des symptômes de TSPT</p>
Mellman et al., 2007 (124)	<p>35 sujets exposés à un événement traumatique</p> <p>Lors de l'évaluation à 2 mois :</p> <p>- 16 sujets avaient un TSPT (10 TSPT, 6 TSPT subsyndromiques) dont 2 souffrant de dépression</p> <p>- 19 sujets sans TSPT</p> <p>(CAPS DSM-IV)</p> <p>Exclusion : IAH > 10</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits En moyenne 7 jours après l'événement traumatique</p> <p>Avec analyse spectrale de l'EEG beta pour 10 sujets par groupe</p> <p><u>Autres :</u> CAPS</p>	<p>L'activité bêta relative durant le sommeil REM durant la phase post-immédiate était négativement corrélée avec la sévérité du TSPT et la sévérité des cauchemars</p> <p>La durée du sommeil REM continue évaluée durant la phase post-immédiate était négativement corrélée avec la sévérité du TSPT</p> <p>Dans les suites de la confrontation à l'événement traumatique, le score à la CAPS, l'insomnie subjective et la sévérité des cauchemars étaient plus importants et la durée de sommeil REM continu était plus courte dans le groupe ayant développé un TSPT</p>
Habukawa et al., 2007 (107)	<p>10 jeunes civils avec un TSPT (âge moyen : 23.4+/- 6.1 ans)</p> <p>(CAPS DSM-IV)</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 10 sujets sains</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits</p>	<p>Comparativement au groupe contrôle, les sujets ayant un TSPT avaient une diminution du pourcentage de SWS, une réduction de SE en lien avec une augmentation du WASO et une augmentation du pourcentage d'interruption du sommeil REM</p> <p>L'IAH ne différait pas entre les groupes</p> <p>Corrélation entre la sévérité des cauchemars et le pourcentage d'interruption du sommeil REM mais</p>

			aussi avec le WASO Corrélation négative entre les cauchemars et SOL ; et entre l'évitement et le TST
Alderman et al., 2009 (223)	13 vétérans ayant un TSPT et ayant reçu un traitement par zopiclone au cours du mois précédent (MISS) Suivi sur 6 mois	<u>Objectif :</u> Actimétrie A 4 reprises durant 12 heures Sur 6 mois <u>Subjectif :</u> PSQI, SSS	Efficacité moyenne du sommeil sur les 4 mesures : $71.2 \pm 13.7\%$, sans évolution au cours du suivi de 6 mois La proportion des mauvais dormeurs (efficacité du sommeil < 20 % par rapport à la normale) restait inchangée au cours du suivi (5/13 initialement puis 4/13 à 6 mois)
Yetkin et al., 2010 (99)	24 civils et vétérans : 6 hommes ayant un TSPT uniquement 15 hommes déprimés avec un TSPT <u>Groupe contrôle :</u> 16 sujets (DSM-IV) Exclusion : mouvements périodiques de jambes, troubles respiratoires du sommeil	<u>Objectif :</u> PSG Pendant 2 nuit	Comparativement au groupe contrôle, les sujets ayant un TSPT avaient une augmentation de SOL, une diminution de SE et de TST ; une diminution du pourcentage de sommeil lent profond et de la latence du sommeil REM Les sujets déprimés avec un TSPT avaient des troubles du sommeil plus importants que le groupe de sujets souffrant uniquement de TSPT lorsqu'on les comparait au groupe contrôle, sans que cette différence soit significative La latence du sommeil REM et le TST étaient corrélés négativement au score évaluant les réactions de sursaut à la CAPS Sévérité de l'amnésie psychogène corrélée négativement au pourcentage de SWS et à SE et positivement avec la SOL
Herbst et al., 2010 (160)	34 sujets avec un TSPT <u>Groupe contrôle :</u> 26 sujets sains (CAPS) Exclusion : SAOS	<u>Objectif :</u> PSG ambulatoire Durant 3 nuits à l'hôpital et 2 nuits à domicile <u>Subjectif :</u> PSQI <u>Autres :</u> SCL-90-R SCID pour DSM-IV	Les sujets avec un TSPT ne présentaient pas « d'effet première nuit » à l'hôpital ou à domicile, contrairement au groupe contrôle qui présentait un temps de sommeil total plus court la 1 ^{ère} nuit par rapport à la 2 ^{nde} à l'hôpital Cette absence « d'effet première nuit » à l'hôpital chez les sujets avec un TSPT pourrait être le reflet d'un sentiment de sécurité dans un environnement hospitalier pour ces sujets
Westermeyer et al.,	26 vétérans (23 hommes et 3	<u>Objectif :</u> Actimétrie	La somnolence diurne était associée à une altération du fonctionnement

<p>2010 (142)</p>	<p>femmes) ayant un TSPT et des troubles du sommeil (CAPS DSM-IV) Exclusion : SAOS ou d'autres troubles du sommeil diagnostiqués</p>	<p>Pendant 2 semaines <u>Subjectif :</u> ESS PSQI Agenda du sommeil <u>Autres :</u> PCL</p>	<p>journalier à moins d'utilisation de traitements à visée hypnotique et plus de symptômes de TSPT Parmi les symptômes de TSPT, la corrélation entre l'hypervigilance et la somnolence diurne était plus importante que ne l'était celle de l'évitement et des reviviscences</p>
<p>Capaldi et al., 2011 (224)</p>	<p>69 soldats revenus récemment d'un déploiement dont 18 souffrant de TSPT</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p>	<p>Pas de différence significative entre les groupes concernant le SAOS (IAH ≥ 10), les réveils, la somnolence Chez les sujets souffrant de TSPT, étaient retrouvés plus de micro-réveils A l'exception du temps de latence du sommeil REM, le traitement médicamenteux n'avait pas d'effet sur les variables du sommeil</p>
<p>Troxel et al., 2011 (225)</p>	<p>49 vétérans (85% d'hommes) avec TSPT (CAPS DSM-IV) Exclusion : SAOS après une première nuit de PSG</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG 2 nuits <u>Subjectif :</u> PSQI <u>Autres :</u> BDI, ECR-R</p>	<p>Une grande dimension « anxiété » de l'attachement était associée à une réduction du pourcentage du sommeil à ondes lentes et une augmentation de l'activité bêta relative durant sommeil Une grande dimension « évitement » de l'attachement était associée à l'activité delta pendant le sommeil NREM et REM</p>
<p>Wallace et al., 2011 (100)</p>	<p>- 15 sujets ayant un TSPT et un traumatisme cranien et se plaignant d'insomnie - 9 sujets souffrant de TSPT et se plaignant d'insomnie <u>Groupe contrôle :</u> 6 bons dormeurs Exclusion : troubles respiratoires du sommeil, mouvements anormaux des jambes</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits Actimétrie Durant 2 semaines <u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil DSISD, ISI, ESS <u>Autres :</u> PCL-M, FSS BDI-II, SF-36</p>	<p>Comparativement au groupe contrôle, les sujets souffrant de TSPT rapportaient plus de cauchemars, avaient un TST et une SE plus faible. Le SOL, le nombre de réveils, de micro-réveils/heure, et le pourcentage de N1 étaient plus importants que dans le groupe contrôle Les sujets souffrant de TSPT avaient tendance à sous-estimer leur TST et à surestimer le SOL et le WASO Toutes les mesures recueillies par l'actimètre concernant l'initiation et la fragmentation du sommeil étaient plus altérées dans les groupes de sujets souffrant de TSPT que dans le groupe contrôle Des troubles comorbides du sommeil</p>

			<p>étaient retrouvés dans les groupes TSPT : parasomnies du sommeil REM et NREM (38 % des sujets) cela pouvant être en lien avec les traitements psychotropes, un SDB non traité, une privation chronique de sommeil ; ronflements associés des événements respiratoires obstructifs modérés ou limitations de débit ou des événements respiratoires (29 % des sujets)</p>
<p>Van Liempt et al., 2011 (110)</p>	<p>- 13 vétérans avec un TSPT - 15 vétérans exposés à un événement traumatique sans TSPT - 15 sujets sains (CAPS DSM-IV)</p> <p>Etaient exclus les sujets ayant un SAOS ou des mouvements périodiques de jambes au cours de la première nuit</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits</p> <p><u>Autres :</u> Taux plasmatiques de GH</p> <p>Evaluation de la mémoire déclarative et de la consolidation mnésique, par le test de Rey et un rappel différé</p>	<p>Le sommeil était plus fragmenté chez les sujets avec un TSPT, avec plus de réveils durant la première partie de la nuit que dans les 2 autres groupes</p> <p>Les taux plasmatiques de GH durant la nuit étaient significativement diminués chez les sujets ayant un TSPT, comparativement aux sujets du groupe de sujets sains ($p < .05$)</p> <p>La sécrétion de GH et les réveils nocturnes étaient des prédicteurs des performances mnésiques (rappel différé) qui était moins bonnes dans le groupe TSPT comparativement aux sujets sains</p>
<p>Van Liempt et al., 2011 (131)</p>	<p>- 20 vétérans avec un TSPT - 24 vétérans sans TSPT - 17 sujets sains (DSM-IV, CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG durant une nuit</p>	<p>Prévalence IAH ≥ 10 : 29% chez les sujets avec un TSPT, 21% chez les vétérans sans TSPT et 29% chez les sujets sains</p> <p>Le score à la CAPS était supérieur chez les sujets avec un SAOS, comparativement à ceux qui n'en avaient pas, alors que la sévérité des cauchemars était similaire</p> <p>Corrélation significative entre le score à la CAPS et l'IAH chez les sujets avec un TSPT</p>
<p>Kinoshita et al., 2011 (129)</p>	<p>120 vétérans avec un TSPT Âge moyen : 61.3 ans (CAPS DSM-IV)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p><u>Subjectif :</u> ESS, test d'apprentissage auditivo-verbal de Rey, test de Stroop</p>	<p>83% des sujets avaient un IAH ≥ 5</p> <p>L'IAH et l'hypertension artérielle étaient des prédicteurs de la mémoire de travail auditivo-verbale L'hypertension prédisait les fonctions exécutives</p> <p>Le minimum de saturation en oxygène était le meilleur facteur prédictif des performances cognitives</p>
<p>Kobayashi</p>	<p>103 civils africains</p>	<p><u>Objectif :</u></p>	<p>Quel que soit le groupe, les sujets</p>

<p>et al., 2012 (108)</p>	<p>américains (54 femmes, 49 hommes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 25 TSPT complet ou subsyndromique - 24 TSPT passé - 31 exposés à un événement traumatique sans TSPT - 23 non exposés (CAPS) <p>Exclusion : troubles respiratoires du sommeil, mouvements anormaux au cours de la première nuit</p>	<p>PSG Durant 2 nuits</p> <p>Actimétrie à domicile Durant 2 jours Réaliser une semaine après la PSG</p> <p><u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil</p> <p>Questionnaire de sommeil non spécifié</p> <p><u>Autres :</u> PCL, LEC</p>	<p>avaient tendance à sous-estimer le WASO par rapport à l'actimétrie et à surestimer SOL par rapport à la PSG</p> <p>Parmi les sujets souffrant d'un TSPT, le TST estimé ne différait pas de celui mesuré en actimétrie, contrairement aux sujets sans TSPT qui surestimaient le TST</p> <p>Les sujets souffrant de TSPT avaient un TST plus court que ceux ayant un TSPT actuellement résolu</p> <p>Les sujets exposés à un événement traumatique avaient un TST plus court que les sujets non-exposés</p> <p>Les sujets souffrant de TSPT avaient un WASO plus long que les 3 autres groupes</p>
<p>Yesavage et al., 2012 (132)</p>	<p>105 vétérans souffrant de TSPT (CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant une nuit</p> <p><u>Autres :</u> Tests cognitifs Tests génétiques THQ, LSC-R</p>	<p>69% des sujets avaient un IAH > 10</p> <p>IMC moyen à 31 kg/m² L'IMC était significativement associé à l'IAH</p> <p>Pas d'effet des troubles respiratoires du sommeil ou du statut allélique de l'apolipoprotéine sur les performances cognitives</p>
<p>Kobayashi et al., 2012 (150)</p>	<p>13 femmes et 22 hommes ayant été confrontés à un événement traumatique</p> <p>A 2 mois : 6 femmes et 10 hommes avaient un TSPT</p> <p>(CAPS DSM-IV)</p> <p>Exclusion : SAOS</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Au cours d'une nuit Durant le mois suivant la confrontation à l'événement traumatique</p>	<p>Les femmes ayant développé un TSPT avaient un TST plus court que les femmes qui n'en développaient pas</p> <p>Les hommes ayant développé un TSPT avaient moins de WASO ceux qui n'avaient pas de TSPT par la suite</p> <p>Plus de WASO chez les femmes ayant développé un TSPT par rapport aux hommes ayant développé un TSPT</p>
<p>Cohen et al., 2013 (121)</p>	<p>16 vétérans souffrant de TSPT (DSM-IV, CAPS)</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 13 vétérans sans TSPT</p> <p>Exclusion : SAOS, syndrome des</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI, PSQI-A, ISI, PCL, BDI, CES</p>	<p>Pas de différence sur la nuit entière concernant l'analyse spectrale du sommeil REM et NREM entre les groupes</p> <p>On retrouvait des tailles d'effet moyennes non significatives suggérant moins de bêta et de sigma REM, et plus de gamme NREM chez les sujets ayant TSPT</p>

	jambes sans repos Au cours de la première nuit		Corrélations positives entre exposition au combat et activité bêta NREM (pour le groupe TSPT), sigma REM et NREM (pour le groupe sans TSPT)
Richards et al., 2013 (118)	<p>40 sujets souffrant de TSPT (53% de femmes)</p> <p>43 sujets sains (49% de femmes)</p> <p>Les données de 10 sujets étaient exclues pour mauvaise qualité de l'enregistrement EEG</p> <p>(CAPS pour DSM-IV)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG ambulatoire</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI</p> <p><u>Autres :</u> PSQI-A</p>	<p>Chez les sujets souffrant de TSPT : durée et pourcentage plus faible de sommeil profond, comparativement au groupe contrôle</p> <p>Interaction groupe x sexe pour la durée de sommeil REM et le pourcentage de sommeil REM expliqué par un sommeil REM plus important chez les femmes souffrant de TSPT comparativement au groupe contrôle ; différence non retrouvée chez les hommes.</p> <p>Le TSPT était associé une plus faible activité delta durant le sommeil profond, ces résultats étant plus importants chez les hommes</p> <p>Les analyses réalisées après avoir éliminé les sujets souffrant de dépression, renforçaient l'effet delta NREM et diminuait l'interaction groupe x sexe concernant la durée et le pourcentage du sommeil REM</p>
Ebdlahad et al., 2013 (86)	<p>13 sujets ayant un TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 12 adultes souffrant de dépression</p> <p>(CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 5 nuits</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI</p> <p><u>Autres :</u> PET Scan, IRM, HDRS, SCID</p>	<p>Les sujets avec un TSPT avaient une plus grande activité métabolique au niveau des structures limbiques et paralimbiques durant le sommeil REM que durant l'éveil</p> <p>La dépression était associée à une plus grande activité métabolique des structures limbiques et paralimbiques durant l'éveil comparativement aux sujets ayant un TSPT</p>
Van Liempt et al., 2013 (106)	<p>Sujets de sexe masculin :</p> <p>- 13 vétérans avec un TSPT</p> <p>- 17 vétérans exposés à un traumatisme sans TSPT</p> <p>- 15 sujets sains</p> <p>Exclusion : SAOS, mouvements périodiques après une nuit de PSG</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI Agenda de sommeil</p> <p><u>Autres :</u> Taux plasmatiques d'ACTH, de cortisol, de</p>	<p>Pas de différence concernant l'architecture du sommeil entre les groupes</p> <p>Augmentation significative des réveils nocturnes chez les sujets ayant un TSPT par rapport aux 2 groupes contrôles</p> <p>Les réveils étaient corrélés positivement avec le niveau d'ACTH pendant la nuit</p> <p>Les niveaux d'ACTH et de cortisol au</p>

	(CAPS DSM-IV)	mélatonine	cours de la première moitié de la nuit étaient inversement proportionnels au SWS
Khawaja et al., 2013 (111)	23 vétérans (20 hommes, 3 femmes) ayant un TSPT ancien ou actuel et souffrant de troubles du sommeil (CAPS DSM-IV) Exclusion : SAOS	<u>Objectif :</u> Actimétrie 2 semaines au domicile <u>Subjectif :</u> PSQI, ESS <u>Autres :</u> BDI, PCL	93% des sujets avaient plus de 5 réveils en moyenne par nuit Le nombre et la variabilité des réveils était corrélés négativement avec l'âge Une plus grande variabilité de réveils était associée à une durée de sommeil plus courte
Mysliwiec et al., 2013 (138)	110 militaires après un déploiement de 18 mois (97.3% d'hommes) avec des troubles du sommeil dont 39 ayant un TSPT (DSM-III-R) Exclusion : mouvements anormaux liés au sommeil, troubles du sommeil lié au travail de nuit	<u>Objectif :</u> PSG Durant une nuit <u>Subjectif :</u> ESS Recueil de données concernant le sommeil (ICSD) <u>Autres :</u> QIDS SF-36 PCL-M	Troubles du sommeil diagnostiqués chez 88,2% des sujets ; 11,8% avaient une évaluation du sommeil normale et ont servi de sujets témoins 62,7% ont répondu aux critères diagnostiques polysomnographiques du SAOS (IAH > 5/h) 63,6% pour l'insomnie 38,2% pour l'insomnie et le SAOS Les sujets souffrant à la fois d'insomnie et de SAOS étaient plus susceptibles d'avoir une dépression et un TSPT, par rapport aux sujets témoins et à ceux ayant uniquement un SAOS
Mysliwiec et al., 2013 (137)	725 militaires dont 96 avec un TSPT	<u>Objectif :</u> PSG	27.2% avaient un SAOS léger, 24.7% une insomnie, 24% un SAOS modéré à sévère, 5.1% une insomnie paradoxale Les caractéristiques associées au SAOS modéré à sévères étaient le sexe masculin, l'anxiété, l'IMC Celles associées au TSPT étaient le sexe féminin, un IMC plus bas, les douleurs chroniques
Bertram et al., 2014 (143)	56 vétérans avec un TSPT <u>Groupe contrôle :</u> 54 hommes sans TSPT (CAPS)	<u>Objectif :</u> Actimétrie, ECG, Conductance cutanée <u>Subjectif :</u> PSQI, PSQI-A, LEC <u>Autres :</u> BDI-II	La fréquence cardiaque était plus élevée chez les sujets ayant un TSPT durant les périodes d'éveils et de sommeil, par rapport au groupe contrôle Le temps de sommeil total et le WASO ne différaient pas entre les groupes
Lipinska et	16 femmes ayant	<u>Objectif :</u>	En 2 ^{nde} partie de nuit : diminution

<p>al., 2014 (104)</p>	<p>un TSPT</p> <p><u>Groupes contrôles :</u> - 15 femmes exposées à un traumatisme sans TSPT - 14 sujets sains de sexe féminin</p> <p>(CAPS DSM-IV-TR, MINI 5.0.0)</p>	<p>EEG durant une nuit</p> <p><u>Autres :</u> BDI WASI</p> <p>Mesure de la mémoire déclarative et procédurale avant et après sommeil_</p>	<p>significative de SE, du pourcentage de sommeil REM, une augmentation des réveils et du pourcentage de WASO chez les sujets souffrant de TSPT comparativement au groupe contrôle ayant été exposé, lui-même ayant un sommeil de plus mauvaise qualité que le groupe de sujets sains</p> <p>Après le sommeil, certaines performances mnésiques concernant la mémoire déclarative était moins bonne dans le groupe TSPT que dans les groupes contrôles</p> <p>Pourcentage de sommeil REM, de WASO et efficacité du sommeil corrélés avec les performances mnésiques chez les sujets avec un TSPT</p>
<p>Yesavage et al., 2014 (133)</p>	<p>48 vétérans souffrant de TSPT</p> <p>Suivi durant 3 ans</p> <p>(CAPS DSM-IV)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p><u>Subjectif :</u> Mesures des fonctions cognitives et exécutives, de l'IMC</p>	<p>Prévalence de SDB : 60% (IAH ≥ 10/heure)</p> <p>Dans cet échantillon, l'IAH a augmenté de manière significative de 2,19 points par an</p> <p>L'IAH a empiré au cours de la période de 3 ans, passant d'une moyenne de 18,7 ± 15,7 à 24,7 ± 17,4 points.</p> <p>Pas de changement concernant les fonctions cognitives et l'IMC au cours des 3 ans de suivi</p>
<p>Cowdin et al., 2014 (63)</p>	<p>30 jeunes africains américains (18-35 ans) : - 17 avec un TSPT - 13 exposés à un événement traumatique, sans TSPT</p> <p>(CAPS DSM-IV-TR)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p>Durant 2 nuits</p> <p>Avec Analyse spectral de l'EEG</p>	<p>Pas de différence concernant les paramètres du sommeil entre les groupes, à l'exception de la latence du sommeil REM proche de la significativité (p < .051)</p> <p>Activité théta préfrontale droite plus important durant la 1^{ère} et la dernière période REM chez les patients résilients comparativement aux sujets avec un TSPT</p>
<p>Kobayashi et al., 2014 (144)</p>	<p>20 Africains américains avec un TSPT (15 femmes, 5 hommes)</p> <p>Groupe contrôle : 18 sujets exposés à l'événement traumatique sans TSPT (11 femmes, 7</p>	<p><u>Objectif :</u> Actimétrie (durant une semaine) et ECG (durant 48h) ambulatoire</p>	<p>La fréquence cardiaque haute normalisée, témoin du tonus parasympathique, durant le temps au lit, était moins importante chez les sujets ayant un TSPT, par rapport au groupe contrôle</p> <p>Dans le groupe contrôle, le TST était fortement corrélé au temps à la variabilité de la fréquence cardiaque (ratio basse/haute FC), indiquant</p>

	hommes) (CAPS DSM-IV-TR)		l'activité du système sympathique et à la fréquence cardiaque haute normalisée, ce n'était pas le cas chez les sujets avec un TSPT
Brownlow et al., 2014 (141)	44 africains américains (54.7% de femmes) : - 16 avec un TSPT - 14 un TSPT passé - 14 sans TSPT (CAPS DSM-IV) Etaient exclus les sujets ayant un SDB ou mouvements anormaux liés au sommeil	<u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits <u>Autres :</u> Tests neuropsychologiques incluant le test d'apprentissage auditivo-verbal de Rey	La sévérité du TSPT était corrélée aux erreurs d'omission sur la tâche d'attention soutenue La durée de sommeil totale et de sommeil REM étaient corrélée avec la mémoire verbale La relation entre la sévérité du TSPT et les erreurs d'omission était modifiée par la durée de sommeil, avec une corrélation significative pour une durée de sommeil courte et moyenne, mais pas pour une durée supérieure à 7 heures et 12 minutes
Mellman et al., 2014 (119)	145 sujets (59.3% de femmes ; âge moyen 23.1 ans) : - 39 TSPT (dont 20 subsyndromiques) - 41 TSPT actuellement résolus - 41 exposés à événement traumatique sans TSPT - 24 non-exposés (CAPS DSM-IV)	<u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits <u>Autres :</u> LEC, Patient Health Questionnaire	Pas de différences concernant la durée de sommeil et sa continuité, le pourcentage des stades de sommeil, la latence et la durée des segments de sommeil REM entre les groupes Parmi les sujets avec un TSPT, corrélation positive entre la durée des symptômes de TSPT et : le pourcentage de sommeil REM, la durée des segments de sommeil REM et une corrélation négative avec la latence d'apparition du sommeil REM La densité des REM était la seule différence entre les hommes et les femmes
Straus et al., 2015 (226)	45 sujets avec TSPT et troubles du sommeil (insomnie, cauchemars) <u>Groupes contrôles :</u> - 25 sujets avec une insomnie primaire - 27 sujets sains (DSM-IV)	<u>Objectif :</u> Actimétrie <u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil, ISI, PSQI	Efficiences du sommeil moins bonne chez les sujets avec un TSPT, comparativement aux sujets ayant une insomnie Les sujets avec un TSPT avaient une plus grande variabilité des mesures intra et inter individuelle, que les sujets souffrant d'insomnie
Williams et al., 2015 (130)	130 soldats avec un TSPT (88.5 % avaient un EDM, 96.2 % prenaient des	<u>Objectif :</u> PSG Pour 80 % des sujets <u>Subjectif :</u>	SAOS diagnostiqué chez 67.3 % des sujets (critère IAH ≥ 5/heure) Le SAOS était plus fréquent chez les sujets non blessés (72.9 vs 38 %, p < .001) avec un IAH à 24.1 ± 22.8 avec

	traitements psychoactifs) (DSM-IV-TR)	ESS <u>Autres :</u> PCL-M	un nadir de saturation en oxygène à $84.2 \pm 5.7 \%$
Ghadami et al., 2015 (151)	32 vétérans avec un TSPT et se plaignant d'insomnie (CAPS DSM-IV-TR)	<u>Objectif :</u> Actimétrie durant 2 nuits <u>Subjectif :</u> PSQI	Les sujets souffrant de TSPT sous-estimaient leur temps de sommeil total, l'efficacité du sommeil, le nombre de réveils nocturnes et surestimaient le temps de latence d'endormissement
Talbot et al., 2015 (227)	44 sujets avec un TSPT Groupe contrôle : 50 sujets sains (CAPS DSM-IV)	<u>Objectif :</u> Actimétrie Durant 7 nuits <u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil <u>Autres :</u> Bilan lipidique Pourcentage de graisse corporelle	Les sujets avec un TSPT avaient une plus courte durée de sommeil subjective, et plus de risques métaboliques (pourcentage de graisse, bilan lipidique), que le groupe contrôle, mais pas de différence objectivée à l'actimétrie La durée courte de sommeil était corrélée aux risques métaboliques accrus chez les sujets ayant un TSPT
Mysliwiec et al., 2015 (228)	109 vétérans revenant d'un déploiement au cours des 24 derniers mois se plaignant de troubles du sommeil (97.3% d'hommes) : - 17 vétérans avec un TSPT - 24 vétérans avec TSPT et SAOS - 68 vétérans avec un SAOS	<u>Objectif :</u> PSG <u>Subjectif :</u> PSQI, ESS <u>Autres :</u> PCL-M, CES, SF-36, QIDS	L'IAH était respectivement de 16.9 ± 15.0 , 18.9 ± 17.0 , 1.73 ± 1.3 pour les groupes TSPT/SAOS, SAOS et TSPT Les symptômes de TSPT et la sévérité du SAOS, chez les sujets souffrant à la fois de TSPT et de SAOS, n'étaient pas différents de ceux ayant un diagnostic de TSPT ou de SAOS uniquement L'IMC était un facteur prédicteur de SAOS
Werner et al., 2016 (148)	51 femmes avec un TSPT (victimes de violences) (CAPS DSM-IV) Pour 84% des sujets traitement stabilisé depuis un mois	<u>Objectif :</u> Actimétrie <u>Subjectif :</u> Agenda du sommeil, PSQI, ISI	La sévérité du TSPT était corrélée avec l'altération subjective du sommeil et la sévérité de l'insomnie mais pas avec les données de l'agenda du sommeil ni avec celles de l'actimétrie Altérations du sommeil mesurées subjectivement plus importantes que celles évaluées objectivement concernant : SOL, TST, efficacité du sommeil
Kobayashi et al., 2016 (145)	38 sujets ayant un TSPT <u>Groupe contrôle :</u> 33 sujets exposés à un événement	<u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits	L'activité du système nerveux autonome nocturne, mesurée par la variation de la fréquence cardiaque, était plus importante durant le sommeil REM que le NREM ; et la différence REM-NREM était plus

	<p>traumatique sans TSPT</p> <p>(DSM-IV)</p> <p>Exclusion : SAOS</p>		<p>importante dans le groupe ayant un TSPT que chez les sujets contrôles</p> <p>La différence de variation de fréquence cardiaque entre le sommeil REM-NREM était corrélée avec le pourcentage de sommeil REM chez les sujets contrôles mais pas chez les sujets ayant un TSPT</p> <p>Fréquence cardiaque plus élevée durant le sommeil NREM initial avec un déclin plus rapide au cours du sommeil NREM chez les sujets avec un TSPT, comparativement au groupe contrôle</p>
<p>Iqbal et al., 2016 (134)</p>	<p>214 vétérans de sexe masculin âgés (55-89 ans, moyenne de 63 ± 6 ans) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 132 avec un TSPT - 82 sans TSPT <p>(CAPS DSM-IV)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG durant une nuit</p> <p><u>Subjectif :</u> ESS</p>	<p>Dans le groupe TSPT, concernant le SDB : 7% absent (IAH < 5/h), 40% modéré, 52% sévère (IAH ≥ 15)</p> <p>Pas de différence significative entre les groupes concernant le SDB</p> <p>Bonne sensibilité du surpoids, du ronflement auto déclaré et de la somnolence diurne (0.86-0.92) mais très faible spécificité (0.10-0.28) dans la prédiction du SDB</p>
<p>Van Wyk et al., 2016 (105)</p>	<p>57 femmes en 4 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 14 TSPT avec un score d'hypervigilance à la CAPS ≥ 25 - 13 TSPT avec un score d'hypervigilance à la CAPS < 25 - 14 avec une dépression - 16 sujets sains <p>(CAPS DSM-IV-TR)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG durant une nuit</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI</p> <p><u>Autres :</u> Michigan Alcoholism Screening Test</p>	<p>Le statut du groupe prédisait les altérations du sommeil</p> <p>Les sujets avec un TSPT avaient une moins bonne efficacité du sommeil, plus de réveils nocturnes, plus de WASO, un temps de latence d'apparition du sommeil REM plus long, une plus mauvaise qualité du sommeil comparativement aux 2 groupes contrôles</p> <p>Les patients avec un TSPT et un score élevé d'hypervigilance, avaient une diminution de SE, de la qualité subjective du sommeil, et une augmentation du WASO, par rapport avec ceux avec un faible score d'hypervigilance</p>
<p>Lettieri et al., 2016 (128)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 200 vétérans avec un TSPT (91.3% d'hommes) - 50 sujets avec un SAOS sans TSPT - 50 sujets sains 	<p><u>Objectif :</u> PSG</p> <p><u>Subjectif :</u> FOSQ, ESS</p> <p><u>Autres :</u> PCL-M</p>	<p>56.6% des vétérans avec un TSPT, avaient un diagnostic de SAOS (IAH ≥ 5)</p> <p>Les sujets avec un TSPT et un SAOS avaient une plus mauvaise qualité de vie et plus de somnolence, comparativement aux 2 autres</p>

	(DSM-IV)		groupes
Moldofsky et al., 2016 (101)	59 vétérans souffrant de troubles du sommeil dont 39 avec un TSPT résistant aux traitements (CAPS DSM-IV)	<u>Objectif :</u> PSG Durant une nuit <u>Subjectif :</u> Questionnaire veille-sommeil Stanford sleepiness scale <u>Autres :</u> SCL-90, BDI Wahler physical symptom inventory	Ceux avec un TSPT avaient une plus mauvaise « adhérence » et réponse au traitement par PAP Comparativement aux sujets contrôles, les sujets avec un TSPT avaient : une latence du sommeil et du sommeil paradoxal plus importante, une diminution de l'efficacité du sommeil, du pourcentage de sommeil lent profond, du pourcentage de sommeil REM ; ils rapportaient une fatigue plus importante après le sommeil, plus de symptômes somatiques, plus d'idées paranoïaques et d'hostilité Les sujets sans TSPT avaient plus de « cyclic alternating patterns » Pas de différences concernant les apnées et hypopnées et les mouvements périodiques du sommeil
Inslicht et al., 2017 (36)	33 sujets avec un TSPT (16 femmes, 17 hommes) <u>Groupe contrôle :</u> 33 sujets appariés sur le sexe et l'âge (CAPS DSM-IV) Administration de metyrapone	<u>Objectif :</u> PSG 3 nuits <u>Autres :</u> SCID-NP Life Stressor Checklist-Revised Dosage du cortisol et de l'ACTH	La metyrapone entraîne une plus forte augmentation de l'ACTH et plus forte diminution du cortisol nocturne et de l'activité delta, chez les sujets ayant un TSPT, comparativement au groupe contrôle ; et une plus forte augmentation de l'ACTH chez les femmes que chez les hommes Une plus forte augmentation de l'ACTH est associée à une plus forte diminution de l'activité delta chez les sujets avec un TSPT mais cette relation n'était pas retrouvée chez les sujets contrôles
Phelps et al., 2017 (96)	35 vétérans avec TSPT et présentant des cauchemars de façon quasi quotidienne (CAPS pour DSM-5)	<u>Objectif :</u> PSG ambulatoire durant une nuit <u>Autres :</u> PCL-5 AUDIT HADS	29 sujets rapportaient au moins un cauchemar, mais seuls 21 d'entre eux avaient signalé la survenue du cauchemar au cours de la nuit (en appuyant sur un bouton) Parmi les 24 cauchemars signalés par les sujets au cours de la nuit (en appuyant sur un bouton) : - 10 cauchemars étaient survenus durant le sommeil REM et 14 durant le sommeil non-REM - 7 cauchemars étaient des répliques de l'événement traumatique ; 17 n'étaient pas en lien avec l'événement traumatique ou que partiellement

			La plupart des cauchemars étaient associés à évènements respiratoires ou mouvements des jambes et une augmentation de la fréquence cardiaque au réveil
Slightam et al., 2017 (152)	<p>60 vétérans avec un TSPT</p> <p><u>Groupe contrôle :</u> 43 vétérans et 17 civils sans TSPT</p> <p>(SCID pour DSM-IV CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> Actimétrie Durant 24h</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI Agenda du sommeil</p> <p><u>Autres :</u> BDI-II Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep</p>	<p>Les sujets avec un TSPT estimaient avoir un sommeil de plus mauvaise qualité à la PSQI durant le mois précédent et avaient un sommeil de plus mauvaise qualité de façon modérée à l'actimétrie, que le groupe contrôle</p> <p>Pas de différence pour les données à l'actimétrie entre les groupes concernant le nombre de réveils, le temps au lit, WASO</p> <p>Les sujets sous-estimaient le nombre de réveils, par rapport à l'actimétrie</p>
Lipinska et al., 2017 (120)	<p>21 femmes avec un TSPT</p> <p><u>Groupes contrôles :</u> - 19 femmes exposés à un événement traumatique sans TSPT - 20 sujets sains</p> <p>(MINI pour DSM-IV CAPS)</p>	<p><u>Objectif :</u> PSG Durant 2 nuits</p> <p><u>Subjectif :</u> PSQI</p> <p><u>Autres :</u> BDI-II</p>	<p>Les sujets avec un TSPT avaient un pourcentage de N1 augmenté et une diminution du pourcentage de sommeil lent profond, par rapport aux groupes contrôles</p> <p>Chez les sujets avec un TSPT, l'évaluation objective en laboratoire retrouvait un sommeil de meilleure qualité, que lors de l'évaluation subjective au domicile, suggérant un meilleur sommeil en laboratoire qu'à domicile</p>

Tableau 1. Résultats principaux des études évaluant les troubles du sommeil de façon objective incluses dans la revue de littérature

AUTEUR : Nom : MASCAREL

Prénom : Pauline

Date de Soutenance : 15 mars 2018

Titre de la Thèse : Les troubles du sommeil dans le trouble stress post-traumatique chez l'adulte : une revue systématique de la littérature

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Psychiatrie

DES + spécialité : Psychiatrie

Mots-clés : trouble stress post-traumatique, syndrome de stress post-traumatique, état de stress post-traumatique, trouble du sommeil, sommeil

Introduction : Les troubles du sommeil constituent une plainte fréquente des sujets souffrant de trouble stress post-traumatique. Il apparaît qu'il existe des troubles du sommeil spécifiques dans le cadre de cette pathologie. Le but de notre travail était d'identifier et de décrire les principales modifications du sommeil retrouvées chez ces patients.

Méthodes : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature en utilisant la base de données Medline avec l'algorithme de mot clés suivants : ("POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER" OR "POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER") AND "SLEEP". N'ont été inclus que les articles écrits en anglais et utilisant des mesures objectives du sommeil. La période d'investigation n'était pas limitée.

Résultats : Soixante-dix-neuf articles cohérents avec l'objectif de la revue ont été identifiés. Les principales altérations du sommeil retrouvées concernaient son initiation et sa continuité, avec une augmentation de la latence d'endormissement, du temps d'éveil après l'endormissement et des réveils nocturnes, associées à une diminution du temps de sommeil total et de l'efficacité du sommeil. Etaient aussi rapportés des cauchemars fréquents. Concernant la macroarchitecture du sommeil, étaient retrouvées une augmentation du pourcentage de sommeil paradoxal et une diminution du pourcentage de sommeil lent profond. Etaient aussi observée une plus grande densité des mouvements oculaires rapides. L'analyse spectrale retrouvait une plus grande activité bêta, associée à une diminution de l'activité delta, ces éléments signant un état d'hyperéveil. Une prévalence importante de troubles respiratoires du sommeil était rapportée. Par ailleurs, l'altération du sommeil paradoxal dans les suites de l'exposition à un événement traumatique semblait être un facteur prédictif du développement d'un TSPT. Les liens existant entre le TSPT et le sommeil pourraient être médiés par l'hyperadrénergisme connue chez ces sujets, par des altérations de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien, ou encore par des mécanismes en lien avec la mémoire émotionnelle

Conclusion : Des modifications spécifiques du sommeil sont observées chez les sujets souffrant de trouble stress post-traumatique. Ils constituent un symptôme central de cette pathologie, avec la mise en évidence de liens bidirectionnels. Une prise en charge de ces troubles du sommeil paraît nécessaire en complément du traitement centré sur les symptômes du trouble stress post-traumatique.

Composition du Jury :

Président : Professeur Pierre THOMAS

Assesseurs : Professeur Guillaume VAIVA, Professeur Renaud JARDRI, Docteur Isabelle POIROT