



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Sommeil et troubles psychotiques débutants :
Revue de la littérature**

Présentée et soutenue publiquement le 30 Mars 2022 à 14h30
au Pôle Formation
par **Estelle SAINT-PAUL**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Directrice de thèse et première assesseuse :

Madame le Docteur Anaïs VAGLIO

Co-Directrice de thèse et seconde assesseuse :

Madame le Docteur Isabelle POIROT

AVERTISSEMENTS

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

Abréviations :

ARMS : At Risk Mental State / Sujets à risque de transition psychotique

BD : Bipolar Disorder / Sujets bipolaires

CAARMS : Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State interview

DUP : Duration of Untreated Psychosis

DPNT : durée de psychose non traitée

PEP : Premier épisode psychotique

PSG : Polysomnographie

PSQI : Indice de qualité du sommeil de Pittsburgh

REM : Rapid Eye movements

SL : Sleep latency / Latence de sommeil

SMI : Serious Mental Illness

SOPS : Scale of Psychosis-Risk Symptoms

UHR : Ultra-High Risk / Ultra-haut risque / Sujets à ultra-haut risque de transition psychotique

Table des matières

I. Introduction	1
A. Intérêt du sommeil et rythme veille-sommeil en santé mentale	1
1. Sommeil et rythme veille-sommeil en santé mentale.....	1
2. Rythme veille-sommeil et troubles psychiatriques émergents	2
3. Sommeil et rythme veille-sommeil dans les troubles psychotiques débutants	6
B. Population à risque de transition psychotique et premier épisode psychotique	8
1. Définition de population à risque de transition psychotique.....	8
2. Premier épisode psychotique	14
3. Évolutions possibles du premier épisode psychotique	15
4. Prise en charge du premier épisode psychotique.....	15
C. Le rythme veille-sommeil et son exploration	17
1. Le rythme veille-sommeil.....	17
2. Le sommeil	17
3. Les outils d'exploration du rythme veille-sommeil.....	20
II. Méthode	21
III. Résultats	22
A. En population générale.....	22
1. Incidence et prévalence des troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil	
dans la population générale	22
2. La privation de sommeil comme modèle d'expérience psychotique en	
population générale	23
3. Sommeil et données transversales en population générale concernant les	
symptômes psychotiques.....	25
4. Sommeil et données longitudinales en population générale concernant les	
symptômes psychotiques.....	28
a. <i>Sommeil dans l'enfance et symptômes psychotiques à l'adolescence</i>	28
b. <i>Sommeil récent et symptômes psychotiques</i>	30
B. Les paramètres de sommeil et du rythme veille-sommeil chez les patients	
réalisant un premier épisode psychotique	33
1. Incidence et prévalence des troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil	
33	
2. Troubles du sommeil : données déclaratives et polysomnographie	34
3. Rythme circadien et PEP.....	36
4. Hypothèses étiologiques des troubles du sommeil.....	37

C. Les paramètres de sommeil et du rythme veille-sommeil dans la population à risque de transition psychotique	43
1. Incidence et prévalence des troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil	43
2. Un possible continuum des troubles du sommeil en fonction du stade de la phase prodromique	48
3. Difficultés de sommeil et conséquences cognitives chez les sujets à risque de transition psychotique	52
4. Il y a davantage de cauchemars dans la population à risque de transition psychotique.....	54
5. Valeur prédictive des troubles du sommeil ou du trouble du rythme veille-sommeil dans la population à risque de transition psychotique	57
6. Hypothèses étiologiques	65
D. Implications cliniques	67
IV. Discussion.....	72
A. Discussion des résultats de la littérature	72
B. Forces de notre travail	78
C. Limites de notre travail.....	79
V. Conclusion	79

I. Introduction

A. Intérêt du sommeil et rythme veille-sommeil en santé mentale

1. Sommeil et rythme veille-sommeil en santé mentale

Le sommeil joue un rôle important dans notre santé physique et santé mentale. Il participe entre autres à la régulation des émotions (1), à la régulation métabolique au niveau cérébral (2) et aux fonctions cognitives comme la consolidation de la mémoire (3). Il existe de nombreuses données dans la littérature concernant les troubles du sommeil et du rythme circadien comme comorbidité fréquente chez les patients souffrant de troubles mentaux (4). Par exemple, l'insomnie qui est le trouble le plus souvent recherché semble être présent chez 22 à 44% des patients souffrant de troubles psychiatriques (5,6) contre 3-6% en population générale (7).

Le corolaire de ces données est une liste de questions, abordées dans la littérature autant en recherche clinique que fondamentale : l'étude d'un lien bidirectionnel entre les troubles du rythme veille/sommeil et les troubles psychiatriques ; celle du caractère prodromique ou précipitant des troubles du sommeil dans le déclenchement d'un épisode aigu, et de leur caractère aggravant ou résiduel. Il est également intéressant d'étudier l'éventuelle valeur prédictive des troubles du sommeil ou du cycle circadien dans l'évolution des différents troubles. L'implication clinique de ces observations est l'enjeu thérapeutique qui en découle, et possiblement pronostique.

2. Rythme veille-sommeil et troubles psychiatriques émergents

Les troubles mentaux débutent souvent à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Ce constat a amené à définir ces dernières années une approche des troubles psychiatriques par stade clinique (à l'instar d'autres spécialités médicales comme en oncologie par exemple) mettant en avant l'idée d'un continuum entre un stade précoce et la maladie chronique et avérée. A chaque stade, l'objectif est de trouver le traitement (médicamenteux ou non) le plus adapté afin de diminuer le risque de progression ou d'obtenir une rémission. C'est pourquoi, le repérage précoce des symptômes, parfois aspécifiques, est un enjeu important. (8) Les troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil sont parmi les plaintes les plus fréquentes, dès le cours précoce des maladies mentales. Il existe dans le sens ces observations cliniques, de plus en plus de données dans la littérature concernant l'étude du sommeil et du rythme circadien dans les troubles mentaux émergents.

En 2015, Robillard R et al. ont publié une étude (9) qui visait à examiner les différences dans les mesures ambulatoires objectives des rythmes veille-sommeil et d'activité chez les jeunes souffrant de troubles psychiatriques émergents. Il s'agissait d'un suivi sur plusieurs jours de données d'actigraphie, dans 5 groupes de participants (342 participants, âgés de 12 à 35 ans, dont 41 contrôles, 56 participants souffrant de troubles anxieux, 135 de dépression unipolaire, 80 de trouble bipolaire, 30 de trouble psychotique). Dans cette étude, par rapport au groupe témoin, l'horaire d'endormissement était plus tardive dans les groupes anxiété, dépression et bipolarité. Le temps d'endormissement était augmenté dans le groupe dépression, et tendance à être augmenté dans le groupe anxiété. D'autre part, l'heure de réveil était plus tardive

dans les 4 groupes de diagnostics par rapport au groupe témoin ; le groupe bipolarité et psychose affichant les heures les plus tardives. Les 4 groupes diagnostics montraient un décalage de phase en ce qui concerne l'heure de réveil par rapport au groupe contrôle mais les résultats n'étaient pas significatifs dans la comparaison des 4 groupes entre eux. La période moyenne de sommeil était plus longue dans le groupe anxiété, bipolarité et psychose que dans le groupe contrôle. La tendance était identique dans le groupe dépression. En ce qui concerne la variabilité de ces paramètres, les groupes bipolarité et psychose présentaient une variabilité de l'heure d'endormissement plus importante que le groupe contrôle. Il existait une tendance identique dans le groupe dépression et anxiété. Il en était de même pour l'heure de réveil. Les groupes anxiété, bipolarité et psychose montraient par ailleurs une plus grande variabilité dans la période moyenne de sommeil par rapport au groupe contrôle. Il existait une tendance identique dans le groupe anxiété. Dans l'ensemble, les groupes psychose et bipolarité présentaient le temps de sommeil le plus variable mais aucune différence significative dans les paramètres de variabilité du temps de sommeil n'était apparue entre les groupes de diagnostic primaire. En ce qui concerne les paramètres de maintien de sommeil, le WASO (temps de réveil entre le premier endormissement et le réveil définitif) était plus important de façon significative dans les groupes dépression et bipolarité par rapport au groupe contrôle. La tendance était similaire dans les groupes anxiété et psychose. D'autre part, l'efficacité du sommeil était moins bonne dans le groupe dépression, et une tendance similaire a été observée dans le groupe anxiété et le groupe bipolarité. Les quatre groupes diagnostics ne montraient pas de différence entre eux sur les paramètres WASO ou efficacité de sommeil.

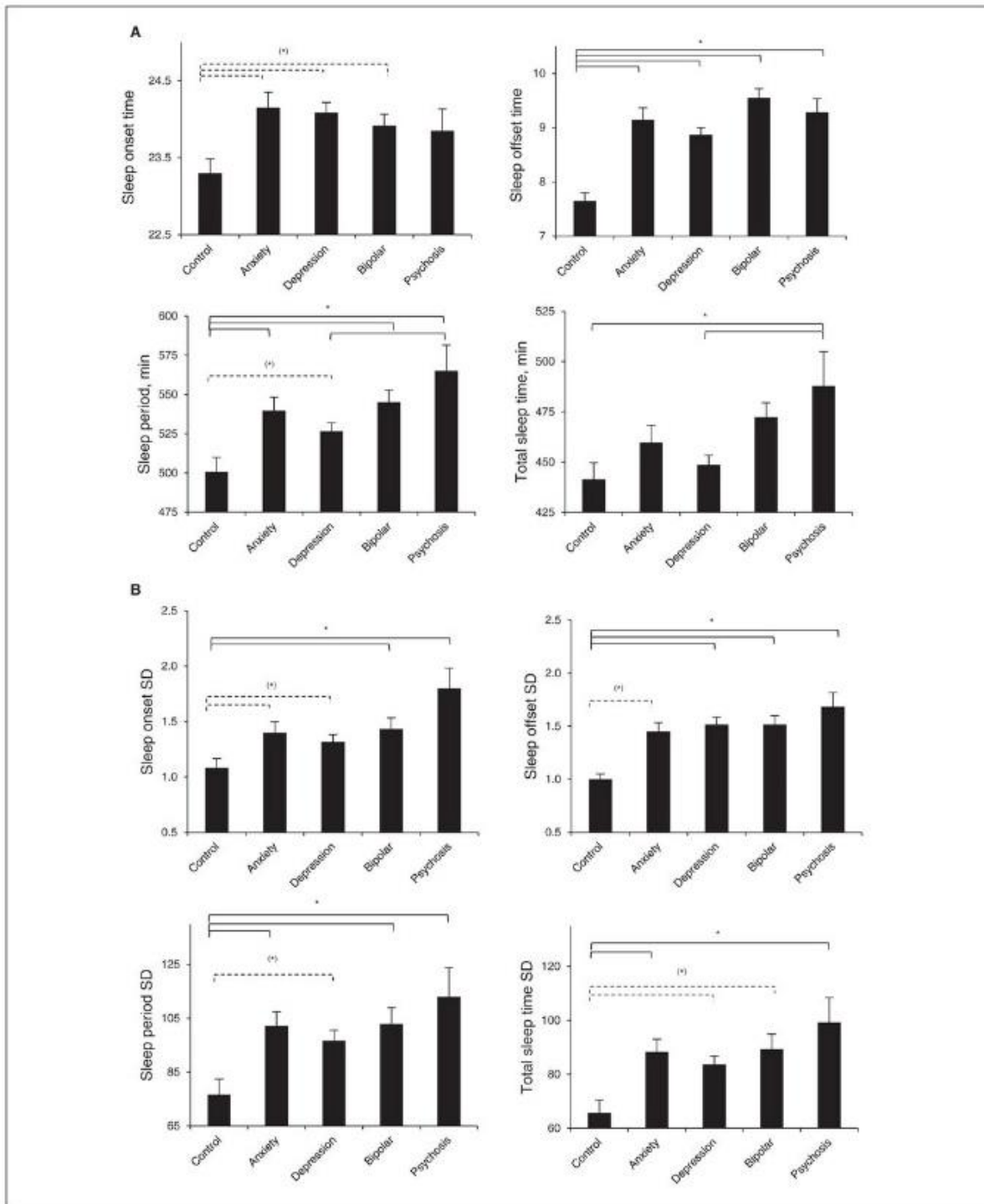


Figure 1 - Robillard et al., 2015

En ce qui concerne le rythme circadien, les groupes anxiété et bipolarité montraient une acrophase plus tardive que le groupe contrôle. Il n'était pas retrouvé de différence significative dans l'amplitude du cycle veille-sommeil.

Ces données suggèrent que la problématique du sommeil et de la rythmicité circadienne serait une question transdiagnostique, dès le cours précoce de la maladie mentale.

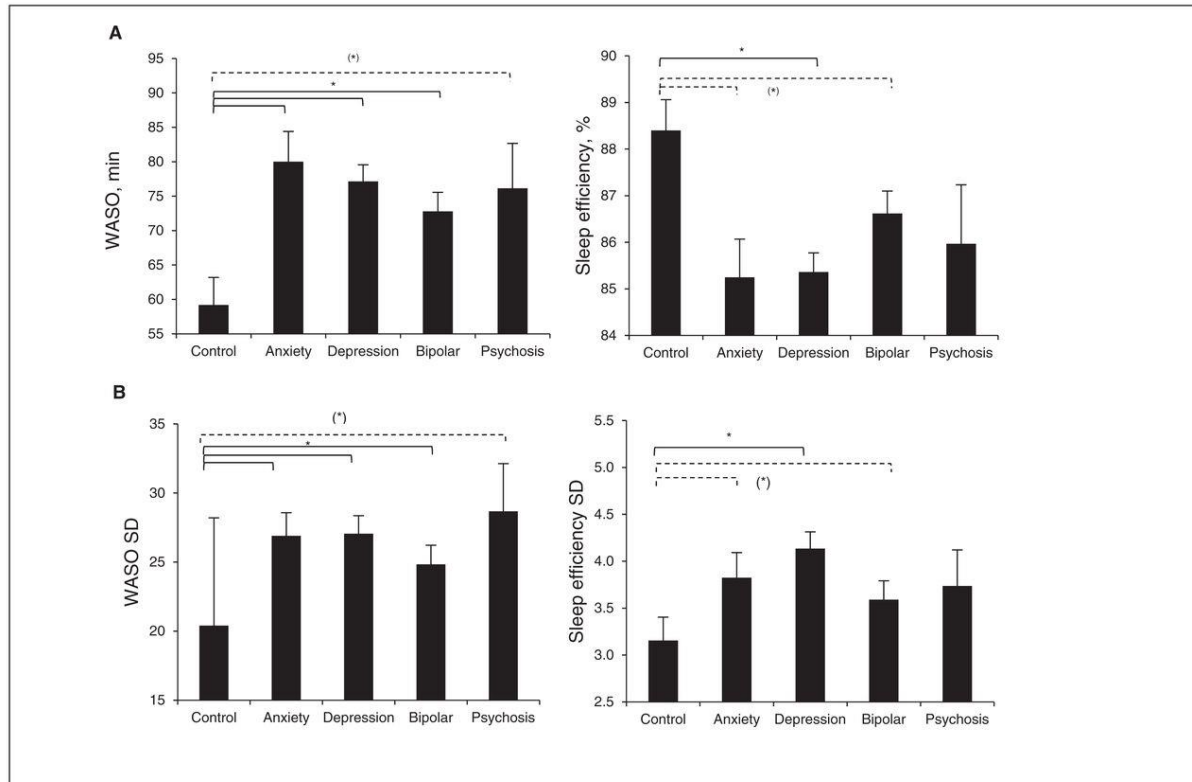


Figure 2 - Robillard et al., 2015

Plus tard, une méta-analyse réalisée par Hertenstein E et al. publiée en 2019 visait à déterminer si l'insomnie prédisait l'apparition de troubles mentaux (10) : les études longitudinales pouvaient être incluses si elles examinaient l'insomnie à l'inclusion (y compris les symptômes nocturnes et diurnes) comme prédicteur de l'apparition ultérieure de la psychopathologie dans un délai de suivi d'au moins 12 mois. Treize études primaires ont été incluses. Les résultats ont suggéré que l'insomnie est un prédicteur significatif de l'apparition de la dépression (10 études, OR 2.83, CI 1.55–5.17), de l'anxiété (six études, OR 3.23, CI 1.52–6.85), de l'abus d'alcool (deux études, OR 1.35, CI 1.08–1.67, et de la psychose (une étude, OR 1.28, CI 1.03–1.59).

En 2020, Freeman et al. qui ont insisté sur trois points (11) :

- Le traitement de l'insomnie pourrait atténuer d'autres problèmes de santé mentale. Intervenir sur le sommeil à un stade précoce pourrait être une stratégie préventive pour l'apparition de troubles cliniques.
- Les auteurs ont préconisé que les troubles du sommeil soient traités dans les services comme un problème à part entière, tout en étant reconnus comme un moyen de réduire d'autres problèmes de santé mentale.
- Les auteurs recommandent que l'accès à des stratégies de traitement pour les troubles du sommeil, fondées sur des données probantes (Evidence-based treatment) soient élargis aux services de psychiatrie.

3. Sommeil et rythme veille-sommeil dans les troubles psychotiques débutants

Dans notre travail, nous avons souhaité nous intéresser plus précisément aux troubles du sommeil et du rythme circadien dans la population à risque de transition psychotique et chez les sujets faisant un premier épisode psychotique.

Nous savons en effet que les atypicités ou les troubles du sommeil et du cycle veille-sommeil sont récurrents chez les patients avec diagnostic de schizophrénie ou chez les patients souffrant de bipolarité. De façon générale, la littérature a largement étudié le sommeil dans les troubles psychiatriques constitués. Par exemple, la littérature a largement démontré les atypicités des paramètres de sommeil et du rythme circadien chez les des patients souffrant de bipolarité (12,13) : en phase euthymique, ces patients ont souvent un chronotype davantage vespéral et un rythme veille-sommeil

déstructuré. La littérature a également étudié les troubles des synchroniseurs internes comme la sécrétion de mélatonine, la vulnérabilité des gènes de l'horloge biologique, et irrégularités dans les synchroniseurs externes comme le temps social, les temps de repas ou de coucher. En phase maniaque, il est observé chez les patients souffrant de bipolarité une diminution du besoin de sommeil. Ceci peut parfois être repéré par l'entourage, ou par le patient lui-même comme le premier signe d'un épisode de décompensation. En phase dépressive, ces patients peuvent présenter une hypersomnie ou une insomnie invalidante. Quelle que soit la phase (euthymique, maniaque, dépressive ou mixte), la déstructuration du sommeil et notamment l'insomnie est au cœur de la maladie bipolaire. Concernant les patients souffrant de schizophrénie, ceux-ci semblent souffrir d'un rythme veille-sommeil déstructuré, d'un décalage de phase et très souvent d'insomnie. La littérature a montré qu'à l'instar de la bipolarité, il existe des troubles de la sécrétion de la mélatonine et de l'expression des gènes de l'horloge biologique. (14) Une récente revue de la littérature a suggéré que les troubles cognitifs observés dans la schizophrénie pourraient être médiés par les troubles du sommeil. (15)

Nous avons constaté dans notre pratique clinique que très tôt dans le cours de la maladie, les plaintes de sommeil sont fréquentes. Chez les patients à risque de transition psychotique ou chez les patients réalisant un premier épisode psychotique, les difficultés de sommeil sont même parfois le premier ou l'unique symptôme bien repéré par le patient lui-même. Nous constatons également une déstructuration du rythme veille-sommeil dans les phases précoces des troubles. Par exemple, le repli ou l'isolement que l'on peut observer lors des premiers symptômes psychotiques peuvent également aggraver les déstructurations du rythme veille - sommeil : un

adolescent qui se déscolarise, qui n'a plus de synchroniseurs externes (de contacts sociaux, de rythme scolaire, de repas...) ou qui s'expose peu à la lumière du jour peut voir ses troubles du sommeil s'aggraver. Un jeune adulte qui ne dort plus car il est très angoissé ou envahi par ses hallucinations peut voir son rythme veille-sommeil devenir pathologique et invalidant. Ces difficultés peuvent être parfois repérées par les proches ou l'environnement du patient. Actuellement, la prévention, le repérage et le traitement des troubles du sommeil chez les sujets présentant des troubles psychotiques émergents ne sont pas inscrits dans la pratique courante. Ils ne font pas à notre connaissance à ce jour, l'objet de recommandations précises de prise en charge.

Nous souhaitons donc examiner dans la littérature chez les sujets aux stades précoces des troubles psychotiques, la proportion, la propension ainsi que le type des particularités ou des troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil dans le but d'interroger l'hypothèse d'un lien bidirectionnel entre les troubles du sommeil ou du cycle veille-sommeil et les troubles psychotiques et de réfléchir à des stratégies de prise en charge spécifiques à cette population.

B. Population à risque de transition psychotique et premier épisode psychotique

1. Définition de population à risque de transition psychotique

Il s'agit des sujets qui sont à risque de présenter un épisode psychotique.

L'état mental à risque de transition psychotique se définit par un fonctionnement habituel bas ou diminué associé à la présence de facteurs de risque génétiques ou à l'occurrence de symptômes psychotiques atténués en intensité ou en durée. Ces symptômes prodromiques peuvent être recherchés par certains outils : la CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental State ; Yung et al., 2005), la SIPS (Structured Interview for Prodromal Syndromes ; Miller et al., 2001) et la BSABS (Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms ; Gross, Huber et al., 1987).

Si déjà Kraepelin soulignait à la fin du 19^{ème} siècle l'importance de « diagnostiquer précocement la démence », dès les années 1990, les équipes des Professeurs Mc Gorry et Yung ont souligné l'intérêt longitudinal du concept d'état mental à risque de transition vers la psychose (16,17). Ce changement de paradigme a amené à examiner, repérer et prendre en charge des « sujets à risque », qui est une notion prospective ; et moins d'interroger a posteriori les « prodromes » de la maladie qui est une notion rétrospective (18,19). Le courant de l'intervention précoce né de ce modèle théorique met en avant une approche par facteurs de risque et suggère l'intérêt d'un repérage précoce des patients à risque de transition psychotique ainsi que d'une prise en charge adaptée à ce stade spécifique d'évolution du trouble. Le premier enjeu est de réduire la durée de psychose non traitée ou « DPNT » (acronyme anglais : « DUP » ou Duration of Untreated Psychosis) qui est le délai entre les premiers symptômes psychotiques et le traitement. Une DPNT élevée serait en effet associée à davantage de résistance aux traitements, davantage de rechutes, des rémissions plus difficiles et un risque élevé de comorbidité addictives, des troubles du comportement plus importants et un déclin cognitif plus rapide. Plus l'évolution de la psychose serait freinée rapidement par le traitement et les interventions, meilleur serait

le pronostic (20). Le deuxième enjeu est de développer des outils d'intervention ciblés afin de limiter l'évolution pronostique péjorative voire de prévenir l'apparition du premier épisode psychotique, sa récurrence ou son évolution vers un trouble psychiatrique sévère.

En 2012, Fusar-Poli et al. ont publié une méta-analyse examinant le risque individuel de transition psychotique dans la population à risque. D'après cette méta-analyse, le risque de transition à six mois de suivi est de 18%, à deux ans après le début du suivi est de 29% et de 36% après trois ans. (21)

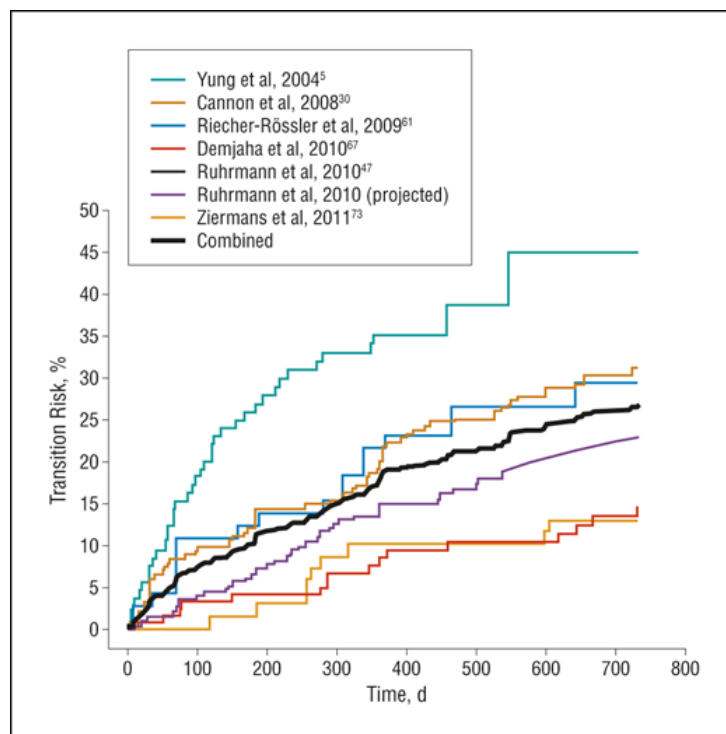


Figure 3 - Fusar-Poli, 2012

L'année suivante, comme le proposaient Mc Gorry et Yung, les auteurs ont présenté dans une revue de la littérature un schéma en sous-groupes dans la population à risque de transition psychotique. (18) Il s'agit de :

- BLIP (*Brief Limited Intermittent Psychotic Episode Subgroup*) : symptômes psychotiques brefs, intermittants et limités
- APS (*Attenuated Psychotic Symptoms Subgroup*) : symptômes psychotiques atténués
- UPS (*Unspecified Prodromal Symptoms Subgroup*) : symptômes psychotiques aspécifiques
- BS (*Basic Symptoms Subgroup*) : symptômes de base
- GRD (*Genetic Risk and Deterioration syndrome Subgroup*) : vulnérabilité génétique

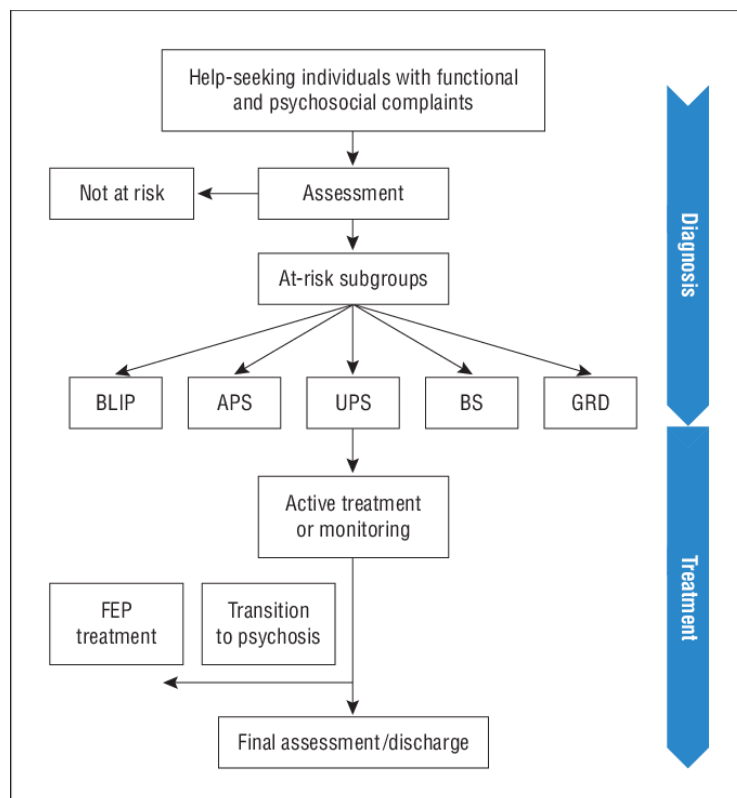


Figure 4 - Fusar-Poli, 2013

L'ensemble des travaux de Huber, Mc Gorry, Yung (1996) et Fusar-Poli (2012) a permis de présenter un modèle longitudinal des psychoses émergentes en trois phases :

1- La phase prémorbide ou de vulnérabilité : phase sans symptômes psychotiques mais au cours de laquelle les patients peuvent présenter des différences mineures par rapport à des sujets sains. Ces différences peuvent se retrouver sur le plan du développement moteur et neurologique. Il existe aussi davantage de troubles de l'attention, de troubles de l'humeur, oppositionnels ou anxieux. D'autre part, sur le plan de la personnalité, les sujets atteints d'un trouble de la personnalité schizotypique seraient plus à risque de développer un trouble psychotique (22–28). Nous développerons plus tard dans ce travail les données de la littérature concernant les troubles du sommeil et du rythme circadien, que l'on peut également retrouver dans la phase prémorbide.

2- La phase prodromique : celle-ci est définie selon deux approches conceptuelles.

Une première école allemande décrit les sujets à risque selon la présence de symptômes prodromiques précoces appelés *symptômes de base de Huber*. Ces sujets, dits ARMS (*at Risk Mental State*) présentent des perturbations neuropsychologiques subtiles et subjectives touchant la pensée, la parole, la mémoire, la perception et l'action. Ils peuvent être dépistés par la BSABS (*Bonn Scale Assessment for Basic Symptoms*), dont est issue la SPI-A (*the Schizophrenia Proneness Instrument - Adult-version*).

Une autre école, anglo-saxonne quasi-contemporaine décrit les sujets à ultra-haut risque de transition psychotique, ou UHR (Ultra-high Risk) selon la présence principalement de symptômes positifs et de désorganisation. Ceux-ci peuvent être recherchés par la SOPS (*Scale of Prodromal Symptoms*), remplie à la suite d'un entretien semi-structuré, le SIPS (*Structured Interview for Prodromal Syndromes*) et la CAARMS développée par Yung et Mc Gorry (1996).

Aux stades prodromiques précoces, les patients présentent des symptômes aspécifiques, tels qu'un retrait social, une détérioration du fonctionnement, des troubles de l'humeur, une diminution de la motivation et de la concentration, des troubles du sommeil, de l'angoisse et de l'anxiété, et de la méfiance. Plus tardivement et de façon plus rapprochée du premier épisode psychotique, les patients peuvent présenter des symptômes psychotiques atténués ou tardifs, tels qu'un comportement étrange, des affects inappropriés, des croyances bizarres, des expériences perceptives inhabituelles et de possibles épisodes psychotiques brefs, limités et intermittents.

3- Le premier épisode psychotique : il s'agit de la première fois où le patient présente des symptômes psychotiques francs, de sévérité, fréquence et durée significatives. Son début peut être brutal ou insidieux.

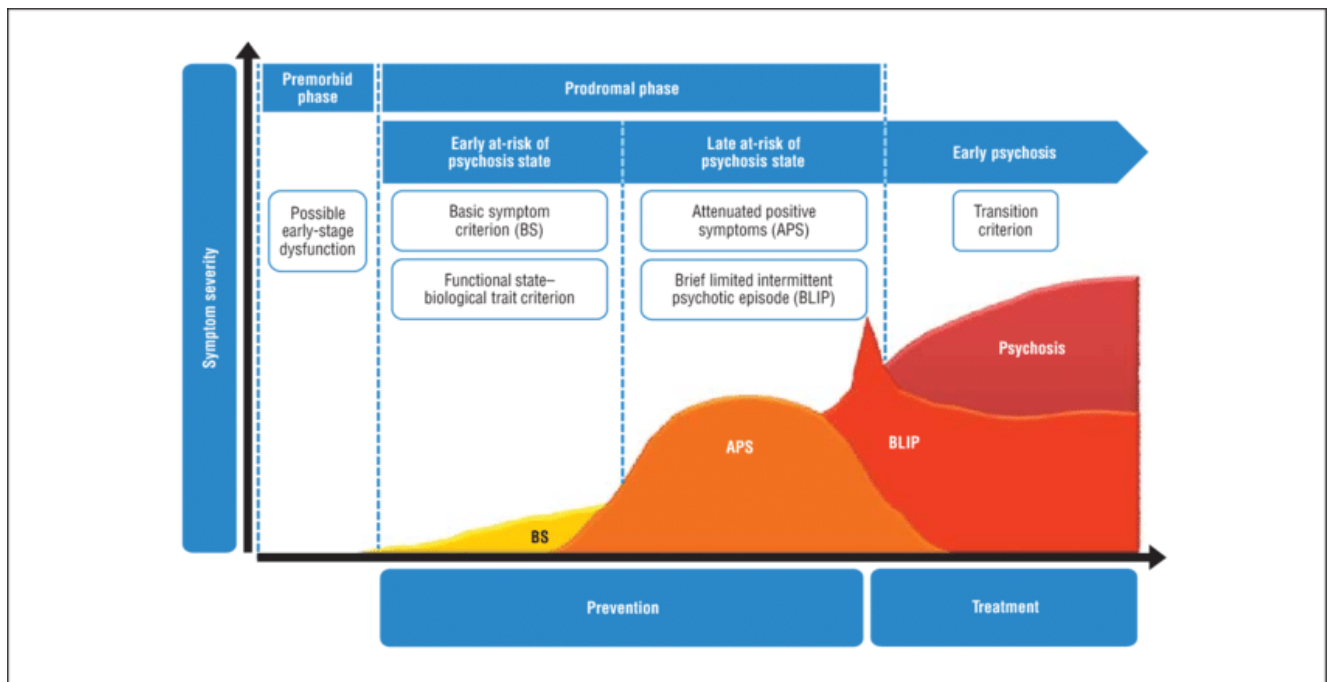


Figure 5 - Fusar-Poli, 2013

2. Premier épisode psychotique

Le premier épisode psychotique désigne la première fois qu'un sujet présente des symptômes psychotiques. Il apparaît le plus souvent à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte, entre 15 et 25 ans. Son début peut être brutal, ou insidieux. Les hommes seraient davantage touchés que les femmes (29). L'étude d'incidence multicentrique de Jongsma et al., en 2018, a montré un taux d'incidence brute de 6 / 100 000 à 46 / 100 000 habitants (30).

La psychose peut affecter le fonctionnement cognitif, émotionnel et le comportement. Classiquement, on regroupe les symptômes en 3 catégories :

- Les symptômes « positifs » s'ajoutent aux fonctions normales ou les altèrent. Ce sont les idées délirantes et les hallucinations.

- Les symptômes « négatifs » correspondent à une diminution ou une perte des fonctions normales. Peuvent être alors cités l'hypomimie, l'émoussement affectif, les difficultés de cours de la pensée (ralentissement), l'aboulie et l'apragmatisme, la diminution d'intérêt pour les relations sociales (repli).
- La désorganisation peut toucher le plan cognitif, affectif et comportemental. Il s'agit d'une désorganisation de la pensée et de possibles discordances dans les pensées, les émotions et le comportement.

Le premier épisode psychotique est une expérience souvent angoissante pour le patient, mais également pour ses proches qui peuvent ressentir une grande détresse face au glissement ou la rupture brutale avec l'état antérieur.

3. Évolutions possibles du premier épisode psychotique

Le premier épisode psychotique ne constitue pas, en tant que tel, une catégorie nosologique. Le premier épisode peut rester isolé, ou évoluer vers la schizophrénie, un trouble du spectre de la schizophrénie ou un trouble de l'humeur (bipolarité principalement).

4. Prise en charge du premier épisode psychotique

L'enjeu de la prise en charge précoce (avant le premier épisode, ou dès le début du premier épisode) est le pronostic fonctionnel d'évolution. Comme écrit précédemment,

plus l'évolution de la psychose est freinée rapidement par le traitement et les interventions, meilleur sera le pronostic (20).

Sur le plan médicamenteux, à ce jour, les recommandations préconisent l'utilisation d'antipsychotiques pour le traitement du PEP mais pas dans la population à risque de transition où la stratégie médicamenteuse est néanmoins possible. Il n'existe actuellement pas de consensus international concernant la durée du traitement antipsychotique. Sommer et al. dans leur revue sur le sujet datant de 2019, rapportent des recommandations entre 12 mois après rémission des symptômes (The World Federation of Societies of Biological Psychiatry Guidelines) jusqu'à 5 ans (Le Royal Australia et New Zealand College of Psychiatrists) (31).

La prise en charge de l'épisode inclut aussi les interventions psychosociales. La réhabilitation psychosociale regroupe la psychoéducation et la remédiation cognitive. Il peut également y avoir une prise en charge en psychothérapie telle que la thérapie cognitive ou comportementale, méditation de pleine conscience ou thérapie d'acceptation et d'engagement. Il est également important de prendre en charge les comorbidités, comme les addictions par exemple. Dans la mesure du possible, les proches du patient doivent être inclus dans la prise en charge. Il peut notamment être alors proposé à ces derniers des groupes d'échange, d'information et de psychoéducation.

C. Le rythme veille-sommeil et son exploration

1. Le rythme veille-sommeil

Le rythme veille-sommeil correspond à l'alternance des périodes d'éveil et de sommeil. Il est régulé par un double balancier : le système homéostatique et le rythme circadien. Le processus homéostatique correspond aux facteurs neurobiologiques qui influencent la propension au sommeil. Ainsi, un équilibre neurobiologique permettant l'éveil sera différent de celui permettant le sommeil. Le processus circadien est endogène, sur 24 heures, en fonction de synchroniseurs extérieurs comme la lumière ou le rythme de l'activité sociale. Certaines structures comme l'hypothalamus (noyaux supra-chiasmatiques) ou la glande pinéale (siège principal de la synthèse de la mélatonine) jouent un rôle central dans le contrôle du rythme circadien. (32)

2. Le sommeil

Le sommeil comporte plusieurs cycles de 70-110 minutes en moyenne, correspondant à la succession de plusieurs phases. Il existe 4 phases (32) :

- Le sommeil lent ou non-REM sleep (Non Rapid-Eyes Movement) :
 - N1 : période de somnolence, de transition entre l'éveil et le sommeil. Peut être alors observée sur les tracés EEG des ondes thêta de 3.5 à 7.5 Hz.
 - N2 : stade de sommeil confirmé. L'électro-encéphalogramme enregistré au cours du sommeil montre des figures caractéristiques avec des « fuseaux » et des complexes « K », qui signent l'état de sommeil. Les fuseaux de sommeil sont des ondes dont la fréquence de 12 à 14 Hz apparaissant soudainement, d'une durée d'environ 1 seconde, parmi des ondes plus lentes. Il existe également des ondes tétha de 3.5 à 7.5 Hz.

Les phases N1 et N2 correspondent au sommeil lent léger.

- N3 : sommeil lent profond. Le sujet est alors difficilement réveillable. Ce stade se caractérise sur les tracés EEG par des ondes lentes et amples, appelées ondes delta, inférieures à 3.5 Hz.
 - Le sommeil à mouvements oculaires rapides ou REM sleep (Rapid-Eyes Movement) :
- ou sommeil paradoxal : période cérébrale très intense, proche de l'éveil, avec des mouvements oculaires très rapides, en saccades. A l'instar de l'éveil, il existe sur les tracés EEG un rythme appelé rythme Bêta mais aussi des rythmes alpha et thêta.

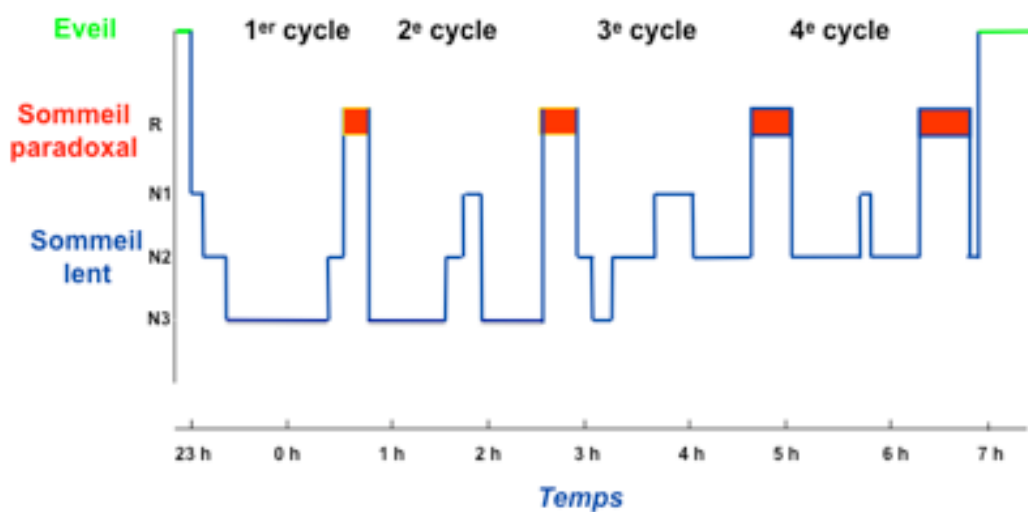


Figure 6- Les cycles du sommeil – Site internet du Réseau Morphée, 2022

L'endormissement, d'une durée normale chez l'adulte d'environ de 20 à 30 minutes, est généralement immédiatement suivi de la phase N1. Une nuit comporte 4 à 6 cycles, en fonction de la durée de sommeil et de la durée de chaque phase. La première moitié du sommeil est particulièrement riche en sommeil lent profond, alors que la seconde

moitié est essentiellement constituée par l'alternance de sommeil léger et de sommeil paradoxal. Le sommeil paradoxal occupe environ 20% de chaque cycle.

L'insomnie, trouble du sommeil le plus fréquent en population générale, est définie par l'ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders – 3^{ème} édition, 2014) (33) :

- au moins un trouble parmi : difficultés d'endormissement, de maintien de sommeil, réveils trop précoces ou temps de sommeil inférieur à 6 heures.
- au moins trois fois par semaine
- pendant au moins trois mois
- dans un contexte adéquat de sommeil de nuit
- avec des répercussions diurnes, telles que somnolence, irritabilité, préoccupations par rapport au sommeil, troubles de concentration, troubles de mémoire...

Actuellement, le DSM-5 définit l'insomnie ainsi (34) :

- Critère A : au moins un trouble parmi difficultés d'endormissement, de maintien de sommeil ou réveils trop précoces.
- Critère B : avec répercussion significative sur le plan social, professionnel, scolaire ou comportemental.
- Critère C : au moins trois fois par semaine
- Critère D : pendant au moins trois mois
- Critère E : dans un contexte adéquat de sommeil de nuit
- Critère F : L'insomnie n'est pas mieux expliquée par un autre trouble de l'alternance veille-sommeil ni ne survient exclusivement au cours de ce trouble.
- Critère G : L'insomnie n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance

- Critère H : La présence d'un trouble mental ou d'une autre affection médicale n'explique pas la prédominance des plaintes d'insomnie.

Il existe d'autres troubles comme les parasomnies ou les troubles du rythme circadien. Les troubles peuvent être associés, ou comorbides d'autres maladies.

3. Les outils d'exploration du rythme veille-sommeil

Il existe deux sortes d'outils : les tests recueillant des données subjectives et d'autre part des outils de mesures objectives.

Parmi les tests recueillant des données subjectives de sommeil, il existe des outils de recueils prospectifs comme l'agenda de sommeil, ou rétrospectifs comme les échelles validées de l'ISI (Index de Sévérité de l'Insomnie) (35) ou le questionnaire d'Epworth (36). Le questionnaire de Pittsburg sur la qualité de sommeil-PSQI (37) évalue la qualité du sommeil et le questionnaire Nightmare Distress Questionnaire-NDQ s'intéresse quant à lui aux cauchemars. Le questionnaire de typologie circadienne de Horne et Ostberg n'a pas pour objectif de détecter un trouble du sommeil mais de déterminer si un sujet est plutôt du matin ou du soir. Il existe d'autres questionnaires utilisés en pratique courante.

Parmi les examens de mesures objectives, d'une utilité principalement diagnostique et pour la recherche de troubles organiques du sommeil, nous pouvons citer la polysomnographie qui est l'examen de choix pour l'étude du sommeil. Elle permet en effet l'étude de l'activité électrique cérébrale grâce à un électroencéphalogramme, des

mouvements oculaires grâce à l'électro-oculogramme, de l'activité musculaire grâce à l'électromyogramme, et de la respiration du patient. On peut citer également la polygraphie ventilatoire, utilisée pour la détection des apnées du sommeil, ainsi que l'actimétrie qui étudie le rythme veille-sommeil.

II. Méthode

Notre travail est une revue narrative de la littérature concernant les troubles du sommeil et du rythme circadien dans la population à risque de transition psychotique. Les bases de recherche ont été les bases classiques, Pubmed et Google Scholar. Les mots clefs utilisés ont été PUBMED « Sleep AND psychosis AND early ». Depuis 2011 (10 ans) ; PUBMED « Sleep AND psychosis ». Depuis 2011 (10 ans) ; PUBMED « Sleep AND psychosis AND onset » Depuis 2011 (10 ans) ; « PUBMED (sleep) AND ((early) OR (first)) AND (psychosis) » Depuis 2011 (10 ans) ; « fep AND psychosis AND Sleep » (10 ans) ; PUBMED « first AND episode AND psychosis AND circadian » Depuis 2011 (10 ans) ; GOOGLE SCHOLAR « Sleep AND early AND psychosis » Depuis 2011. Afin de nous concentrer sur des données récentes, nous avons choisi d'étudier les articles parus durant les 10 dernières années. Nous avons choisi de lire les articles qui traitaient explicitement du sommeil ou du rythme circadien et des expériences psychotiques, de l'état mental à risque, du premier épisode psychotique et du cours précoce de la maladie psychotique. Nous avons également inclus des articles traitant des troubles psychotiques déjà diagnostiqués, dès lors qu'ils traitaient en partie du cours précoce de la maladie ou du premier épisode ou des apparentés au premier degré. Nous avons exclu les articles traitant de la question de la psychose débutant précocement (dans l'enfance), les articles traitant des troubles

neurodégénératifs (Parkinson, Alzheimer principalement), les articles traitant du sommeil des aidants (caregivers) des patients psychotiques et les articles traitant de la psychose du post-partum. Au total, nous avons inclus 54 articles.

III. Résultats

A. En population générale

1. Incidence et prévalence des troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil dans la population générale

Il existe les troubles du rythme veille-sommeil, rattaché aux troubles du rythme circadien, et les troubles du sommeil à proprement parler.

L'insomnie est le trouble du sommeil le plus souvent rapporté en population générale. D'après une étude anglaise, la prévalence de l'insomnie serait de 3-6% en population générale (7). En 2017, une étude de Santé Publique France montrait que 13% des 18-75 ans rapportaient des symptômes d'insomnie chronique. La prévalence semblait être plus élevée chez les femmes (16,9%) que chez les hommes (9,1%). D'autre part, cette étude montrait que 17.4% des 18-75 ans étaient en dette de sommeil (14.4% sévère) (38).

Parmi les parasomnies fréquentes, les cauchemars sont des rêves dysphoriques survenant généralement durant le sommeil paradoxal et par conséquent plus fréquemment dans le dernier tiers de la nuit, lorsque le sommeil paradoxal prédomine.

Environ 5% de la population générale aurait des cauchemars récurrents. Les cauchemars seraient plus présents chez les femmes que chez les hommes. (39) Actuellement, le DSM-5 gradue le trouble des cauchemars en léger (moins d'un épisode par semaine en moyenne), modéré (un ou plusieurs épisodes surviennent par semaine), et sévère (cauchemars quotidiens). Les troubles du sommeil peuvent être associés et/ou comorbides d'autres pathologies, notamment psychiatriques.

2. La privation de sommeil comme modèle d'expérience psychotique en population générale

Le modèle théorique propose que l'insomnie, l'inquiétude (anxiété et anticipation de menace) et les affects négatifs soient des déterminants importants de la pensée paranoïaque. L'objectif de Freeman D et al., en 2012, était d'examiner pour la première fois ces facteurs comme prédicteurs de l'apparition de nouvelles pensées paranoïaques et de la persistance de la pensée paranoïaque existante. (40) Pour ce faire, 2382 participants à l'enquête nationale britannique sur la morbidité psychiatrique en 2000 ont fait l'objet d'un suivi 18 mois. D'après cette étude, l'insomnie, l'inquiétude, l'anxiété, la dépression et les idées dépressives seraient chacun des prédicteurs de l'apparition de paranoïa et de la persistance de la pensée paranoïaque existante. L'inquiétude et l'insomnie seraient les plus forts prédicteurs. Par exemple, l'insomnie lors de la première évaluation conduisait à une augmentation de 3 fois plus d'apparitions d'idées paranoïaques. Cette étude fournissait la première preuve longitudinale reliant l'insomnie et la paranoïa.

Dans une première étude de validation de principe datant de 2014, Petrovsky N et al. ont testé si la privation de sommeil induisait un déficit dans l'inhibition des impulsions et une augmentation des symptômes psychotiques chez des sujets sains (41) : L'inhibition aux impulsions aux sursauts acoustiques et les symptômes psychotiques étaient mesurés chez 24 volontaires sains après une nuit de sommeil normale et après une nuit de privation de sommeil totale. La privation de sommeil diminuait l'inhibition aux impulsions ($p=0,001$) sans affecter l'ampleur ou l'accoutumance de la réponse aux sursauts (tous $p>0,13$). La privation de sommeil induisait également des distorsions perceptives, une désorganisation cognitive et un état d'anhédonie (tous $p<0,02$). Cette étude soulignait donc que la privation de sommeil pourrait induire des états semblables (et réversibles) à la psychose en population saine.

Une autre étude réalisée par Meyhöfer I et al. en 2017 a examiné la privation de sommeil chez des sujets sains (42). L'objectif de l'étude était de tester davantage l'hypothèse selon laquelle la privation de sommeil contrôlée est un modèle sûr et efficace d'état psychotique lorsqu'elle est combinée à des biomarqueurs oculomoteurs de la schizophrénie. Il était étudié les effets d'une nuit de privation totale de sommeil chez 32 sujets sains sur la poursuite oculaire lisse, les prosaccades, les antisaccades et les auto-évaluations des états semblables à la psychose (psychotic-like). Dans cette étude, comparativement à une nuit contrôle normale de sommeil, la privation de sommeil était associée à un gain réduit de vitesse de la poursuite oculaire lisse, à une fréquence saccadique plus élevée à 0,2 Hz, à une erreur spatiale des prosaccades élevée et à une augmentation des erreurs de direction des antisaccades. La privation de sommeil augmentait également la variabilité intra-individuelle des mesures de la poursuite oculaire lisse, des prosaccades et antisaccades. En outre, la privation de

sommeil induisait des expériences semblables à la psychose imitant les hallucinations, la désorganisation cognitive et les symptômes négatifs, qui à leur tour ont eu des associations modérées avec des erreurs de direction des anti-saccades. Dans l'ensemble, le manque de sommeil chez les sujets sains a entraîné des diminutions semblables à la psychose dans la performance de la poursuite oculaire lisse et des antisaccades.

Après lecture de ces données exposant la privation de sommeil comme modèle d'expérience psychotique (ou semblable à la psychose) réversible chez les sujets sains, nous pouvons donc nous interroger sur l'observation effective d'expériences psychotiques en population générale, en lien avec les paramètres de sommeil.

3. Sommeil et données transversales en population générale concernant les symptômes psychotiques

En 2020, Morishima R et al. ont publié une étude qui visait à examiner les relations entre la longue durée du sommeil, la courte durée du sommeil et le risque de présenter des symptômes psychotiques à l'adolescence. (43) Il s'agissait d'une enquête transversale chez 15 786 élèves du secondaire (12 à 15 ans et 15 à 18 ans, respectivement) au Japon, recueillies et analysées à l'aide d'une analyse de régression logistique après correction des covariables, y compris les symptômes dépressifs. Selon cette étude, l'hypersomnie serait associée à un risque accru de symptômes psychotiques de 1,6 à 2,8 fois chez les adolescents mais pas chez les adolescentes. La courte durée du sommeil serait également liée à un risque accru de symptômes psychotiques de 1,6 à 2,9 fois, sauf chez les adolescentes de 15 à 18 ans.

En 2021, Korenic SA et al. ont mené une étude dans une population étudiante (44) : le projet de l'étude était de déterminer si les mesures autodéclarées de la qualité du sommeil modéraient la relation entre le fonctionnement social et le fait d'avoir expérimenté des symptômes psychotiques (*psychotic-like experiences* ou PLE) dans un échantillon de 3042 étudiants de 18 à 35 ans. Les participants remplissaient une échelle de fonctionnement social, l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh et le questionnaire prodromique, qui indexait les PLE. Des corrélations bivariées ont révélé des associations significatives entre le fonctionnement social, le sommeil, et les PLE. Dans cette étude :

- un mauvais sommeil et un mauvais fonctionnement social étaient associés à davantage de PLE.
- contrairement aux attentes, une mauvaise qualité de sommeil était associée à un meilleur fonctionnement social.
- avec les modèles hiérarchiques de régression multiple, l'interaction entre le fonctionnement social et le sommeil n'était pas associée aux PLE. Les résultats indiquaient qu'un mauvais sommeil et un mauvais fonctionnement social étaient significativement associés.

Ces résultats ont suggéré qu'un mauvais fonctionnement social et un sommeil perturbé pouvaient agir de manière additive pour influencer les PLE et qu'ils seraient tous deux des contributeurs importants aux symptômes psychotiques.

A la lecture de ces deux dernières études, qui argumentent en faveur d'un lien entre troubles du sommeil (hypersomnie, insomnie, qualité médiocre de sommeil) et expériences psychotiques en population générale, nous pouvons nous questionner sur

la valeur prédictive des troubles du sommeil concernant la probabilité de présenter des expériences psychotiques en population générale.

L'étude de Clarke S et al. en 2021 a eu pour objectif de déterminer si le manque de sommeil contribuait de façon unique à prédire la probabilité de présenter au moins six symptômes psychotiques atténués et la détresse qui y est associée, après examen et contrôle des facteurs sociodémographiques, de la dépression et de la consommation de drogues et d'alcool. (45) Un sondage en ligne a été réalisé auprès de 1013 adultes (18 à 36 ans) de la population générale des États-Unis. Selon cette étude :

- 37 % de l'échantillon présentait six éléments du Prodromal Questionnaire-16 ou plus, ce qui peut être révélateur d'un état mental à risque, avec des troubles du sommeil qui augmentaient de façon significative la probabilité ($OR=2.09$ $p < 0.001$) de présenter six éléments du PQ-16 ou plus ;

- après avoir tenu compte des variables sociodémographiques, de la dépression et de l'abus de drogues et d'alcool, la mauvaise qualité du sommeil contribuait de façon unique à 5,8 % de la variance du niveau de détresse éprouvé par les symptômes psychotiques atténués.

Ainsi, explorant la valeur prédictive des troubles du sommeil, l'étude transversale ci-dessus a suggéré un nouvel élément d'hypothèse en population générale : l'intérêt potentiel de corriger les troubles du sommeil en population générale, afin de réduire la probabilité de présenter des symptômes psychotiques.

Ces éléments nous amènent à nous questionner sur les données des études longitudinales concernant ces paramètres. La question sous-jacente serait alors de

savoir si repérer précocement les troubles du sommeil, et les traiter, réduirait le risque de développer plus tard des symptômes psychotiques.

4. Sommeil et données longitudinales en population générale concernant les symptômes psychotiques

a. Sommeil dans l'enfance et symptômes psychotiques à l'adolescence

Le sommeil dans l'enfance (période de neuro-développement) nous semble particulièrement intéressant à étudier. Nous pouvons nous interroger sur la corrélation entre troubles du sommeil et développement de symptômes psychotiques à un temps donné, mais également plus tard à l'adolescence (période majoritaire d'apparition des troubles psychotiques, 15-25 ans).

Soulignons tout d'abord qu'en 2015, Jeppesen P et al. (46) ont étudié dans une étude transversale la prévalence d'épisode psychotique chez 1632 enfants issus de la cohorte Copenhague 2000. D'après cette étude, la prévalence pondérée de symptômes psychotiques à l'âge de 11 à 12 ans était de 10,9 % (IC de 9,1 à 12,7). La majorité des enfants atteints de symptômes psychotiques (n = 172) présentait dans cette étude soit un trouble mental selon les critères du DSM-IV (31,4 %) soit autodéclaraient des problèmes de santé mentale en l'absence d'un diagnostic (31,4 %). Le risque d'idées délirantes augmentait avec le début de la puberté. Le risque de symptômes psychotiques augmentait avec des troubles émotionnels et neuro-développementaux, symptômes dépressifs infra-cliniques, les problèmes de sommeil et le manque de sommeil. Ainsi, d'après cette étude, les expériences psychotiques seraient particulièrement répandues dans le contexte de la dysrégulation

affective et de troubles du sommeil, augmenteraient avec le début de la puberté et représenteraient un marqueur trans-diagnostique de la psychopathologie.

Nous pouvons questionner l'hypothèse d'éléments longitudinaux : sans omettre la complexité de liens multifactoriels, présenter des troubles du sommeil dans l'enfance serait-il associé à un risque accru de présenter des symptômes psychotiques à l'adolescence ?

Concernant premièrement la régularité, le temps et la qualité du sommeil, Morales-Muñoz I et al. ont publié fin 2020, une étude examinant les associations prospectives entre plusieurs problèmes de sommeil déclarés par les parents dans la petite enfance, les symptômes psychotiques et borderline à l'âge de 11 à 13 ans et la médiation potentielle des associations avec la dépression à 10 ans (47). Il s'agissait d'une étude de cohorte sur 13 488 participants. La durée du sommeil nocturne déclarée par les parents, la fréquence des réveils nocturnes, l'heure du coucher et la régularité des routines de sommeil étaient évalués lorsque l'enfant avait 6, 18 et 30 mois et 3,5, 4,8 et 5,8 ans. Les données étaient disponibles pour 7155 participants (3718 filles, 52%) qui ont déclaré avoir des symptômes psychotiques à l'âge de 11 à 13 ans et 6333 (3280 garçons, 52 %) qui ont présenté des symptômes du trouble de la personnalité limite à l'âge de 11 à 13 ans. D'après cette étude, une fréquence plus élevée de réveils nocturnes à l'âge de 18 mois (OR=1,13, IC 95 % [1,01-1,26]) et une irrégularité de routines de sommeil à 6 mois (OR=0,68, IC à 95 % [0,50-0,93]), 30 mois (OR=0,64, IC à 95 % [0,44-0,95]) et 5,8 ans (OR=0,32, IC à 95 % [0,19-0,53]) seraient significativement associées à des expériences psychotiques à l'adolescence. La dépression à l'âge de 10 ans sous-tendrait les associations entre les réveils nocturnes fréquents à l'âge de 18 mois (corrige des biais, -0,005; IC à 95 % [-0,008 à -0,002] p

= 0,002) et des routines de sommeil irrégulières à 5,8 ans (estimation corrigée des biais, -0,006; IC à 95 %, -0,010 à -0,003; P = 0,003) avec psychose.

Concernant d'autre part les parasomnies, une étude datant de 2015 a étudié la relation entre cauchemars, terreurs nocturnes et somnambulisme dans l'enfance et expériences psychotiques ultérieures chez les adolescents (48). Dans cette étude, Thompson A et al. ont étudié un échantillon comprenant 4720 personnes d'une cohorte de naissances au Royaume-Uni. Les mères ont rendu compte de la régularité des cauchemars de leurs enfants entre 2 et 9 ans. Les cauchemars, les terreurs nocturnes et le somnambulisme étaient évalués à l'aide d'un entretien semi-structuré à l'âge de 12 ans. Les expériences psychotiques ont été évaluées à l'âge de 12 et 18 ans à l'aide d'un entretien clinique semi-structuré. D'après cette étude, il y avait une association significative entre la présence de cauchemars à 12 ans et d'expériences psychotiques à 18 ans (OR = 1,62, IC à 95 % [1,19–2,20]). Les OR étaient plus élevés pour ceux qui avaient signalé des expériences psychotiques persistantes. La présence régulière de cauchemars dans l'enfance pourrait donc être un indicateur de risque précoce pour la psychose.

Nous pouvons ensuite nous interroger sur ces mêmes éléments longitudinaux mais sur une temporalité courte : présenter des troubles du sommeil prédirait-il l'apparition de symptômes psychotiques quelques jours plus tard ?

b. Sommeil récent et symptômes psychotiques

Cosgrave J et al. en 2018, ont réalisé une étude prospective examinant si les symptômes psychotiques subcliniques seraient davantage répandus chez les

personnes souffrant d'insomnie. (49) Un groupe insomnie ($n = 21$) et des témoins ($n = 22$) ont été recrutés sur la base de leur qualité subjective du sommeil, et leur sommeil enregistré de façon active pendant 3 semaines et évalués pour les expériences psychotiques avec le Questionnaire Prodromal-16. En utilisant les analyses de régression multivariées cette étude montrait que les mesures objectives et subjectives du sommeil interagiraient pour prédire l'occurrence d'expériences psychotiques lorsqu'il existait des troubles du sommeil.

En 2018, dans une étude par échantillonnage d'expériences, Hennig T et al. ont étudié les données de 61 adolescents issus de la population générale par un actigraphie pendant huit nuits (50). D'après cette étude, un temps de sommeil plus court et plus de rêves prédiraient des symptômes paranoïaques dans les modèles de régression multiniveaux. Les symptômes paranoïaques n'ont pas prédit de façon significative les paramètres du sommeil. Les affects négatifs médieraient partiellement l'effet du temps de sommeil sur l'apparition de symptômes paranoïaques.

Une méta-analyse réalisée par Hertenstein E et al. publiée en 2019 a visé à déterminer si l'insomnie prédisait l'apparition de troubles mentaux (10) : les études longitudinales pouvaient être incluses si elles examinaient l'insomnie au départ (symptômes nocturnes et diurnes) comme prédicteur de l'apparition ultérieure de trouble psychiatrique dans un délai de suivi d'au moins 12 mois. Treize études primaires ont été incluses. Les résultats ont suggéré que l'insomnie était un prédicteur significatif de l'apparition de la dépression (10 études, OR 2.83, CI 1.55–5.17), de l'anxiété (six études, OR 3.23, CI 1.52–6.85), de l'abus d'alcool (deux études, OR 1.35, CI 1.08–

1.67, et de la psychose (une étude, OR 1.28, CI 1.03–1.59). Le risque global de biais dans les études primaires était modéré.

Scott J et al. ont réalisé une méta analyse l'année suivante (51). Trente-six études ont été incluses dans la méta-analyse. D'après ce travail, les personnes ayant des antécédents de tout type de trouble du sommeil (quelle qu'en soit la définition) avaient une probabilité accrue de développer un trouble psychotique ou de l'humeur à l'adolescence ou au début de l'âge adulte (OR=1,88; IC 95 % [1,67- 2,25]) avec une probabilité semblable d'apparition de troubles bipolaires (OR=1.72) ou des troubles dépressifs (OR=1.62). L'ampleur des associations variait selon le type d'exposition et était la plus élevée pour les troubles du sommeil qui répondaient aux critères de diagnostic établis pour un trouble du sommeil (RC=2,53). Par ailleurs, les études qui examinaient les symptômes observés ou auto-évalués ont également fait état d'une association significative entre les symptômes d'hypersomnie et l'apparition d'un trouble mental majeur (OR=1.39).

Ainsi nous avons vu qu'en population générale, les études transversales vont dans le sens d'un lien entre troubles du sommeil et symptômes psychotiques, notamment l'insomnie. Les études longitudinales vont également dans ce sens. Une question corolaire de toutes ces observations est l'étude des paramètres de sommeil et du rythme circadien dans la population qui réalise effectivement un premier épisode psychotique.

B. Les paramètres de sommeil et du rythme veille-sommeil chez les patients réalisant un premier épisode psychotique

1. Incidence et prévalence des troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil

Reeve et al. ont, en 2019, caractérisé les troubles du sommeil et leur relation avec la gravité des symptômes psychiatriques chez 60 patients atteints de psychose non affective, tôt dans le cours de la maladie (52). Les troubles du sommeil étaient évalués à l'aide du Questionnaire diagnostique, Habitudes et troubles du sommeil (DISP, Diagnostic Interview for Sleep Patterns and Disorders), d'un agenda du sommeil et d'une actimétrie sur 7 jours. Quatre-vingts pour cent des patients ont rapporté au moins un trouble du sommeil. Les troubles les plus fréquents étaient l'insomnie (50%) et la présence de cauchemars (environ 48%). Par rapport aux patients sans troubles du sommeil, les patients atteints de troubles du sommeil avaient une paranoïa plus sévère, davantage d'hallucinations, de désorganisation, de dépression et d'anxiété, ainsi qu'une qualité de vie réduite. Cependant, les auteurs ont souligné que seulement environ la moitié des patients atteints de troubles du sommeil avaient discuté de ces préoccupations avec un médecin et à peine 10 % avaient reçu des traitements pour le sommeil. D'après cette étude, les désordres de sommeil se produisent donc souvent et précocément dans la psychose non affective et seraient associés à des symptômes plus graves.

2. Troubles du sommeil : données déclaratives et polysomnographie

Dès 2003, une première étude cas-témoins par Poulin J et al. (53) sur 11 patients naïfs de médicaments présentant un PEP vs 11 patients « contrôles » a trouvé que les patients avec un trouble psychotique auraient davantage de difficultés à initier le sommeil. Ils auraient une durée réduite de la 4^{ème} phase de sommeil et une réduction de la latence du sommeil paradoxal. Les fuseaux de sommeil et les densités de REMs seraient normaux. Les symptômes positifs seraient corrélés négativement à la latence du sommeil paradoxal et le score total BPRS serait corrélé négativement à la durée du sommeil paradoxal et avec la densité des REM.

Plus récemment, quatre modèles de base de DSS (dissociated stage of sleep) ont été étudiés par Guérolé F et al. en 2014 (54). Ainsi, le sommeil de 10 jeunes adultes avec un trouble psychotique naïfs de médicaments et de 10 témoins a été enregistré. Les résultats montraient que :

- La proportion du DSS total ne différait pas entre les patients et les sujets contrôles.
- Le sommeil paradoxal sans atonie était sensiblement augmenté chez les patients tandis que d'autres comparaisons ne montraient aucune différence significative.
- Des corrélations positives significatives étaient trouvées entre les scores de la BPRS (Brief psychiatric Rating Scale) et les proportions des phases de sommeil dissocié et de de sommeil paradoxal.

D'après les auteurs, ces résultats montraient l'instabilité fonctionnelle du sommeil paradoxal chez les jeunes adultes naïfs de médicaments atteints de schizophrénie et suggéraient un modèle rappelant le trouble du comportement du sommeil paradoxal.

Une étude de 2019 menée par Kaskie RE et al. (55) a étudié 20 EEG de haute densité durant le sommeil de patients présentant un premier épisode psychotique et 20 sujets contrôles. Il a été retrouvé qu'il y avait une réduction sélective dans les ondes lentes chez les sujets présentant un PEP par rapport aux sujets contrôles. Dans cette étude cette réduction était significative dans une large aire frontale, incluant les canaux recouvrant le cortex préfrontal (qui sont dysfonctionnels chez les patients psychotiques). La densité des ondes lentes était inversement corrélée avec la sévérité des symptômes positifs lors du PEP.

Dans le cadre d'une étude de 2019, Kaskie RE et al. ont effectué des enregistrements EEG-haute densité (hd) du sommeil chez vingt-sept patients avec un PEP et vingt-trois témoins sains. Dans cette étude, les patients présentant un PEP présentaient une réduction de la durée et de la densité des fuseaux, mais pas de l'amplitude des fuseaux par rapport aux contrôles sains. Ces réductions de fuseaux étaient localisées dans une zone frontale et prédisaient la gravité des symptômes négatifs des patients atteints de PEP. Dans l'ensemble, ces résultats indiquaient que des déficits des fuseaux seraient présents dès le début de la psychose, contribueraient à la symptomatologie clinique et indiqueraient des dysfonctionnements thalamo-cortico-frontaux. (56)

Des mesures objectives de la qualité du sommeil analysées dans une étude cas-témoins menée par Yazıhan NT et al. publiée en 2020, comparant 21 sujets réalisant

un PEP naïfs de médicaments à 21 sujets contrôles, sur deux nuits consécutives de polysomnographie, retrouvait que (57) :

- Le pourcentage de phase N2
- L'index d'efficacité du sommeil

étaient inférieurs dans le groupe PEP que dans le groupe contrôle

- La densité des fuseaux de sommeil étaient réduits dans le groupe des patients. Il n'y avait pas d'association entre la densité de fuseaux de sommeil et les fonctions cognitives.
- Le pourcentage de phase N3 diminuait quand la sévérité des symptômes négatifs augmentait.
- La réduction du pourcentage de phase N3 était associée à des déficiences dans l'apprentissage, la fluidité verbale, l'inhibition de la réponse.

Le pourcentage de phase N1 augmentait quand la sévérité des symptômes négatifs augmentait.

Ces anomalies sont peu spécifiques, et signent un allègement et une fragmentation du sommeil.

3. Rythme circadien et PEP

Nous n'avons pas trouvé d'article concernant des éléments caractéristiques du rythme circadien chez les patients réalisant un PEP. En revanche, en 2017, Boiko et al. ont étudié (58) les actes auto-agressifs chez 130 patients qui présentaient un premier épisode psychotique, dont le rythme biologique a été évalué par le questionnaire de matinalité et vespéralité de Horne et Ostberg. Dans cette étude, le niveau d'occurrence et la gravité des comportements auto-agressifs étaient plus élevés chez les patients au chronotype modérément et totalement du soir. Nous pouvons souligner qu'en

population générale, la majorité des passages à l'acte suicidaires a lieu en fin de journée ou le soir. Ceci permet donc de rappeler que dans la période de vulnérabilité qu'est le premier épisode psychotique, l'incidence des particularités dans le rythme circadien est à considérer avec soin. Nous pouvons rappeler également que les patients souffrant de bipolarité ont davantage un rythme vespéral que la population générale. Nous pouvons donc nous interroger sur ce qui pourrait lier ces données et l'auto-agressivité vespérale observée lors d'un PEP.

4. Hypothèses étiologiques des troubles du sommeil

a. Marqueurs génétiques

Nous pouvons nous poser la question de la prédisposition génétique à des troubles du sommeil et du rythme circadien dans la population PEP.

En juillet 2016, Johansson A-S et al. (59) ont cultivé des fibroblastes à partir d'échantillons de peau prélevés sur des patients atteints de schizophrénie et de témoins sains et analysé l'expression circadienne pendant 48 heures des gènes horloge clock CLOCK, BMAL1, PER1, PER2, CRY1, CRY2, REV-ERB α et DBP. Dans les fibroblastes des patients atteints de schizophrénie chronique, il a été constaté une perte d'expression rythmique de CRY1 et PER2 par rapport aux cellules de témoins sains. La plupart des patients souffraient d'une mauvaise qualité de sommeil par rapport aux témoins sains. Dans un autre échantillon de patients, les auteurs ont analysé les cellules sanguines mononucléaires de patients connaissant leur premier

épisode psychotique et ont constaté une diminution de l'expression de CLOCK, PER2 et CRY1 par rapport aux cellules sanguines de témoins sains.

Ces éléments suggèrent donc une prédisposition génétique aux troubles du rythme veille-sommeil. Ceci peut être étayé par d'autres travaux examinant la prédisposition génétique à des particularités de rythme veille-sommeil : les études réalisées chez les apparentés des patients présentant un PEP.

b. Marqueurs génotypiques : Exemple des apparentés au premier degré

Manoach DS et al. en 2014 ont réalisé des observations des fuseaux de sommeil pendant le sommeil de stade 2 chez les patients présentant un premier épisode psychotique et chez leurs apparentés au 1^{er} degré (60). Il y avait également un groupe contrôle pour chacun des deux groupes. Dans cette étude, les patients atteints de schizophrénie débutante montraient une réduction significative de l'activité des fuseaux par rapport aux témoins sains. Les apparentés au 1^{er} degré de patients psychotiques montraient également une activité des fuseaux réduite par rapport aux témoins. La réduction de l'activité des fuseaux était corrélée avec des mesures des fonctions exécutives chez les patients en début de maladie, des symptômes positifs et de QI entre les groupes. Ainsi, tout comme les patients atteints de schizophrénie chronique traités par antipsychotiques, les patients présentant une psychose débutante (naïfs d'antipsychotiques) et les jeunes apparentés non psychotiques avaient l'activité des fuseaux du sommeil réduite. D'après les auteurs, ces résultats ont indiqué que le déficit des fuseaux ne serait pas un effet secondaire des antipsychotiques ou une caractéristique générale de la psychose. Au lieu de cela, le

déficit des fuseaux pourrait précéder l'apparition de la schizophrénie, persister durant l'évolution de la maladie et être un endophénotype qui contribuerait à la dysfonction cognitive.

Concernant spécifiquement les symptômes négatifs, De Crom SAM et al. ont publié début 2021 une étude (61) qui visait à examiner l'association entre les plaintes subjectives de sommeil et les symptômes négatifs chez 525 patients atteints de troubles psychotiques non affectifs (déjà diagnostiqués), 569 frères et sœurs non malades et 265 témoins sains sur le risque génétique et sans symptôme psychotique. Les analyses de régression ont montré des associations négatives significatives entre la satisfaction du sommeil et les symptômes négatifs dans les trois groupes. De plus, des associations significatives avec l'insomnie d'endormissement et l'hypersomnie ont été trouvées chez les patients et avec l'insomnie matinale et l'hypersomnie chez les frères et sœurs. Les symptômes dépressifs expliqueraient en partie toutes les associations au niveau subclinique chez les frères et sœurs et les témoins sains, alors que seule l'association avec l'insomnie d'endormissement était concernée chez les patients.

Une étude par Fekih-Romdhane F et al. en 2021 a été menée chez des apparentés au 1^{er} degré de patients psychotiques (62). Dans cette étude, les chronotypes chez les patients atteints de schizophrénie et les frères et sœurs non atteints ne différaient pas significativement de ceux des témoins sains. Comme les patients atteints de schizophrénie chronique sous antipsychotiques, les patients présentant une schizophrénie débutante et les jeunes frères et sœurs non-psychotiques des individus atteints de schizophrénie avaient des troubles du sommeil. Les plaintes les plus

fréquentes concernaient les réveils nocturnes et les réveils précoces. Les patients avaient davantage de somnolence diurne par rapport aux apparentés ($p=0.001$) et aux contrôles ($p=0.001$), ainsi qu'une latence de sommeil augmentée et davantage de troubles du sommeil et d'utilisation de thérapeutiques médicamenteuses pour le sommeil, et une efficacité de sommeil diminuée. Il est intéressant de souligner que les apparentés avaient une moins bonne qualité de sommeil ($p=0.001$), une latence de sommeil augmentée ($p=0.001$) et une plus courte durée de sommeil ($p=0.001$) par rapport aux sujets contrôles. Par ailleurs, dans cette étude, les patients qui avaient des symptômes psychotiques d'autant plus sévères, et un niveau d'éducation d'autant plus bas, étaient davantage susceptibles d'avoir une moins bonne qualité de sommeil.

TABLE 3 Comparison of sleep parameters among the three groups after age, sex, occupation and marital status control

	Analysis of covariance			
	F	P	Tukey multiple comparison test ^a	Effect size
Daytime sleepiness (ESS total score)	16.97	<.001	P > S (P = .001) and P > C (P < .001)	0.17
Chronotype	2.65	.074	^b	0.03
PSQI Global score	55.90	<.001	P > S (P < .001), P > C (P < .001) and S > C (P < .001)	0.40
Subjective sleep quality	15.09	<.001	P > S (P = .001) and P > C (P < .001)	0.15
Sleep latency	19.72	<.001	P > S (P = .004), P > C (P < .001) and S > C (P = .003)	0.21
Sleep duration	10.74	<.001	P > C (P < .001) and S > C (P = .023)	0.13
Habitual sleep efficiency	17.22	<.001	P > S (P = .003), P > C (P < .001) and S > C (P = .039)	0.17
Sleep disturbances	3.35	.037	P > C (P = .046)	0.04
Use of sleeping medication	19.81	<.001	P > S (P < .001), P > C (P < .001)	0.19
Daytime dysfunction	29.04	<.001	P > S (P < .001), P > C (P < .001)	0.26

Note: P = patients, S = siblings, C = Controls.

^aAfter gender, age, occupation and marital status adjustments.

^bMultiple comparisons were not performed because there was no significant difference among the groups.

Tableau 1 - Feten Fekih-Romdhane et al. 2020

c. Axe hypothalamo-hypophysaire

Des travaux concernant l'axe hypothalamo-hypophysaire ont été réalisés chez les sujets présentant un premier épisode psychotique, par certains éléments d'une revue systématique étudiant le taux de cortisol dans les troubles psychotiques. (63) Dans cette étude de 2011, Bedeveri et al. ont rapporté les travaux de plusieurs auteurs, qui ont décrit pour certains d'entre eux une corrélation entre taux élevé de cortisol et symptômes psychotiques (augmentation du score de PANNS, de la BPRS ou de l'HDRS).

Study	Tstudy population	Type of psychotic disorder; duration, stage, and phase of illness; medications	Number, medium and timing of cortisol measurement	Rating scales	Main results with correlation coefficient where stated	Quality (points) ^a	Summary
(Garner et al., 2010)	39 PT; mean age 20, 33% F	FEP; 36% naive or after 5 days of SGA (BL). 12wk FU after treatment with SGA	1 plasma: 09:00 h to 10:00 h	BPRS, SANS, HDRS, HARS	At BL correlation with tot. BPRS score (+0.40). <i>Longitudinal</i> changes in CORT correlated with changes in BPRS (+0.53), SANS (+0.51) and HDRS (+0.45) scores.	9	TOT
(Strous et al., 2004)	37 INPT; mean age 27, 54% F	SCZ first episode in acute phase; on AP	1 plasma: 08:00 h to 10:00 h	PANSS tot. and sub., HDRS, HAMA	Correlation with PANSS tot. (+0.33), NEG (+0.35) and general sub. (+0.35).	8	TOT (+), NEG (+), GEN (+)
(Kale et al., 2010)	31 OUTPT; mean age 32, 55% F	SCZ first episode in acute phase; drug naive	1 plasma: time not stated	PANSS tot. and sub.	Negative correlation with POS symptoms sub.	8	POS (-)
(Ceskova et al., 2006)	56 INPT; mean age 23, 0% F	SCZ first episode in acute phase; drug naive (BL) and after SGA (6wk FU, 12 months FU)	1 plasma: 4 pm	PANSS items	Correlation with anxiety item at baseline (0.27). No correlations at FU	7	ANX (+)
(Ryan et al., 2004)	12 INPT; mean age 34, 42% F	SCZ first episode in acute phase; drug naive	9 plasma: from 13:00 h to 16:00 h (AUC)	BPRS, SANS	No correlations	10	NA

Tableau 2 - Bedeveri et al., 2011

Ces données n'étudient pas forcément le rythme circadien en tant que tel, mais donneraient des indices de corrélation entre cortisolémie et symptômes psychotiques, bien que les données soient discordantes. Bien que le cortisol joue un rôle dans le rythme veille-sommeil, nous rappelons qu'il apparaît dans l'axe du stress. Ainsi,

l'hypothèse d'un lien direct ou indirect avec les paramètres de l'horloge biologique doit être prudente.

d. Hypothèse inflammatoire

Krysta K et al. en 2017 ont étudié l'hypothèse inflammatoire dans divers troubles déjà diagnostiqués (64). Le lien entre schizophrénie, troubles affectifs et cytokines inflammatoires est un phénomène complexe, qui a été déjà examiné dans un certain nombre d'études. La présence de déficits de sommeil étant un symptôme commun de dépression et de psychoses, elle pourrait être un facteur supplémentaire ayant un impact sur le processus inflammatoire dans les maladies mentales. Dans les données analysées, un certain nombre d'études (tableau 3) décrivent le rôle des marqueurs inflammatoires dans les troubles du sommeil et symptômes des troubles affectifs, psychotiques, neurogénératifs et d'autres troubles.

Sleep and inflammatory markers in different psychiatric disorders				S181
Table 1 Studies on inflammatory markers in schizophrenia, depression, addictions, dementia, reaction to severe stress, adjustment disorders and psychosomatic disorders complicated sleep disturbances				
Authors (year)	Study group	Inflammatory factor	Conclusions	
Prather et al. (2009)	95 non-depressed hepatitis C patients	IFN-alpha, IL-6	High levels of inflammation and poor sleep quality may be risk factors for IFN-alpha induced depression	
Motivala et al. (2005)	22 patients with depressive disorder	IL-6, sICAM, MCP-1, IL-6sR	Nocturnal elevations of IL-6 and sICAM associated with sleep disturbance in depressed patients	
Appelberg et al. (1997)	20 drug-free patients with acute non-affective psychoses	IL-1 β in plasma	Negative correlation between IL-1 β and the length of sleep period and of REM sleep Positive correlation between IL-1 β levels and REM latency	
Nishino et al. (1998)	14 unmedicated schizophrenic patients	Prostaglandin D2, E2, F2 α and corticotropin releasing factor in cerebrospinal fluid	No correlations between inflammatory factors and sleep parameters	
Heffner et al. (2012)	45 women and 38 men aged 50 years and older undergoing acute stress	IL-6	Poor sleepers had significantly larger IL-6 responses to the cognitive stressors than good sleepers	
Von Känel et al. (2006)	64 older caregivers of people with AD	IL-6, D-dimer	Poor sleep was associated with higher plasma IL-6 and D-dimer levels	
Chen et al. (2012)	43 drug-free AD patients	IL-1 β and TNF- α	Daytime sleepiness in mild and moderate AD patients is associated with elevation of serum TNF- α	
Redwine et al. (2003)	24 alcoholic patients	IFN-gamma, IL-10, IL-6, NK cells	Disordered sleep contributes to immune alterations in patients with chronic alcoholism	
Irwin et al. (2004)	16 abstinent African American alcoholics	IL-6 and TNF	Circulating levels of proinflammatory cytokines may have a negative influence on sleep initiation	
Heffner et al. (2011)	25 adults with chronic low back pain	IL-6	In adults with chronic low back pain poorer sleep quality was associated with higher IL-6 levels	

Tableau 3 - Krysta K et al. , 2017

Les troubles du rythme veille-sommeil seraient ainsi présents chez la majorité des patients présentant un PEP. Ces troubles concernent notamment l'efficacité du sommeil et le sommeil paradoxal. Certaines études ont souligné le lien entre troubles des paramètres de sommeil et sévérité des symptômes psychotiques, à la fois symptômes positifs et négatifs. Cette propension à présenter des troubles du sommeil chez les patients réalisant un PEP peut être comprise comme une disposition génétique, comme le suggère les études génétiques chez les apparentés. Après ces observations, nous pouvons alors nous questionner sur l'expression de troubles du sommeil et du rythme circadien très précocement, dans les populations à risque de transition psychotique. Les troubles du sommeil et du rythme circadien seraient-ils des prodromes du PEP, des symptômes de la phase prodromique sans valeur prédictive et/ou des facteurs précipitants ?

C. Les paramètres de sommeil et du rythme veille-sommeil dans la population à risque de transition psychotique

1. Incidence et prévalence des troubles du sommeil et du rythme veille-sommeil

Les sujets à risque de transition psychotique sont les sujets présentant des symptômes aspécifiques ou des symptômes psychotiques limités en intensité et durée, et qui sont à risque de réaliser un premier épisode psychotique. Nous rappelons que 30% de ces sujets environ réalisent effectivement un premier épisode psychotique dans les trois ans après repérage de la phase prodromique. D'après Nuzum et al. (65), dans une

étude rétrospective sur 795 sujets, publiée en 2021, la prévalence des troubles du sommeil serait de 59,5 % dans la population à risque de transition psychotique.

En 2015, Zanini MA et al. (66) ont comparé les habitudes de sommeil et troubles du sommeil chez 20 sujets à risque de transition pour la psychose et le trouble bipolaire avec un groupe de 20 sujets contrôles sains, en les appariant sur le sexe et l'âge. Il s'agissait de données déclaratives et de polysomnographie durant deux nuits consécutives. La première nuit visait à adapter le sujet à l'environnement, et seules les données de la deuxième nuit étaient utilisées pour l'analyse. D'après cette étude, les sujets à risque de transition présenteraient une qualité de sommeil significativement moins bonne, bien que les deux groupes ne différaient pas significativement sur le plan de la somnolence diurne. Les données de la polysomnographie montraient une latence d'endormissement accrue et une augmentation de la latence pour le sommeil paradoxal dans le groupe des sujets à risque de transition psychotique.

En 2017, Poe S-L et al. (67) ont évalué les troubles du sommeil chez 194 patients à risque de transition vers la psychose et 66 sujets témoins sains et leur relation avec les symptômes (fonctionnement positif, négatif et général). D'après cette étude, les sujets à risque de transition présenteraient beaucoup plus de troubles du sommeil que les sujets témoins sains et leurs troubles du sommeil seraient liés à des symptômes positifs et négatifs plus importants et à un fonctionnement globalement moins bon.

La même année, une étude transversale de Landerman et al. s'est intéressée à la relation entre sommeil, activité physique et trouble psychotique débutant chez 30

jeunes(68). Dans cette étude, les auteurs ont conclu à une absence de différence significative concernant les données anthropométriques des trois groupes (sujets sains, à risque de transition et sujets PEP). Cependant, le groupe des sujets à risque de transition psychotique faisait moins d'activité physique ($p < 0,05$), et avait une moins bonne qualité de sommeil que les sujets sains ($p < 0,05$). Dans cette étude, les sujets à risque de transition psychotique avaient davantage de répercussions diurnes des difficultés de sommeil et davantage d'utilisation de thérapeutiques médicamenteuses pour le sommeil que les sujets sains et les sujets présentant un PEP ($p=0.001$). Les auteurs ont souligné que l'utilisation d'antipsychotiques chez les sujets réalisant un PEP pourrait expliquer cette différence. Une forte association entre l'activité physique, les dépenses énergétiques et la qualité du sommeil auto-déclarée suggérait dans cette étude que l'activité physique pourrait jouer un rôle majeur dans l'amélioration du sommeil. Les sujets à risque de transition avaient tendance à afficher une condition physique moins bonne que celle des sujets sains. Cette étude ne s'intéressait pas à modifier le sommeil de façon plus spécifique.

En 2021, Clarke L et al. ont publié une revue systématique et méta-analyse étudiant le lien entre les troubles du sommeil et les symptômes psychotiques, le fonctionnement et la qualité de vie (QoL) chez les jeunes à risque de transition psychotique. (69) Seize études répondaient aux critères d'inclusion ($n=1962$ patients à risque de transition psychotique), dont sept études transversales, deux essais randomisés contrôlés et sept études de cohorte. La synthèse narrative a révélé que les données déclaratives de sommeil (p. ex., perturbations générales, sommeil nocturne fragmenté et cauchemars) était de moins bonne qualité chez les patients à risque de transition psychotique que chez les témoins sains. Dans les études à effectif

limité (n=4), y compris par mesures objectives des troubles du sommeil, les patients à risque de transition psychotique connaissaient des niveaux de mouvements plus élevés pendant le sommeil, plus de siestes diurnes et une latence du sommeil plus élevée que les témoins. De plus, les troubles du sommeil étaient associés à des symptômes psychotiques atténués et à des résultats fonctionnels transversaux et longitudinaux. La méta-analyse exploratoire a révélé une différence significative dans les troubles du sommeil mesurés par le PSQI (différence moyenne dans le score : 3,30 (IC à 95 % [1,87, 4,74]), $p < 0,00001$) et le SIPS (différence moyenne dans le score : 1,58 (IC à 95 % [0,80, 2,35]), $p < 0,00001$) des patients à risque de transition psychotique par rapport aux groupes témoins.

Une étude publiée par Mayeli et al. la même année a étudié les manifestations sous-jacentes dans la population à risque de transition psychotique (70) : dans le cadre de cette étude, des enregistrements EEG-haute densité du sommeil ont été recueillis chez 22 sujets à risque de transition psychotique et 20 sujets témoins sains. Les résultats ont montré que :

- Les sujets à risque de transition psychotique présentaient un WASO supérieur aux participants sains. Les sujets à risque montraient une puissance EEG gamma de sommeil non-REM plus élevée observée dans une grande zone fronto-pariéto-occipitale, par rapport aux sujets contrôles.
- De plus, une activité gamma du sommeil non-REM plus élevée dans les régions fronto-occipitales latérales était associée à plus de WASO et une puissance gamma non-REM accrue dans les zones fronto-pariétales médianes corrélée avec des symptômes négatifs plus sévères.

Dans l'ensemble, ces résultats ont suggéré que les augmentations topographiquement spécifiques de l'activité gamma de l'EEG pendant le sommeil non-REM représenteraient des signatures neurophysiologiques sous-jacentes à certaines des perturbations du sommeil et des symptômes cliniques objectivement évalués chez les personnes à risque de transition psychotique.

En ce qui concerne le chronotype ou le rythme circadien, les données sont nettement moins nombreuses.

En 2015, d'après Zanini et al. (66), il n'y avait pas de différences significatives concernant la somnolence diurne ou le chronotype, avec majoritairement un chronotype neutre dans les deux groupes (groupe à risque de transition vers la psychose ou trouble bipolaire versus contrôles sains).

Castro J et al. ont étudié en 2015, l'hypothèse d'une expression prodromique de la psychose par le sommeil (71) . Pour ce faire, 40 volontaires des deux sexes, âgés entre 13 et 27 ans ont été répartis en deux groupes (n=20 à risque de transition psychotique, et n=20 contrôles sains). Les personnes à risque de transition étaient classées comme à ultra haut risque de psychose selon la CAARMS ou à haut risque de trouble bipolaire selon les critères proposés par Bechdolf. Il a été réalisé une actimétrie pendant 15 jours, un agenda de sommeil, un score sur l'échelle de somnolence diurne d'Epworth et un index de qualité du sommeil de Pittsburgh. Comparé aux volontaires sains, le groupe à risque de transition présentait une qualité inférieure de sommeil ($p=0.010$), des durées de sieste plus longues ($p=0,038$), des temps d'éveil diurnes plus courts ($p=0,001$) et des temps de sommeil totaux plus

élevés ($p=0,011$). Les rythmes de sommeil étaient plus fragmentés. Les rythmes circadiens d'activité et de repos étaient moins synchronisés avec le cycle de lumière/obscurité et présentaient des amplitudes inférieures de l'activité motrice. D'après les auteurs, il serait possible que les rythmes circadiens de l'activité et de repos soient l'une des expressions cliniques et comportementales prodromiques des changements cérébraux qui sous-tendent les individus à risque de transition psychotique.

Ainsi, les résultats de la littérature suggèrent que dès la phase prodromique, il existe des difficultés de sommeil, avec des différences significatives par rapport aux sujets sains, concernant le sommeil et le cycle veille-sommeil.

- Après lecture de ces études, nous pouvons nous interroger : Existe-il un continuum dans les difficultés de sommeil, en fonction du stade de la phase prodromique ?
- A l'intérieur d'un même stade de progression, existe-t-il une différence clinique selon que les sujets présentent ou non des difficultés de sommeil ?

2. Un possible continuum des troubles du sommeil en fonction du stade de la phase prodromique

Scott EM et al. ont publié en 2016 une étude examinant le cycle veille-sommeil par actigraphie sur une durée de 4 à 22 jours chez des participants à risque de maladie mentale sévère (72). Les participants (21 témoins en bonne santé et 154 personnes

demandant de l'aide pour des problèmes de santé mentale appelés aussi « help seekers ») étaient âgés de 12 à 30 ans. Les personnes help-seekers ont été classées comme présentant des symptômes aspécifiques (stade 1a), un « syndrome atténué » (stade 1b) ou un « trouble mental établi » (stade 2+). Dans cette étude, les proportions de personnes ayant un horaire de sommeil retardé en semaine augmentaient progressivement à tous les stades de la maladie : 9,5 % des témoins, 11,1 % du stade 1a, 25,6 % du stade 1b et 50,0 % du stade 2+ ($p < 0.001$). Par rapport aux témoins, les participants de stade 1b avaient un début de sommeil plus tard le week-end ($p = 0,015$) et les participants aux stades 1b et 2+ avaient un décalage de sommeil plus tard les jours de semaine et les week-ends ($p < 0,020$). Par rapport aux témoins, tous les participants atteints de troubles mentaux avaient plus d'éveils après le début du sommeil ($p < 0,029$) et ceux aux stades 1a et 2+ avaient une efficacité du sommeil plus faible ($p < 0,040$). Les auteurs ont souligné que l'âge avancé, l'état médicamenteux et l'avance de phase en semaine étaient les trois corrélats les plus forts des stades cliniques avancés par rapport aux stades cliniques plus précoces. L'étendue du retard de phase était associé à des stades plus avancés de la maladie. Il est important de souligner que les auteurs n'ont pas détaillé spécifiquement ce qu'il en est des sujets à risque de transition psychotique. Cet article présente en effet une stadification des sujets à risque de maladie mentale sévère comprenant indistinctement à la fois dépression, anxiété et psychose.

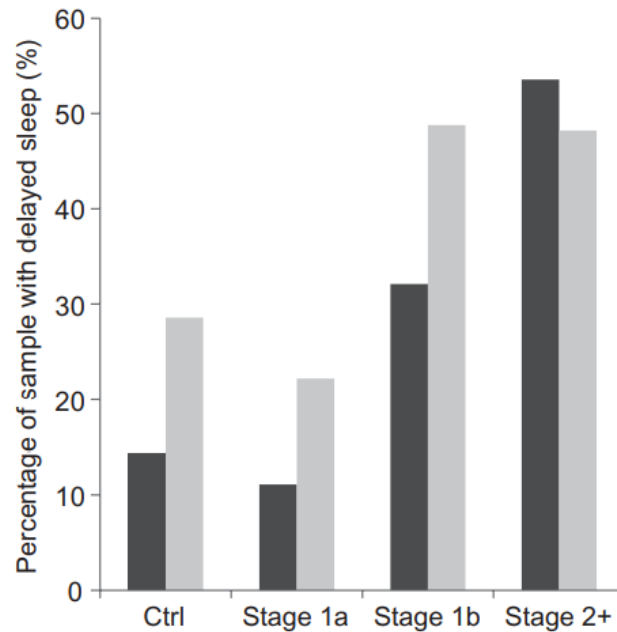


Figure 7 - Scott EM et al.

En 2020, Stowkowy J et al. ont étudié les comportements liés au sommeil de jeunes à risque de maladie mentale (73). Cette étude portait sur 243 jeunes âgés de 12 à 25 ans, dont 42 témoins sains, 41 jeunes asymptomatiques à risque de maladie mentale (stade 0), 53 jeunes en détresse (stade 1a) et sur 107 jeunes présentant des symptômes atténués (stade 1b). Dans cette étude, les personnes au stade 1b ont indiqué le déficit le plus important de dysfonction globale du sommeil ($F = 26,18$, $P < 0,0001$). Les sujets des stades 1a et 1b révélaient une qualité subjective du sommeil significativement inférieure, une latence du sommeil plus longue, une utilisation accrue de somnifères et un dysfonctionnement diurne plus important comparativement aux groupes asymptomatiques.

	HC N = 42	Stage 0 N = 41	Stage 1a N = 53	Stage 1b N = 107	F
	Mean (SD)				
Global PSQI Score	4.17 (2.34)	4.61 (2.42)	7.47 (3.62) ^{a,b}	9.09 (4.36) ^{a,b,c}	26.18*
Subjective sleep quality	0.45 (0.63)	0.49 (0.78)	1.47 (0.97) ^a	1.73 (1.15) ^a	26.82*
Sleep latency	0.86 (0.95)	1.1 (0.89)	1.60 (1.04) ^a	1.95 (1.12) ^a	13.94*
Sleep duration	0.45 (0.55)	0.44 (0.55)	0.58 (0.74)	0.74 (0.82)	2.55
Sleep efficiency	0.02 (0.15)	0.02 (0.16)	0.23 (0.58)	0.39 (0.74) ^{a,b}	6.48*
Sleep disturbance	0.95 (0.44)	1.00 (0.38)	1.23 (0.58)	1.42 (0.63) ^{a,b}	9.78*
Use of sleep medications	0.76 (0.57)	0.71 (0.51)	1.25 (0.81) ^a	1.39 (0.88) ^a	12.07*
Daytime dysfunction	0.24 (0.43)	0.44 (0.71)	0.75 (0.85) ^a	1.01 (0.92) ^a	11.23*

^aSignificantly different from healthy controls.

^bSignificantly different from stage 0.

^cSignificantly different from stage 1a.

*P < .0001.

Tableau 4 - Stowkowy J et al. , 2020

Comme illustré par les auteurs dans ce tableau (tableau 4), les sujets de stade 1b avaient globalement un sommeil de moins bonne qualité que les sujets des autres stades et les sujets de stade 0 ne différaient pas des sujets sains concernant les paramètres de sommeil. Les auteurs ont souligné dans leur discussion que les difficultés de sommeil étaient particulièrement prononcées pour le stade 1b avec symptômes psychotiques atténués. Ces résultats ont suggéré un continuum en fonction du stade de la période prodromique. Nous pouvons souligner néanmoins qu'à l'instar de l'étude citée précédemment, les auteurs ont choisi de présenter une stadification des sujets à risque de présenter des troubles psychiatriques sévères, et non spécifiquement de la psychose.

3. Difficultés de sommeil et conséquences cognitives chez les sujets à risque de transition psychotique

Lunsford-Avery JR et al. ont étudié en 2017, l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI) et une tâche d'apprentissage procédural (*Pursuit Rotor*) chez 62 adolescents à ultra-haut risque de transition psychotique (74). Dans cette étude, des difficultés subjectives accrues avec la latence, l'efficacité et la qualité de sommeil était associées au taux d'apprentissage procédural altéré. Les jeunes à risque de transition psychotique déclarant un meilleur sommeil affichaient une courbe d'apprentissage plus prononcée que ceux dont le sommeil était de mauvaise qualité.

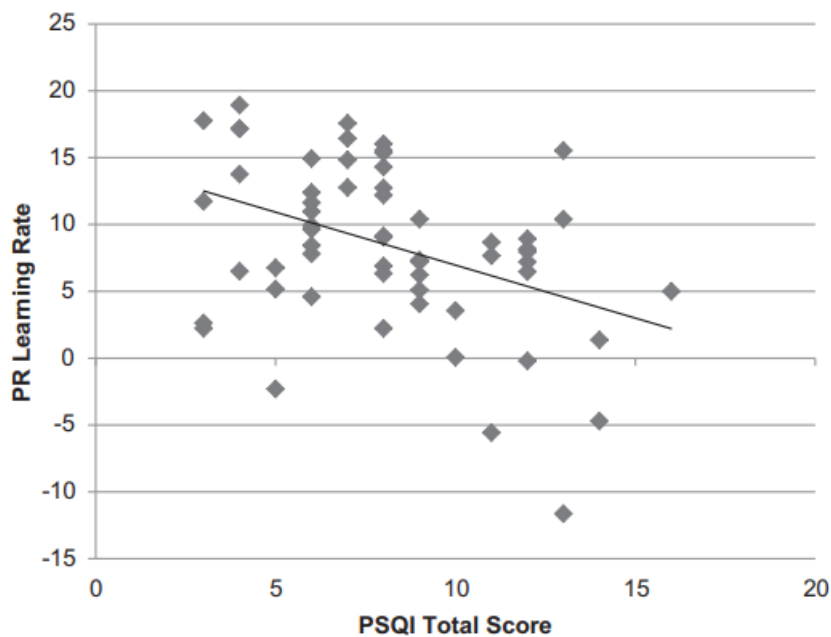


Fig. 1. Relationship between PSQI total score and PR learning rate in full UHR sample.

Figure 8 - Lunsford-Avery JR et al., 2017

Les auteurs avaient déjà évoqué en 2013 que les troubles du sommeil pouvaient sous-tendre la vulnérabilité ou le stress qui mèneraient à une transition psychotique. Ils ont alors précisé leur hypothèse dans cet article : Ils ont suggéré que cette vulnérabilité pourrait être expliquée par un impact négatif des troubles du sommeil sur la cognition.

En 2020, Purple RJ et al. se sont intéressés au sommeil et symptômes cognitifs chez les sujets ARMS (75). Sur 1898, 44 participants appariés selon l'âge et le sexe ont été regroupés en sous-groupes de ceux qui présentaient des facteurs de risque environnementaux importants pour la psychose et des symptômes psychotiques sous-jacents (groupe à risque élevé) et de ceux qui ne présentaient pas ces phénotypes (témoins à faible risque). Quatre groupes (à risque élevé/faible, formation du matin et du soir) ont été testés pour l'attention soutenue, la mémoire motrice et la mémoire déclarative. Ces données étaient étudiées immédiatement après l'entraînement, puis une fois après une nuit d'enregistrement par EEG à la maison ou une période de veille diurne, et encore une fois après 24 heures d'entraînement. Aucune différence dans l'attention soutenue ou dans la consolidation de la mémoire déclarative et de la mémoire motrice n'a été observée entre les groupes pour aucune période. Néanmoins, chez les personnes à haut risque, il a été constaté que plus le temps de sommeil total était long, particulièrement le sommeil paradoxal, plus il y avait un gain de performance. La mémoire déclarative n'était pas améliorée par une durée ou qualité de sommeil supérieure à l'intérieur du groupe à risque ou chez les témoins.

4. Il y a davantage de cauchemars dans la population à risque de transition psychotique

Dans une étude récente de 2020, Becker PM, Mathias K. Kammerer et al. (76) ont mené un sondage transversal en ligne auprès d'une population de 486 jeunes adultes âgés de 18 à 27 ans dans un logement communautaire pour décrire les caractéristiques des cauchemars (fréquence des cauchemars, détresse associée au cauchemar et contenu du cauchemar) qui étaient liés à des expériences psychotiques spécifiques (pensées paranoïaques, hallucinations, symptômes négatifs) après contrôle sur la qualité du sommeil. Les auteurs ont également examiné les facteurs qui auraient pu expliquer cette relation (stress, dépression).

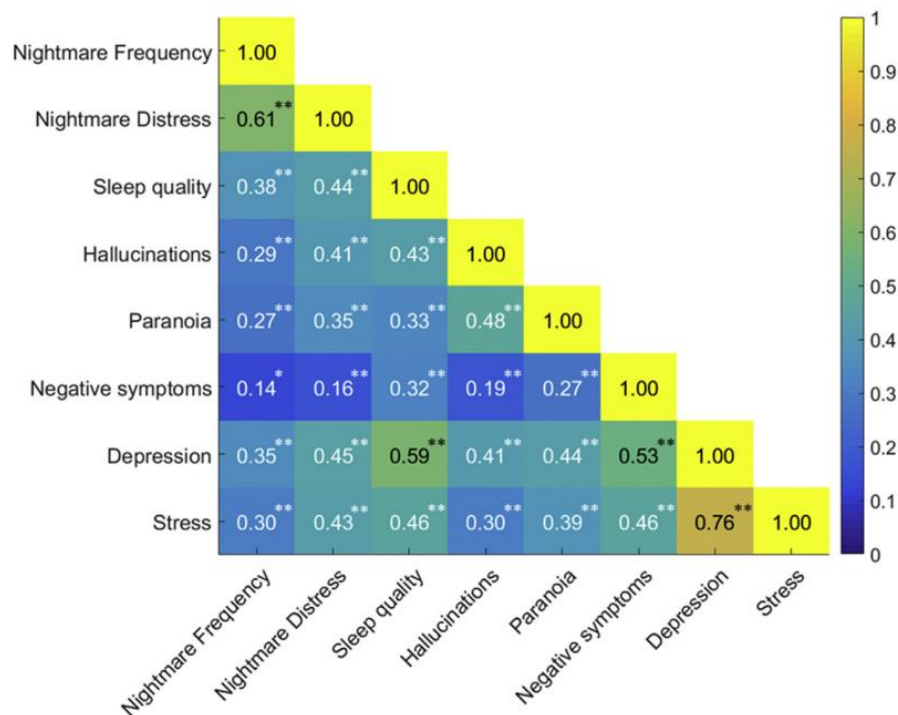


Fig. 1. Spearman-Rho correlation coefficients; ** $p < 0.001$; * $p < 0.005$.

Figure 9 – Becker PM, Mathias K. Kammerer et al 2020

D'après cette étude :

- La fréquence des cauchemars et la détresse seraient significativement associées aux pensées paranoïaques, aux hallucinations et aux symptômes négatifs (après contrôle sur la qualité de sommeil).
- La détresse associée au cauchemar montrait une association plus importante que la fréquence des cauchemars avec les expériences psychotiques.
- Les cauchemars ajouteraient de façon significative à l'explication des pensées paranoïaques et des hallucinations, au-delà de la qualité du sommeil, mais pas à l'explication des symptômes négatifs.
- Les relations entre la détresse cauchemardesque et les expériences psychotiques seraient partiellement médiées par le stress (pourcentage médié pour les pensées paranoïaques : 38,20% ; pour les hallucinations : 11,77%) et la dépression (pourcentage médié pour les pensées paranoïaques : 56,61% ; pour les hallucinations : 28,02%). Par ailleurs, il est intéressant de souligner que le contenu du cauchemar le plus souvent signalé était dans cette étude, lié à la poursuite, à la chute et à la perte d'un parent proche, et le contenu spécifique était significativement et exclusivement lié à la fréquence des hallucinations (p. ex., environnement menaçant, OR = 1,73) ou à la paranoïa (p. ex., intimidation dans l'espace de travail, OR = 2,02) (tableau 5).

Table 2
Frequency of reported nightmare contents in median-split groups with corresponding β -values and odds ratios.

Nightmare content	Paranoia					Hallucinations					Negative symptoms				
	Low	high	β	<i>p</i>	OR	low	high	β	<i>p</i>	OR	low	high	β	<i>p</i>	OR
Being chased	54.0	62.7	0.17	0.392	1.18	57.1	59.5	-0.12	0.536	0.89	59.7	56.8	-0.29	0.135	0.75
Falling	44.8	54.7	0.35	0.060	1.42	44.0	55.9	0.44	0.019^b	1.56	46.9	52.3	0.18	0.337	1.19
Paralyzed	33.2	43.2	0.28	0.146	1.33	32.0	44.9	0.42	0.032	1.52	37.4	38.7	-0.07	0.733	0.94
Being attacked physically	23.6	31.4	0.18	0.416	1.19	23.6	31.7	0.20	0.353	1.22	23.9	30.9	0.20	0.343	1.22
Teeth/hair falling out	20.4	32.6	0.63	0.003^a	1.90	20.8	32.6	0.60	0.005^b	1.82	23.9	28.8	0.24	0.259	1.27
Close persons disappear/die	48.0	62.7	0.50	0.009^a	1.65	48.3	63.0	0.50	0.008^b	1.66	53.1	57.2	0.08	0.674	1.08
Disaster (earthquake, tidal wave)	17.6	20.3	0.14	0.553	1.15	16.6	21.6	0.30	0.215	1.34	21.0	16.9	-0.31	0.188	0.73
Dying	19.6	33.1	0.58	0.007^a	1.80	20.1	33.0	0.55	0.010^b	1.74	23.9	28.4	0.13	0.548	1.14
War/Terror	22.8	30.5	0.24	0.272	1.27	25.9	27.3	-0.11	0.605	0.90	27.6	25.5	-0.25	0.244	0.78
Disgracing oneself	19.6	28.4	0.45	0.039	1.57	18.1	30.4	0.65	0.003^b	1.92	21.8	25.9	0.20	0.360	1.22
Being late (important event)	39.2	41.5	0.13	0.486	1.14	40.9	39.6	-0.03	0.895	0.98	41.6	39.1	-0.08	0.658	0.92
Unable to complete a task	21.6	36.4	0.63	0.003^a	1.90	26.6	31.3	0.10	0.640	1.10	28.8	28.8	-0.10	0.626	0.91
Examination	27.2	41.9	0.59	0.003^a	1.80	30.5	38.8	0.28	0.152	1.33	32.5	36.2	0.10	0.623	1.10
Quarrel/separation (spouse)	27.2	32.2	0.82	0.691	1.09	31.7	27.3	-0.41	0.054	0.67	32.1	27.2	-0.38	0.069	0.69
Sexual harassment	14.8	42.2	0.35	0.158	1.42	14.7	24.7	0.39	0.108	1.48	16.5	22.2	0.18	0.469	1.19
Children taken away	1.6	1.7	0.05	0.945	1.05	1.5	1.8	0.13	0.859	1.14	2.1	1.2	-0.54	0.470	0.58
Offended by boss	6.4	10.6	0.35	0.309	1.42	6.6	10.6	0.33	0.344	1.38	5.8	11.1	0.58	0.095	1.79
Workplace bullying	6.4	13.1	0.70	0.033	2.02	9.3	10.1	-0.03	0.924	0.97	7.4	11.9	0.45	0.157	1.57
Loss of job	6.0	13.1	0.68	0.046	1.97	6.9	12.3	0.44	0.186	1.55	6.6	12.3	0.55	0.095	1.74
Horror films	28.0	29.7	-0.03	0.899	0.97	25.5	32.6	0.26	0.211	1.30	28.4	28.2	-0.03	0.871	0.97
Threatening animals	15.6	21.2	0.37	0.128	1.45	16.6	20.3	0.23	0.335	1.26	18.5	18.1	-0.05	0.844	0.95
Car or plane crash	14.8	13.6	-0.13	0.617	0.88	11.2	17.6	0.53	0.050	1.69	13.2	15.2	0.16	0.552	1.17
Threatening surroundings	20.4	28.4	0.24	0.285	1.27	18.1	31.3	0.55	0.014^b	1.73	21.8	26.7	0.12	0.576	1.13

Frequencies of nightmare contents are shown in percent (%). Multiple choices were possible. Low and high represent two groups after a median split. Analyses were controlled for nightmare frequency. Unadjusted *p*-values. When adjusting for multiple comparisons by the Benjamini–Hochberg procedure.

Bold signifies unadjusted *p*-values < 0.05.

^a *p*_{adj} < 0.05.

^b *p*_{adj} < 0.10.

Tableau 5 – Becker PM, Mathias K. Kammerer et al. 2020

Cependant, cette étude ne permet pas de conclure à une relation causale entre cauchemars et trouble psychotique.

Les sujets à risque de transition psychotique présenteraient des éléments subjectifs et objectifs de troubles du sommeil, tels que la destructuration du sommeil, des troubles de la latence du sommeil paradoxal et du sommeil non-REM. Nous pouvons alors nous questionner sur la valeur prédictive de ces troubles du sommeil dans la population à risque de transition psychotique.

5. Valeur prédictive des troubles du sommeil ou du trouble du rythme veille-sommeil dans la population à risque de transition psychotique

a. Les troubles du sommeil et données longitudinales concernant les symptômes psychotiques

Il s'agit d'étudier 4 éléments : Les données transversales et longitudinales dans la population à risque de transition psychotique, ainsi que le type de données (sévérité des symptômes, ou le type de symptômes). (77)

En 2015, Lunsford-Avery JR et al. se sont intéressés aux données de 5 nuits d'actimétrie chez 31 patients contrôles sains et 36 adolescents UHR (78). Les auteurs ont analysé dans cette étude la relation entre la perturbation du sommeil et les symptômes psychotiques à l'inclusion et au bout de 12 mois de suivi. Plusieurs mesures objectives de la perturbation de sommeil et une mesure déclarative (continuité perturbée) ont prédit l'évolution longitudinale des symptômes à 12 mois dans le groupe UHR (augmentation des symptômes positifs, et augmentation du WASO de 9% et diminution du temps de sommeil total de 8%). Cependant :

- après contrôle des symptômes positifs à T1, de l'âge et des symptômes dépressifs ; les mouvements totaux et le nombre de réveils n'étaient pas liés significativement aux symptômes positifs à T2 chez les jeunes UHR ;
- après contrôle des symptômes négatifs, de l'âge et des symptômes dépressifs, aucune variable d'actimétrie n'était corrélée avec les symptômes négatifs à T2 chez les adolescents UHR. Il n'y avait pas de données significatives dans le groupe des sujets sains ;

- en utilisant la même stratégie statistique en utilisant les variables du PSQI, la catégorie « perturbations » prédisait de façon significative les symptômes positifs à T2 chez les patients UHR ;
- cependant, les variables totales du PSQI ne prédisaient pas les symptômes négatifs chez les UHR ni chez les sujets sains.

Relationship of subjective and objective measures of sleep at time 1.

	PSQI sleep duration (min)	PSQI efficiency	PSQI disturbances
<i>UHR</i>			
Actigraphy TST	.369*	-	-
Actigraphy efficiency	-	.335+	-
Actigraphy WASO	-	-	.218
Actigraphy # awakenings	-	-	.023
<i>HC</i>			
Actigraphy TST	.475*	-	-
Actigraphy efficiency	-	.113	-
Actigraphy WASO	-	-	.256
Actigraphy # awakenings	-	-	.234

Note: Relationships indicated as beta values. For ease of interpretation, PSQI efficiency was reverse-coded.

Abbreviations: UHR, ultra high-risk; HC, healthy control; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; TST, total sleep time; WASO, wake after sleep onset.

* Indicates $p < .05$.

+ Indicates $p < .10$.

Tableau 6 - Lunsford-Avery JR et al. (2015)

Relationships of time 1 actigraphic sleep measures to 12-month follow-up psychosis symptoms among UHR youth.

Predicting 12 month variable	Positive symptoms at T2			Negative symptoms at T2		
	R ²	F statistic	p value	R ²	F statistic	p value
T1 actigraph						
TST	.08*	4.39	.03	.01	0.26	.31
Efficiency	.12**	8.27	<.01	.03	1.15	.15
WASO	.09*	4.94	.02	.02	0.62	.22
Total movements	.03	0.37	.13	.04	1.44	.12
# awakenings	.04	1.74	.10	.02	0.54	.24
T1 PSQI						
Duration	.11	2.80	.07	.00	0.01	.48
Disturbances	.17*	5.46	.03	.12	2.25	.09
Efficiency	.01	0.12	.37	.04	.593	.23

Abbreviations: TST, total sleep time; WASO, wake after sleep onset.

** Indicates $p < .01$.

* Indicates $p < .05$.

Tableau 7 - Lunsford-Avery JR et al. (2015)

L'essai Early Detection and Intervention Evaluation par Reeve et al. en 2019 a exposé dans une analyse secondaire opportuniste des données longitudinales et transversales sur la durée du sommeil et les expériences psychotiques individuelles d'une cohorte de personnes à risque de psychose (79). Cette étude posait l'hypothèse d'un sommeil plus court et plus variable associé à : 1) des expériences psychotiques plus graves et 2) un bien-être psychologique plus faible. La durée et la plage du sommeil en tant que prédicteurs des expériences psychotiques individuelles et du bien-être psychologique au cours des 12 à 24 mois (avec des évaluations tous les 3 mois) chez 160 participants ont été évaluées. D'après cette étude :

- une durée plus courte de sommeil était associée à des idées délirantes et des hallucinations plus sévères transversalement (à chaque temps de l'étude) et longitudinalement (dans le temps) ;
- les relations longitudinales n'étaient pas significatives après que des contrôles aient été ajoutés pour la sévérité des expériences psychotiques préalables ;
- aucune relation significative n'était retrouvée entre les variables du sommeil et d'autres expériences psychotiques (p. ex. désorganisation cognitive) ou avec le bien-être psychologique ;
- les résultats soutenaient une relation entre une durée de sommeil plus courte et les symptômes positifs psychotiques (Idées délirantes et hallucinations).

Une étude de 2019 s'est intéressée à la prédiction d'épisodes psychotiques chez les sujets présentant une schizotypie, en fonction de leurs troubles du sommeil dans les quelques jours précédant le PEP (80) : Dans cette étude, Simor P et al. , exposaient l'hypothèse selon laquelle une piètre qualité du sommeil prédirait les expériences psychotiques des prochains jours ; et inversement, que les expériences psychotiques

diurnes seraient associées à une moins bonne qualité de sommeil ultérieure. Les 73 participants évaluaient leur sommeil chaque matin, ainsi que leurs affects pendant la journée sur 3 semaines. Les modèles de régression multiniveaux ont indiqué qu'une mauvaise qualité du sommeil prédisait une augmentation du nombre d'expériences psychotiques (*PLE, psychotic-like experiences*) le lendemain. Le manque de sommeil était lié des affects négatifs en journée et pourrait expliquer partiellement les associations entre la qualité du sommeil et les symptômes psychotiques les jours suivants. De plus, les PLE étaient moins présents le soir qu'en journée.

Hennig T et al. en 2020 ont étudié les troubles du sommeil et les expériences psychotiques en population générale et en population à risque de transition psychotique (81) : Les auteurs ont mené une étude d'évaluation ambulatoire de 14 jours auprès de 82 jeunes adultes (âge : M = 21,24 ans, DS = 1,54; 64,6 % de femmes), dont la moitié était caractérisée par un risque élevé de transition psychotique. Les paramètres objectifs du sommeil, les paramètres déclaratifs de sommeil (sensation de repos, souvenir du rêve, valence du rêve) et les symptômes psychotiques (symptômes paranoïaques, expériences hallucinatoires) ont été évalués une fois par jour.

- Dans cette étude, le temps de sommeil plus court et la valence négative des rêves prédisaient des symptômes paranoïaques tandis que le sentiment de repos insuffisant et le souvenir des rêves prédisaient des expériences hallucinatoires.
- Chez les participants présentant un risque élevé de transition psychotique, les associations avec les paramètres de sommeil susmentionnés étaient augmentées pour les expériences hallucinatoires, mais pas pour les

symptômes paranoïaques. Enfin, cette étude a montré des associations bidirectionnelles entre un mauvais sommeil et des symptômes paranoïaques, mais seulement des associations unidirectionnelles entre un mauvais sommeil et des expériences hallucinatoires.

Une récente étude, publiée en 2021, rétrospective sur 795 sujets à risque (65) a examiné la prévalence des troubles du sommeil chez les sujets à haut risque de transition psychotique et les associations avec les symptômes positifs atténués, la transition vers la psychose et le temps de transition vers la psychose. Comme déjà mentionné précédemment, les auteurs ont montré que quasiment deux tiers des personnes à risque de transition vers la psychose avaient des problèmes de sommeil. La gravité des anomalies perceptives (OR = 1,24, IC à 95 % = 1,05 à 1,48) et leur fréquence (OR = 1,31, IC à 95 % = 1,08 à 1,58) mesurées par la CAARMS prédisaient des problèmes de sommeil. Dans cette étude, les problèmes de sommeil n'étaient pas associés à la transition vers la psychose ; toutefois, ils étaient significativement associés à un temps de transition plus court chez les personnes qui ont développé une psychose (HR = 1,4, IC à 95 % = 1,05 à 1,88) et à des scores plus élevés de l'échelle Health of the Nation Outcome Scale (MD = 2,26, IC à 95 % = 0,55–3,96).

Une étude menée par Scott J et al. en 2020 a examiné le sommeil comme facteur précipitant du PEP (82) : Il s'agissait d'un suivi longitudinal de plus de 1 800 frères et sœurs jumeaux et non jumeaux (âge moyen ~26; 57 % de femmes) en population générale. Selon cette étude, le risque d'apparition d'un PEP différerait selon le type de symptômes (dépression, psychose) et la nature des troubles du cycle veille/sommeil. Ainsi, l'insomnie à elle seule augmenterait le risque d'apparition d'un PEP. Dans

l'ensemble, le risque d'apparition de tout syndrome a été le mieux cerné à l'aide de mesures composites (Adj RR sont de ~1,5 à 2,5) comme l'insomnie et l'hypersomnie, l'insomnie et la déficience diurne, ou l'hypersomnie et l'anergie, plutôt que d'éléments singuliers décrivant uniquement les perturbations nocturnes.

Des preuves récentes ont donc soutenu un rôle des perturbations de sommeil dans l'émergence des troubles psychotiques (78). D'autre part, des études ont examiné davantage le rythme circadien des patients à risque de transition psychotique, bien que la littérature présente moins de données. On peut en effet se poser la question de savoir si les troubles du rythme circadien seraient un marqueur de vulnérabilité dans la période prodromique.

Une étude de 2017 par Lunsford-Avery JR et al. a étudié les rythmes circadiens de repos/activité chez des jeunes à risque de transition psychotique durant un suivi de 1 an. Par rapport aux contrôles sains, les jeunes à risque de transition psychotique ont montré des rythmes circadiens plus fragmentés et un début de repos nocturne plus tardif. Des perturbations circadiennes (rythmes fragmentés, faible activité quotidienne) étaient associées à la sévérité accrue de symptômes psychotiques. Dans cette étude, les perturbations circadiennes (diminution de l'activité quotidienne, rythmes plus fragmentés et/ou désynchronisés avec le cycle lumière/obscurité) prédisaient également la gravité des symptômes de psychose et des troubles psychosociaux chez les jeunes à risque de transition psychotique lors du suivi à 1 an. Les auteurs soulignent que troubles du rythme circadien pourraient représenter un marqueur de vulnérabilité potentiel à l'émergence de la psychose et, par conséquent, la stabilisation

du rythme du veille-sommeil permettrait d'éclairer les stratégies d'identification précoce et de prévention/intervention pour les jeunes à risque de transition (83).

b. Données transversales entre troubles du sommeil et les symptômes
psychotiques

Dans une étude publiée en 2017, Meyhöfer et al. ont étudié, pour la première fois, leurs effets interactifs sur les mouvements oculaires lisses, prosaccades, antisaccades, saccades prédictives et mesures des états semblables à la psychose, anxiété, dépression et stress (84). Dans cette étude, les sujets schizotypiques ont affiché de plus grandes erreurs de position globale dans la poursuite oculaire lisse, une plus grande amplitude de saccade de rattrapage et une augmentation des états semblables à la psychose. La privation de sommeil altèrait la performance de la poursuite oculaire lisse des prosaccades, des antisaccades, de la saccade prédictive et augmente les niveaux d'expériences psychotomimétiques. De plus, la privation de sommeil a réduit le gain de poursuite oculaire lisse chez les sujets schizotypiques mais pas chez les témoins.

Une autre étude s'est intéressée au sommeil chez les patients ayant « une schizotypie » (85) : Dans cette étude de 2018, Faiola E et al. ont examiné les modèles de privation de sommeil et de schizotypie. Dans cette étude, la privation de sommeil a réduit la précision des tâches go/no-go et n-back. Les performances cognitives des tâches n'ont pas différencié entre une « schizotypie élevée » et une « schizotypie faible ». Les auteurs se sont intéressés à étudier, pour la première fois, les effets de la combinaison [schizotypie et privation de sommeil] sur la fonction cognitive. Les sujets

sains avec des niveaux élevés (N = 17) ou faibles (N = 19) de schizotypie ont effectué une batterie de tâches cognitives après une nuit de sommeil normale et après 24 heures de privation de sommeil. La privation de sommeil a nui à la performance dans les tâches go/no go et n-back par rapport à l'état normal de contrôle du sommeil. Aucune différence entre les groupes ou interactions du groupe avec l'état de sommeil n'a été trouvée.

L'année suivante, Goines KB et al. se sont intéressés aux relations transversales entre les problèmes de sommeil et les symptômes psychotiques atténués dans un échantillon de 740 jeunes à risque clinique élevé pour la psychose (86) . D'après cette étude, les problèmes de sommeil seraient significativement associés à la gravité des symptômes psychotiques atténués. Plus précisément, les problèmes de sommeil étaient dans cette étude plus étroitement associés à certains symptômes prodromaux spécifiques appartenant aux symptômes positifs (p. ex., suspicion et anomalies perceptuelles) que d'autres symptômes psychotiques atténués. La dépression a joué un rôle intermédiaire dans l'association transversale entre les problèmes de sommeil et les symptômes paranoïaques seulement. Cela s'ajoute à un nombre croissant de preuves suggérant que le rôle de médiation de la dépression est plus prononcé pour les symptômes psychotiques de type paranoïaque que pour d'autres symptômes psychotiques (p. ex., hallucinations).

Dans ce sens, nous pouvons nous interroger sur la médiation qu'il existerait entre sommeil et premier épisode psychotique. Serait-ce expliqué partiellement par le PTSD, l'anxiété et / ou la dépression ?

Ainsi, chez 2687 étudiants de premier cycle, les expériences psychotiques ont été évaluées à l'aide des éléments positifs du Questionnaire Prodromal. Les symptômes d'anxiété, de dépression et de PTSD ont également été évalués, tout comme la qualité du sommeil. Une analyse de médiation a été effectuée pour déterminer si la mauvaise qualité du sommeil associée aux expériences psychotiques était en fait davantage associée aux symptômes d'autres troubles. Les symptômes de la dépression et du PTSD ont influencé la relation entre les expériences psychotiques et la qualité du sommeil, mais pas les symptômes d'anxiété. Ces résultats suggèrent que le traitement des symptômes de dépression et de PTSD pourrait améliorer de multiples composantes de la maladie psychotique. (87)

Nous pouvons donc nous questionner sur ce qui sous-tend ces données, en termes d'étiologie. Quelles sont les hypothèses étiologiques des observations subjectives et objectives de sommeil chez les sujets à risque de transition psychotique ?

6. Hypothèses étiologiques

a. Hypothèse génétique

Pour soutenir l'hypothèse de marqueurs génétiques, nous pouvons nous appuyer sur les travaux précédemment cités, de Manoach DS et al. en 2014 (60), de De Crom SAM et al. (61) et de Fekih-Romdhane F et al. en 2021, qui ont chacun mené des études concernant les paramètres de sommeil chez des apparentés au 1^{er} degré de patients avec un trouble psychotique (62). Nous rappelons que ces études montraient une diminution de l'activité des fuseaux de sommeil chez les apparentés des patients réalisant un PEP tout comme chez ces derniers, une corrélation négative entre

satisfaction du sommeil et symptômes négatifs chez les apparentés et les sujets PEP. D'autre part, les apparentés avaient une moins bonne qualité de sommeil ($p=0.001$), une latence de sommeil augmentée ($p=0.001$) et une plus courte durée de sommeil ($p=0.001$) par rapport aux sujets contrôles sains. Bien que les résultats de ces études aillent dans le sens d'une vulnérabilité génétique (hypothèse d'endophénotypes), ces travaux n'ont pas été réalisés chez des apparentés ayant un risque autre que celui de la vulnérabilité génétique et ne peuvent donc être extrapolés à la population à risque de transition psychotique.

b. Données de la neuro-imagerie (volume du thalamus)

Lunsford-Avery JR et al. (88) ont étudié en 2013 les relations entre les troubles du sommeil, les symptômes de psychose et le volume d'une structure intégrale du sommeil (thalamus) chez 33 jeunes UHR et 33 témoins sains. Comparé aux adolescents du groupe contrôle, les participants UHR ont montré un volume bilatéral diminué du thalamus. Ce résultat a été associé au dysfonctionnement accru de sommeil, dont la différence entre les deux groupes était significative concernant la latence de sommeil et les perturbations de celui-ci, au-delà des symptômes simultanés d'humeur. Cependant, ces données ne permettent pas d'établir le lien causal qui existe entre sommeil, volume du thalamus et état mental à risque.

c. Hypothèse inflammatoire

La complexité des hypothèses étiologiques nous amène à nous questionner sur le rôle potentiel de l'inflammation dans la genèse ou l'aggravation d'un état de vulnérabilité à

la psychose. Nous n'avons pas de trouvé de données dans la littérature concernant l'inflammation, la population à risque de transition psychotique et les paramètres du cycle veille-sommeil. Il existe néanmoins des données concernant le cortisol, qui serait plus élevé le matin après le réveil chez les sujets à risque (89).

D. Implications cliniques

1. Retentissement sur la qualité de vie

Comme cité plus haut, Clarke L et al. publient en 2021 (69) une revue systématique et méta-analyse étudiant le lien entre les troubles du sommeil et les symptômes psychotiques, fonctionnement et la qualité de vie (QoL) chez les jeunes en état mental à risque. Parmi les 16 études incluses, une seule s'intéressait au retentissement sur la qualité de vie. (6)

Subramaniam M et al. ont publié en 2018 (6) une étude chez 280 sujets, évaluant la prévalence de l'insomnie chez les patients présentant un PEP et ont exploré la relation entre l'insomnie et les variables sociodémographiques et cliniques ainsi que la qualité de vie (QOL). Des analyses logistiques multiples de régression ont été réalisées pour déterminer les potentiels corrélats socio-démographiques et cliniques de l'insomnie. L'association de l'insomnie avec QOL a été examinée utilisant des analyses linéaires multiples de régression. Dans cette étude :

- La prévalence de l'insomnie clinique = 22,6 %.
- L'âge plus avancé et le dosage plus élevé des médicaments antipsychotiques ont été sensiblement associés à un plus faible risque d'insomnie

- Tandis que la consommation nocive d'alcool, le tabagisme courant et une plus longue durée de psychose non traitée ont été sensiblement associés à un plus grand risque d'insomnie
- L'insomnie a été associée à des diminutions significatives dans tous les domaines QOL évalués dans l'étude, même après ajustement des facteurs de confusion.

En 2020, Ong WJ et al. ont publié une étude longitudinale (90) qui a examinait l'association entre la mauvaise qualité de sommeil et ses composants avec les différents domaines de qualité de vie chez les patients avec un premier épisode psychotique. L'étude longitudinale s'intéressait au sommeil, la consommation de tabac et l'alcool chez des patients présentant un premier épisode psychotique. Les données étaient collectées durant 3 mois. Parmi les 280 patients recrutés, 62% d'entre eux souffraient d'une mauvaise qualité de sommeil.

- La pauvre qualité de sommeil était associée à des scores plus faibles dans tous les domaines du QOL.
- Les répondants ayant obtenu des scores plus élevés en matière de qualité subjective du sommeil et de dysfonctionnement diurne avaient des scores plus faibles dans le domaine de la santé physique et des relations sociales.
- Les répondants avec des scores plus élevés en matière de qualité subjective du sommeil, de latence du sommeil et de dysfonctionnement diurne avaient des scores plus faibles dans le domaine psychologique de la qualité de vie.
- Les répondants ayant obtenu des scores plus élevés en matière de qualité subjective du sommeil obtenaient des scores plus faibles dans le domaine de l'environnement de la qualité de vie.

Ainsi nous avons vu dans cette partie que la prise en compte des paramètres de sommeil était également importante pour la qualité de vie des patients dès le cours précoce de la maladie, au-delà des considérations pronostics ou d'évolutions cliniques. Nous pouvons alors nous interroger sur le traitement des troubles du sommeil chez les patients concernés. Quelles sont dans la littérature, les données concernant la prise en charge des troubles du sommeil chez les patients présentant des troubles psychotiques débutants ?

2. Prévention et traitement des troubles du sommeil de façon précoce

Quelques études randomisées sur les interventions contrôlées ont montré que les approches cognitivo-comportementales pouvaient améliorer le sommeil chez les patients présentant une psychose établie (91). Il existe peu de données concernant les interventions de prévention ou thérapeutiques pour le sommeil ou rythme circadien dans les populations à risque ou chez les patients réalisant un PEP.

Zhang et al. ont étudié en 2012 l'impact de l'ECT (electroconvulsive therapy) chez les patients avec un PEP, résistants au traitement médicamenteux. Il s'agissait d'un essai contrôlé chez 112 patients de 13 à 20 ans. D'après cette étude, ajouter des séances d'ECT au traitement antipsychotique améliorerait la durée de l'hospitalisation ; 23.2 ± 8.2 jours versus 27.3 ± 9.3 jours, $P=0.018$). L'étude a également montré que l'ajout d'ECT aux traitements antipsychotiques améliorerait l'efficacité du sommeil, la latence et la densité du sommeil REM par rapport aux sujets sans ECT. L'amélioration de la polysomnographie a été d'après cette étude significativement corrélée à la

réduction des scores totaux de la PANSS, une réduction des symptômes positifs et de l'état clinique en général (92).

L'objectif de l'étude de Bradley et al., en 2017, a été d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité d'une intervention ciblant les troubles du sommeil chez les jeunes à très haut risque de psychose (UHR). Dans cette étude, 12 jeunes recrutés dans des services de santé mentale, présentant un risque très élevé de psychose avec des problèmes de sommeil, se sont vu proposer une intervention de TCC adaptée en huit séances pour les problèmes de sommeil (contrôle du stimulus, réalignement circadien et régulation de l'activité diurne). Les participants ont été évalués avant et après la TCC. Onze patients ont terminé l'intervention, et un patient s'est retiré après deux séances. Parmi ceux qui ont terminé le traitement, le taux d'assiduité était de 89 % et une moyenne de 7,6 séances (déviation standard = 0,5) ont été suivies. Après le traitement, six patients se sont situés sous le seuil de l'insomnie clinique. Il y avait aussi des améliorations dans les affects négatifs et les expériences psychotiques. Cette étude de faisabilité non contrôlée a indiqué que le traitement des problèmes de sommeil chez les jeunes à risque de transition psychotique est faisable, acceptable et peut être associé à des avantages cliniques. La principale limitation de cette étude était cependant l'absence de groupe contrôle et le petit nombre de sujets inclus (12 patients).

Table 1. Descriptive statistics for sleep-specific outcome measures at each assessment point

Assessment point	Mean score (SD)											
	<i>n</i>	ISI	<i>n</i>	SLEEP-50 Insomnia	<i>n</i>	SLEEP-50 CRSD	<i>n</i>	SLEEP-50 Factors influencing sleep	<i>n</i>	SLEEP-50 Impact	<i>n</i>	PSQI total
Baseline	11	17.2 (1.2)	11	22.6 (4.5)	11	7.1 (1.2)	11	13.2 (2.4)	11	21.6 (2.9)	11	12.5 (2.9)
Post-therapy	11	9.1 (5.1)	11	14.9 (4.4)	11	4.9 (1.6)	11	10.9 (2.1)	11	14.6 (4.8)	11	6.5 (3.2)
Follow-up	11	9.1 (4.6)	11	14.2 (3.3)	11	4.6 (1.9)	11	10.6 (1.8)	11	14.2 (3.5)	11	7.8 (3.2)

ISI, Insomnia Severity Index; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

Table 2. Descriptive statistics for psychotic experiences and wellbeing outcome measures at each assessment point

Assessment point	Mean score (SD)														
	<i>n</i>	GPTS	<i>n</i>	SPEQ	<i>n</i>	DASS Depression	<i>n</i>	DASS Anxiety	<i>n</i>	DASS Stress	<i>n</i>	WEMWBS	<i>n</i>	WSAS	<i>n</i>
Baseline	11	71.6 (22.7)	11	13.8 (5.5)	11	12.0 (6.0)	11	8.2 (4.7)	11	12.2 (4.8)	11	35.4 (7.9)	11	24.2 (7.5)	11
Post-therapy	11	58.3 (24.1)	11	11.9 (5.8)	10	8.3 (6.5)	10	6.2 (3.8)	10	8.2 (6.1)	11	41.1 (6.2)	11	18.6 (9.5)	11
Follow-up	11	53.9 (21.3)	11	9.4 (6.6)	11	7.8 (7.8)	11	7.3 (5.9)	11	8.2 (5.7)	11	42.1 (8.1)	11	16.6 (10.4)	11

GPTS, Green Paranoid Thoughts Scale; SPEQ, Specific Psychotic Experiences Questionnaire; DASS, Depression Anxiety Stress Scale; WEMWBS, Warwick–Edinburgh Mental Well-Being Scale; WSAS, Work and Social Adjustment Scale.

Table 3. Change scores and 95% confidence intervals for sleep-specific outcome measures

Comparison	Change scores											
	ISI		SLEEP-50 Insomnia		SLEEP-50 CRSD		SLEEP-50 Factors influencing sleep		SLEEP-50 Impact		PSQI	
	Change	CI	Change	CI	Change	CI	Change	CI	Change	CI	Change	CI
Baseline vs post-therapy	-8.1	-11.4, -4.8	-7.7	-10.3, -5.2	-2.2	-3.1, -1.2	-2.3	-3.8, -0.7	-6.9	-9.7, -4.1	-5.9	-8.5, -3.3
Baseline vs follow-up	-8.1	-11.1, -5.0	-8.5	-11.1, -5.8	-2.5	-3.6, -1.4	-2.5	-3.8, -1.3	-7.4	-9.2, -5.5	-4.6	-7.0, -2.2

CRSD, circadian rhythm sleep disorder; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; CI, confidence interval.

Table 4. Change scores and 95% confidence intervals for psychotic experiences and wellbeing measures

Comparison	Change scores													
	GPTS		SPEQ		DASS-D		DASS-A		DASS-S		WEMWBS		WSAS	
	Change	CI	Change	CI	Change	CI	Change	CI	Change	CI	Change	CI	Change	CI
Baseline vs post-therapy	-13.4	-30.8, 4.1	-1.9	-5.6, 1.7	-2.9	-5.1, -0.7	-1.0	-3.7, 1.7	-4.0	-6.8, -1.2	5.7	1.4, 10.0	-5.5	-10.0, -1.0
Baseline vs follow-up	-17.7	-29.9, -5.5	-4.5	-6.6, -2.3	-4.2	-6.0, -2.4	-0.9	-3.1, 1.3	-4.0	-6.2, -1.8	6.7	1.8, 11.6	-7.5	-13.7, -1.4

GPTS, Green Paranoid Thoughts Scale; SPEQ, Specific Psychotic Experiences Questionnaire; DASS, Depression Anxiety Stress Scale; WEMWBS, Warwick–Edinburgh Mental Well-Being Scale; WSAS, Work and Social Adjustment Scale; CI, confidence interval.

Tableaux 8, 9, 10, 11 - Bradley et al. 2017

IV. Discussion

A. Discussion des résultats de la littérature

Cette revue de la littérature sur les troubles du sommeil et les troubles psychotiques débutants nous permet de constater une augmentation du nombre de publications s'intéressant aux paramètres de sommeil dans les troubles psychotiques émergents. Il est intéressant d'observer que la complexité des questions soulevées par le lien entre le sommeil et troubles psychotiques émergents amène à considérer des paramètres transversaux et longitudinaux.

Nous avons pu voir qu'en population générale, la privation de sommeil était décrite comme modèle d'expérience psychotique. Nous avons en effet pu lire qu'en population générale, plusieurs études citées ont émis l'hypothèse d'un lien entre troubles du sommeil (notamment l'insomnie, mais pour l'une d'entre elle également l'hypersomnie) et les symptômes psychotiques. Les études transversales évoquent alors un Odd Ratio d'environ 2.

En population générale, les études citées évoquent également la possibilité d'un lien longitudinal entre troubles du sommeil dans l'enfance (notamment réveils nocturnes fréquents à 18 mois, sommeil fragmenté et cauchemars à 12 ans) et symptômes psychotiques à l'adolescence. Néanmoins, la première étude citée souligne que la dépression à l'âge de 10 ans aurait un rôle de médiateur entre les réveils nocturnes fréquents à 18 mois ou la routine de sommeil irrégulière à 5 ans d'une part et les symptômes psychotiques à l'adolescence d'autre part. Ceci souligne toute la

complexité des hypothèses, notamment avec l'arrière-pensée d'un lien de causalité ou de l'étude d'une éventuelle expression prodromique : Les médiateurs potentiels entre troubles du sommeil et la psychose restent à clarifier.

Les études en population générale citées dans cette revue évoquent également que sur une durée courte (quelques semaines, voire 12 mois pour l'une des études citées), les troubles du sommeil semblent être prédicteurs d'apparition de symptômes psychotiques. Parmi les paramètres de sommeil significatifs, nous pouvons alors retenir l'insomnie comme prédicteur de symptômes psychotiques à 12 mois (OR=1.28 cependant dans la méta analyse citée) ; le temps de sommeil court et le nombre important de rêves comme prédicteurs dans un temps court de symptômes paranoïaques. Ici encore, les auteurs ont souligné que les affects (positifs ou négatifs) seraient médiateurs du lien entre paramètres de sommeil et symptômes psychotiques. D'autre part, il nous paraît important de souligner que dans cette dernière étude, le lien inverse n'était pas significatif : les symptômes paranoïaques ne prédisaient pas en retour un mauvais sommeil. Ceci nous permet de souligner que le lien bidirectionnel est retrouvé dans plusieurs études, mais pas dans l'intégralité des études interrogeant la question citée dans cette revue.

En ce qui concerne les patients réalisant un premier épisode psychotique, nous avons trouvé dans la littérature qu'environ 80% des patients présentent des troubles du sommeil, surtout insomnie et cauchemars. Par rapport aux sujets sans trouble du sommeil, les sujets avec troubles du sommeil semblent présenter davantage de désorganisation, de symptômes positifs (paranoïa plus sévère, davantage d'hallucinations), de dépression et d'anxiété. Nous pouvons ainsi sur les deux derniers

points cités nous interroger encore une fois sur les potentiels médiateurs que pourraient représenter la dépression et/ou l'anxiété. Les troubles du sommeil seraient associés à une qualité de vie réduite, mais seuls 50% des patients dans l'étude concernée en avaient discuté avec un médecin et seuls 10% avaient reçu un traitement pour améliorer le sommeil.

Nous n'avons pas trouvé de données concernant les troubles du rythme circadien chez les patients réalisant un premier épisode psychotique. Le chronotype du soir augmenterait la gravité et le niveau d'occurrence des comportements auto-agressifs chez ces patients.

Dans la population réalisant un premier épisode psychotique, les données objectives de sommeil sont concordantes avec les plaintes des patients ou les observations cliniques recueillies : le sommeil paradoxal semble être un point majeur (réduction de la latence, et instabilité) parmi les paramètres observés. Nous pouvons notamment citer que la littérature rapporte une augmentation des symptômes positifs quand la latence du sommeil paradoxal augmente, ou quand la densité d'ondes lentes diminue. Le score BPRS semble lui augmenter quand le temps de sommeil paradoxal diminue ou quand la densité des REM diminue. La diminution de la durée et de la densité des fuseaux de sommeil (mais pas de l'amplitude) prédirait la gravité des symptômes négatifs chez les patients PEP, indiquant alors des dysfonctionnements thalamo-cortico-frontaux. Ainsi, nous pouvons nous poser la question de savoir si les troubles du sommeil ne seraient pas l'expression d'éléments neuro-anatomo-biologiques sous-jacents. L'enjeu serait alors de savoir si l'amélioration du sommeil permettrait

d'améliorer le pronostic des patients, l'hypothèse reposant sur le substratum neurobiologique.

Concernant les hypothèses étiologiques des observations ci-dessus, les études citées sont en faveur d'une prédisposition génétique, notamment à travers les études de gènes de l'horloge biologique ou les études chez les apparentés (fratrie saine). Nous pouvons alors reprendre le résultat ci-après : Les sujets présentant un PEP et leurs apparentés partageraient des caractéristiques communes, comme la diminution des fuseaux de sommeil, une augmentation de la latence de sommeil, un temps et une qualité de sommeil diminués. Il nous paraît important de souligner néanmoins que les sujets réalisant un premier épisode psychotique, tout comme leurs apparentés ou les sujets contrôles sains, ne présenteraient pas de différence en ce qui concerne le chronotype.

Concernant les sujets à risque de transition psychotique, l'incidence des troubles du sommeil est d'environ 60%. D'après les données de la littérature citées, ces patients auraient davantage de troubles du sommeil que les sujets contrôles sains, et ceci serait associé à davantage de symptômes positifs et négatifs. Il semblerait de façon intuitive qu'il existerait un continuum des troubles du sommeil avec les stades de 0 à 2 de la psychose, mais nous devons souligner le biais évident que les deux études citées dans notre revue concernent les sujets à risque de maladies mentales sévères (dépression, anxiété et psychose) et non spécifiquement la psychose. Il n'y avait pas dans ces études de résultats secondaires concernant spécifiquement le groupe à risque de transition psychotique.

Certaines études ne retrouvent pas de différence de chronotype entre les sujets à risque de transition psychotique et les sujets sains. Cependant, les rythmes circadiens étaient davantage fragmentés et moins synchronisés avec les cycles de lumière/obscurité d'après les travaux de Castro J et al. en 2015 ou de Lunsford-Avery JR et al. en 2017.

En ce qui concerne les perspectives de travail, il nous paraît important de souligner que :

- les études citées ne permettent pas de savoir si les troubles du sommeil sont un prodrome ou une comorbidité des troubles psychotiques débutants, et précisément quels troubles du sommeil seraient davantage présents. La discontinuité dans le sommeil et les rythmes fragmentés sont souvent retrouvés dans les études.
- si les troubles du sommeil sont de plus en plus étudiés (car très fréquents) dans les troubles psychotiques émergents (20-100%, Yung et Mc Gorry, 1996), les données concernant les troubles ou les atypicités du rythme circadien sont moins nombreuses. Il nous paraît important d'appréhender ces deux composantes du cycle veille/sommeil comme intimement liés. Nous pensons que davantage d'études concernant le rythme circadien et les problématiques diurnes dans les populations concernées seraient intéressantes afin d'envisager une prise en charge précoce des éventuelles particularités, ou troubles du rythme circadien. Ceci pourrait avoir un impact en termes de prévention (intervention médicamenteuse ou autre) mais également en termes d'aide à l'adaptation du quotidien (exemple : favoriser la régularité, adaptation

de l'agenda quotidien des activités diurnes) chez les jeunes à risque de transition psychotique ou après un premier épisode psychotique.

- nous n'avons trouvé que peu de données concernant le sommeil ou le rythme circadien et le pronostic d'évolution du PEP, comme le soulignaient déjà en 2016 Davies et al. dans leur revue systématique (93). Une étude avec polysomnographie a néanmoins montré davantage d'allègement du sommeil et une fragmentation de ce dernier plus importante (moins de temps en stade 4 et davantage en stade 2, un WASO augmenté et une moins bonne efficacité de sommeil) chez les PEP non-affectifs par rapport à des contrôles sains, contrairement au groupe des psychoses affectives émergentes (60). Nous pouvons donc nous interroger sur la valeur prédictive des troubles du sommeil lors du PEP : Le pronostic d'évolution peut-il être étayé par les données de sommeil ? Ces données pourraient être approfondies.
- nous avons également trouvé peu d'études interventionnelles dans la littérature concernant les éventuelles interventions thérapeutiques pour la problématique sommeil dans la population à risque de transition psychotique ou chez les sujets réalisant un PEP. Ceci était souligné par plusieurs auteurs. Les ECT ont été néanmoins cités par une étude comme intéressant en stratégie complémentaire des thérapeutiques médicamenteuses antipsychotiques. L'étude citée étudiant l'éventuel intérêt des thérapies cognitivo-comportementales était malheureusement une étude de faisabilité et, sans groupe contrôle, ne permet pas une extrapolation des résultats.
- nous n'avons trouvé que peu de données s'intéressant à la qualité de vie des patients concernés.

Pour finir, nous pensons que les perspectives de recherche intéressantes seraient la réalisation d'études examinant davantage le rythme circadien et les conséquences diurnes, des études interventionnelles examinant l'intérêt de propositions thérapeutiques précoces, de l'examen de la qualité de vie, ainsi que des études s'intéressant au sommeil et devenir du premier épisode psychotique.

B. Forces de notre travail

Ce travail se base sur des données très récentes de la littérature, avec 37 articles sur 54 (68%) datant de moins de cinq ans. Les articles cités sont majoritairement de qualité, publiés dans des revues à fort facteur d'impact. Cela montre l'intérêt croissant de la recherche pour le lien entre la problématique sommeil et les troubles psychotiques émergents. Ces travaux s'inscrivent par ailleurs dans la considération des enjeux actuels de détection et intervention précoce des patients à risque afin d'améliorer leur pronostic fonctionnel.

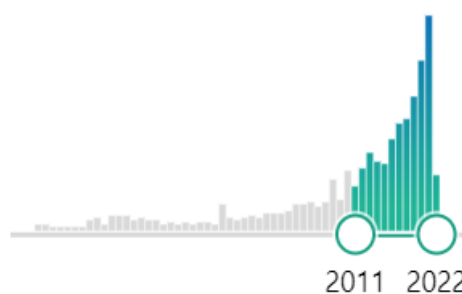


Figure 10 - Exemple de graphique

MESH pubMed ((early) OR (first)) AND (psychosis) AND (sleep)

18 articles en 2011 - 94 articles en 2021

C. Limites de notre travail

Il s'agit d'une revue narrative de la littérature, non systématique. Nous avons choisi cette méthode aux vues des nombreuses questions (hypothèse des troubles du sommeil comme prodrome ; facteurs déclenchant ou précipitant ; lien bidirectionnel ou de causalité ; données transversales et longitudinales ; valeur prédictive) que nous souhaitons aborder, créant probablement un biais dans la sélection des articles et limitant ainsi l'exhaustivité des articles sélectionnés.

V. Conclusion

Les données croissantes de la littérature concernant les paramètres de sommeil dans les troubles psychotiques émergents vont dans le sens d'indices précoces de la maladie. Les données de la littérature rapportent surtout des troubles du sommeil aspécifiques, comme l'insomnie. S'il semble exister un lien bidirectionnel entre troubles du sommeil et symptômes psychotiques, les études actuelles ne permettent pas d'affirmer un lien de causalité. Nous pouvons néanmoins souligner les nombreuses données soutenant des symptômes psychotiques plus sévères chez les patients ayant des troubles du sommeil. Les troubles du sommeil sont un facteur d'aggravation de la pathologie psychiatrique. Leur prise en charge précoce nous semble donc indispensable, notamment en raison de la plasticité cérébrale existante chez l'adolescent et le jeune adulte.

Ce travail argumente ainsi en faveur de la prise en considération précoce des problématiques de sommeil dans les troubles psychotiques débutants, à visée pronostic et en vue de l'amélioration de la qualité de vie.

1. Baglioni C, Spiegelhalder K, Lombardo C, Riemann D. Sleep and emotions: A focus on insomnia. *Sleep Med Rev.* août 2010;14(4):227-38.
2. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al. Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain. *Science.* 18 oct 2013;342(6156):373-7.
3. Klinzing JG, Niethard N, Born J. Mechanisms of systems memory consolidation during sleep. *Nat Neurosci.* oct 2019;22(10):1598-610.
4. Taylor DJ, Pruiksma KE. Cognitive and behavioural therapy for insomnia (CBT-I) in psychiatric populations: A systematic review. *Int Rev Psychiatry.* avr 2014;26(2):205-13.
5. Palmese LB, DeGeorge PC, Ratliff JC, Srihari VH, Wexler BE, Krystal AD, et al. Insomnia is frequent in schizophrenia and associated with night eating and obesity. *Schizophr Res.* déc 2011;133(1-3):238-43.
6. Subramaniam M, Abdin E, Shahwan S, Satghare P, Vaingankar JA, Rama Sendren J, et al. Prevalence, correlates and outcomes of insomnia in patients with first episode psychosis from a tertiary psychiatric institution in Singapore. *Gen Hosp Psychiatry.* mars 2018;51:15-21.
7. Calem M, Bisla J, Begum A, Dewey M, Bebbington PE, Brugha T, et al. Increased Prevalence of Insomnia and Changes in Hypnotics Use in England over 15 Years: Analysis of the 1993, 2000, and 2007 National Psychiatric Morbidity Surveys. *Sleep.* mars 2012;35(3):377-84.
8. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-575/prise-en-charge-des-troubles-psychiques-debutants-chez-le-jeune-adulte-modele-genevois>.

9. Robillard R, Hermens D, Naismith S, White D, Rogers N, Ip T, et al. Ambulatory sleep-wake patterns and variability in young people with emerging mental disorders. *J Psychiatry Neurosci*. 1 janv 2015;40(1):28-37.
10. Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, Kienzler C, Spiegelhalder K, Johann A, et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. févr 2019;43:96-105.
11. Freeman D, Sheaves B, Waite F, Harvey AG, Harrison PJ. Sleep disturbance and psychiatric disorders. *Lancet Psychiatry*. juill 2020;7(7):628-37.
12. Takaesu Y. Circadian rhythm in bipolar disorder: A review of the literature: Circadian rhythm in bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. sept 2018;72(9):673-82.
13. Kaplan KA. Sleep and sleep treatments in bipolar disorder. *Curr Opin Psychol*. août 2020;34:117-22.
14. Ashton A, Jagannath A. Disrupted Sleep and Circadian Rhythms in Schizophrenia and Their Interaction With Dopamine Signaling. *Front Neurosci*. 23 juin 2020;14:636.
15. Carruthers SP, Brunetti G, Rossell SL. Sleep disturbances and cognitive impairment in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and narrative synthesis. *Sleep Med*. août 2021;84:8-19.
16. Yung AR, McGorry PD. The Prodromal Phase of First-episode Psychosis: Past and Current Conceptualizations. *Schizophr Bull*. 1 janv 1996;22(2):353-70.
17. Yung AR, McGorry PD. The Initial Prodrome in Psychosis: Descriptive and Qualitative Aspects. *Aust N Z J Psychiatry*. oct 1996;30(5):587-99.
18. R. Yung A, Fusar-Poli P, Nelson B. The Ultra High Risk Approach to Define Psychosis Risk. *Curr Pharm Des*. 1 févr 2012;18(4):346-50.

19. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res.* mars 2003;60(1):21-32.
20. Bertolote J, McGorry P. Early intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement. *Br J Psychiatry.* août 2005;187(S48):s116-9.
21. Fusar-Poli P. Predicting Psychosis: Meta-analysis of Transition Outcomes in Individuals at High Clinical Risk. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mars 2012;69(3):220.
22. Fish B. Infants at Risk for Schizophrenia: Sequelae of a Genetic Neurointegrative Defect: A Review and Replication Analysis of Pandy smaturation in the Jerusalem Infant Development Study. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mars 1992;49(3):221.
23. Marcus J, Hans SL, Lewow E, Wilkinson L, Burack CM. Neurological Findings in High-Risk Children: Childhood Assessment and 5-Year Followup. *Schizophr Bull.* 1 janv 1985;11(1):85-100.
24. Rieder RO. Offspring of Schizophrenics III: Hyperactivity and Neurological Soft Signs. *Arch Gen Psychiatry.* 1 juin 1979;36(6):665.
25. Cannon M, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Taylor A, Murray RM, et al. Evidence for Early-Childhood, Pan-Developmental Impairment Specific to Schizophreniform Disorder: Results From a Longitudinal Birth Cohort. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mai 2002;59(5):449.
26. Niemi LT, Suvisaari JM, Tuulio-Henriksson A, Lönqvist JK. Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: evidence from high-risk studies. *Schizophr Res.* avr 2003;60(2-3):239-58.

27. Erlenmeyer-Kimling L. The New York High-Risk Project: Psychoses and Cluster A Personality Disorders in Offspring of Schizophrenic Parents at 23 Years of Follow-up. *Arch Gen Psychiatry*. 1 oct 1995;52(10):857.
28. Erlenmeyer-Kimling L, Cornblatt BA. A summary of attentional findings in the New York high-risk project. *J Psychiatr Res*. oct 1992;26(4):405-26.
29. Yung AR, Nelson B. The Ultra-High Risk Concept—A Review. *Can J Psychiatry*. janv 2013;58(1):5-12.
30. Jongsma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, Quattrone D, Mulè A, Szöke A, et al. Treated Incidence of Psychotic Disorders in the Multinational EU-GEI Study. *JAMA Psychiatry*. 1 janv 2018;75(1):36.
31. Sommer IEC, Oomen PP, Hasan A. Maintenance treatment for patients with a first psychotic episode. *Curr Opin Psychiatry*. mai 2019;32(3):147-56.
32. Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C., 2011. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 5th ed. Elsevier, Missouri.
33. Sateia MJ. *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*. Chest. nov 2014;146(5):1387-94.
34. <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>.
35. Morin CM. *Insomnia Severity Index* [Internet]. American Psychological Association; 2014 [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t07115-000>
36. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1 nov 1991;14(6):540-5.
37. 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*. mai 1989;28(2):193-213.

38. <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=sommeil>.
39. Li SX, Zhang B, Li AM, Wing YK. Prevalence and Correlates of Frequent Nightmares: A Community-Based 2-Phase Study. *Sleep*. juin 2010;33(6):774-80.
40. Freeman D, Stahl D, McManus S, Meltzer H, Brugha T, Wiles N, et al. Insomnia, worry, anxiety and depression as predictors of the occurrence and persistence of paranoid thinking. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. août 2012;47(8):1195-203.
41. Petrovsky N, Ettinger U, Hill A, Frenzel L, Meyhofer I, Wagner M, et al. Sleep Deprivation Disrupts Prepulse Inhibition and Induces Psychosis-Like Symptoms in Healthy Humans. *J Neurosci*. 2 juill 2014;34(27):9134-40.
42. Meyhöfer I, Kumari V, Hill A, Petrovsky N, Ettinger U. Sleep deprivation as an experimental model system for psychosis: Effects on smooth pursuit, prosaccades, and antisaccades. *J Psychopharmacol (Oxf)*. avr 2017;31(4):418-33.
43. Morishima R, Yamasaki S, Ando S, Shimodera S, Ojio Y, Okazaki Y, et al. Long and short sleep duration and psychotic symptoms in adolescents: Findings from a cross-sectional survey of 15 786 Japanese students. *Psychiatry Res*. nov 2020;293:113440.
44. Korenic SA, Ered A, Pierce KM, Calvo EM, Olino TM, Murty VP, et al. Examining self-reported social functioning, sleep quality, and psychotic-like experiences in college students. *J Psychiatr Res*. nov 2021;143:54-9.
45. Clarke S, Hanna D, Davidson S, Shannon C, Mulholland C. The association between sleep quality and attenuated psychotic symptoms. *Early Interv Psychiatry*. août 2021;15(4):837-48.
46. Jeppesen P, Clemmensen L, Munkholm A, Rimvall MK, Rask CU, Jørgensen T, et al. Psychotic experiences co-occur with sleep problems, negative affect and

mental disorders in preadolescence. *J Child Psychol Psychiatry*. mai 2015;56(5):558-65.

47. Morales-Muñoz I, Broome MR, Marwaha S. Association of Parent-Reported Sleep Problems in Early Childhood With Psychotic and Borderline Personality Disorder Symptoms in Adolescence. *JAMA Psychiatry*. 1 déc 2020;77(12):1256.

48. Thompson A, Lereya ST, Lewis G, Zammit S, Fisher HL, Wolke D. Childhood sleep disturbance and risk of psychotic experiences at 18: UK birth cohort. *Br J Psychiatry*. juill 2015;207(1):23-9.

49. Cosgrave J, Haines R, van Heugten-van der Kloet D, Purple R, Porcheret K, Foster R, et al. The interaction between subclinical psychotic experiences, insomnia and objective measures of sleep. *Schizophr Res*. mars 2018;193:204-8.

50. Hennig T, Lincoln TM. Sleeping Paranoia Away? An Actigraphy and Experience-Sampling Study with Adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev*. févr 2018;49(1):63-72.

51. Scott J, Kallestad H, Vedaa O, Sivertsen B, Etain B. Sleep disturbances and first onset of major mental disorders in adolescence and early adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. juin 2021;57:101429.

52. Reeve S, Sheaves B, Freeman D. Sleep Disorders in Early Psychosis: Incidence, Severity, and Association With Clinical Symptoms. *Schizophr Bull*. 7 mars 2019;45(2):287-95.

53. Poulin J, Daoust A-M, Forest G, Stip E, Godbout R. Sleep architecture and its clinical correlates in first episode and neuroleptic-naive patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. juill 2003;62(1-2):147-53.

54. Guérolé F, Chevrier É, Stip E, Godbout R. A microstructural study of sleep instability in drug-naive patients with schizophrenia and healthy controls: Sleep

spindles, rapid eye movements, and muscle atonia. *Schizophr Res.* mai 2014;155(1-3):31-8.

55. Kaskie RE, Gill KM, Ferrarelli F. Reduced frontal slow wave density during sleep in first-episode psychosis. *Schizophr Res.* avr 2019;206:318-24.

56. Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Topographic deficits in sleep spindle density and duration point to frontal thalamo-cortical dysfunctions in first-episode psychosis. *J Psychiatr Res.* juin 2019;113:39-44.

57. Yazıhan NT, Yetkin S. Sleep, sleep spindles, and cognitive functions in drug-naive patients with first-episode psychosis. *J Clin Sleep Med.* 15 déc 2020;16(12):2079-87.

58. Boiko DI, Zhyvotovska LV, Sonnik GT, Skrypnikov AM. Clinical and psychopathological characteristics of the autoaggressive behavior in patients with the first psychotic episode with considering circadian rhythms. *Wiadomosci Lek Wars Pol* 1960. 2017;70(3 pt 2):553-7.

59. Johansson A-S, Owe-Larsson B, Hetta J, Lundkvist GB. Altered circadian clock gene expression in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* juill 2016;174(1-3):17-23.

60. Manoach DS, Demanuele C, Wamsley EJ, Vangel M, Montrose DM, Miewald J, et al. Sleep spindle deficits in antipsychotic-naïve early course schizophrenia and in non-psychotic first-degree relatives. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 7 oct 2014 [cité 8 nov 2021];8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2014.00762/abstract>

61. de Crom SAM, Haan L de, Schirmbeck F. The association between sleep disturbances and negative symptom severity in patients with non-affective psychotic

disorders, unaffected siblings and healthy controls. *Psychiatry Res.* mars 2021;297:113728.

62. Fekih-Romdhane F, Nefzi H, Sassi H, Cherif W, Cheour M. Sleep in first-episode schizophrenia patients, their unaffected siblings and healthy controls: A comparison. *Early Interv Psychiatry.* oct 2021;15(5):1167-78.

63. Belvederi Murri M, Pariante CM, Dazzan P, Hepgul N, Papadopoulos AS, Zunszain P, et al. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis and clinical symptoms in first-episode psychosis. *Psychoneuroendocrinology.* mai 2012;37(5):629-44.

64. Krysta K, Krzystanek M, Bratek A, Krupka-Matuszczyk I. Sleep and inflammatory markers in different psychiatric disorders. *J Neural Transm.* févr 2017;124(S1):179-86.

65. Nuzum E, Hammoud R, Spencer T, Akande I, Tognin S. No rest for the weary: Prevalence, impact and nature of sleep problems among young people at risk of psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 30 août 2021;eip.13210.

66. Zanini MA, Castro J, Cunha GR, Asevedo E, Pan PM, Bittencourt L, et al. Abnormalities in sleep patterns in individuals at risk for psychosis and bipolar disorder. *Schizophr Res.* déc 2015;169(1-3):262-7.

67. Poe S-L, Brucato G, Bruno N, Arndt LY, Ben-David S, Gill KE, et al. Sleep disturbances in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Res.* mars 2017;249:240-3.

68. Lederman O, Rosenbaum S, Maloney C, Curtis J, Ward PB. Modifiable cardiometabolic risk factors in youth with at-risk mental states: A cross-sectional pilot study. *Psychiatry Res.* nov 2017;257:424-30.

69. Clarke L, Chisholm K, Cappuccio FP, Tang NKY, Miller MA, Elahi F, et al. Sleep disturbances and the At Risk Mental State: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* janv 2021;227:81-91.
70. Mayeli A, LaGoy A, Donati FL, Kaskie RE, Najibi SM, Ferrarelli F. Sleep abnormalities in individuals at clinical high risk for psychosis. *J Psychiatr Res.* mai 2021;137:328-34.
71. Castro J, Zanini M, Gonçalves B da SB, Coelho FMS, Bressan R, Bittencourt L, et al. Circadian rest–activity rhythm in individuals at risk for psychosis and bipolar disorder. *Schizophr Res.* oct 2015;168(1-2):50-5.
72. Scott EM, Robillard R, Hermens DF, Naismith SL, Rogers NL, Ip TKC, et al. Dysregulated sleep-wake cycles in young people are associated with emerging stages of major mental disorders: Sleep and stages of psychiatric illness. *Early Interv Psychiatry.* févr 2016;10(1):63-70.
73. Stowkowy J, Brummitt K, Bonneville D, Goldstein BI, Wang J, Kennedy SH, et al. Sleep disturbances in youth at-risk for serious mental illness. *Early Interv Psychiatry.* juin 2020;14(3):373-8.
74. Lunsford-Avery JR, Dean DJ, Mittal VA. Self-reported sleep disturbances associated with procedural learning impairment in adolescents at ultra-high risk for psychosis. *Schizophr Res.* déc 2017;190:160-3.
75. Purple RJ, Cosgrave J, Vyazovskiy V, Foster RG, Porcheret K, Wulff K. Sleep-related memory consolidation in the psychosis spectrum phenotype. *Neurobiol Learn Mem.* oct 2020;174:107273.
76. Becker PM. Nightmare distress and subsyndromal psychotic experiences. *Sleep Med.* janv 2021;77:313-4.

77. Zanini M, Castro J, Coelho FM, Bittencourt L, Bressan RA, Tufik S, et al. Do sleep abnormalities and misaligned sleep/circadian rhythm patterns represent early clinical characteristics for developing psychosis in high risk populations? *Neurosci Biobehav Rev.* déc 2013;37(10):2631-7.
78. Lunsford-Avery JR, LeBourgeois MK, Gupta T, Mittal VA. Actigraphic-measured sleep disturbance predicts increased positive symptoms in adolescents at ultra high-risk for psychosis: A longitudinal study. *Schizophr Res.* mai 2015;164(1-3):15-20.
79. Reeve S, Nickless A, Sheaves B, Hodgekins J, Stewart SLK, Gumley A, et al. Sleep duration and psychotic experiences in patients at risk of psychosis: A secondary analysis of the EDIE-2 trial. *Schizophr Res.* févr 2019;204:326-33.
80. Simor P, Báthori N, Nagy T, Polner B. Poor sleep quality predicts psychotic-like symptoms: an experience sampling study in young adults with schizotypal traits. *Acta Psychiatr Scand.* août 2019;140(2):135-46.
81. Hennig T, Schlier B, Lincoln TM. Sleep and psychotic symptoms: An actigraphy and diary study with young adults with low and elevated psychosis proneness. *Schizophr Res.* juill 2020;221:12-9.
82. Scott J, Byrne E, Medland S, Hickie I. Short communication: Self-reported sleep-wake disturbances preceding onset of full-threshold mood and/or psychotic syndromes in community residing adolescents and young adults. *J Affect Disord.* déc 2020;277:592-5.
83. Lunsford-Avery JR, Gonçalves B da SB, Brietzke E, Bressan RA, Gadelha A, Auerbach RP, et al. Adolescents at clinical-high risk for psychosis: Circadian rhythm disturbances predict worsened prognosis at 1-year follow-up. *Schizophr Res.* nov 2017;189:37-42.

84. Meyhöfer I, Steffens M, Faiola E, Kasparbauer A-M, Kumari V, Ettinger U. Combining two model systems of psychosis: The effects of schizotypy and sleep deprivation on oculomotor control and psychotomimetic states. *Psychophysiology*. nov 2017;54(11):1755-69.
85. Faiola E, Meyhöfer I, Steffens M, Kasparbauer A-M, Kumari V, Ettinger U. Combining trait and state model systems of psychosis: The effect of sleep deprivation on cognitive functions in schizotypal individuals. *Psychiatry Res*. déc 2018;270:639-48.
86. Goines KB, LoPilato AM, Addington J, Bearden CE, Cadenhead KS, Cannon TD, et al. Sleep problems and attenuated psychotic symptoms in youth at clinical high-risk for psychosis. *Psychiatry Res*. déc 2019;282:112492.
87. Ered A, Cooper S, Ellman LM. Sleep quality, psychological symptoms, and psychotic-like experiences. *J Psychiatr Res*. mars 2018;98:95-8.
88. Lunsford-Avery JR, Orr JM, Gupta T, Pelletier-Baldelli A, Dean DJ, Smith Watts AK, et al. Sleep dysfunction and thalamic abnormalities in adolescents at ultra high-risk for psychosis. *Schizophr Res*. déc 2013;151(1-3):148-53.
89. Labad J, Stojanovic-Pérez A, Montalvo I, Solé M, Cabezas Á, Ortega L, et al. Stress biomarkers as predictors of transition to psychosis in at-risk mental states: Roles for cortisol, prolactin and albumin. *J Psychiatr Res*. janv 2015;60:163-9.
90. Ong WJ, Tan XW, Shahwan S, Satghare P, Cetty L, Ng BT, et al. Association between sleep quality and domains of quality of life amongst patients with first episode psychosis. *Health Qual Life Outcomes*. déc 2020;18(1):114.
91. Bradley J, Freeman D, Chadwick E, Harvey AG, Mullins B, Johns L, et al. Treating Sleep Problems in Young People at Ultra-High Risk of Psychosis: A Feasibility Case Series. *Behav Cogn Psychother*. mai 2018;46(3):276-91.

92. Zhang Z-J, Chen Y-C, Wang H-N, Wang H-H, Xue Y-Y, Feng S-F, et al. Electroconvulsive therapy improves antipsychotic and somnographic responses in adolescents with first-episode psychosis — A case–control study. *Schizophr Res.* mai 2012;137(1-3):97-103.
93. Davies G, Haddock G, Yung AR, Mulligan LD, Kyle SD. A systematic review of the nature and correlates of sleep disturbance in early psychosis. *Sleep Med Rev.* févr 2017;31:25-38.

AUTEURE : Nom : SAINT-PAUL

Prénom : Estelle

Date de soutenance : Mercredi 30 Mars 2022

Titre de la thèse : Sommeil et troubles psychotiques débutants : Revue de la littérature

Thèse - Médecine - Lille « 2022 »

Cadre de classement : *psychiatrie*

DES + FST/option : *psychiatrie*

Mots-clés : Sommeil, cycle veille-sommeil, rythme circadien, premier épisode psychotique, population à risque de transition psychotique, ultra-hauts risques, troubles psychotiques émergents, troubles psychotiques débutants

Résumé :

Sommeil et troubles psychotiques débutants : Revue de la littérature

Contexte : Les troubles du sommeil ont été largement décrits dans la littérature dans les troubles psychiatriques déjà diagnostiqués. Nous constatons en pratique clinique que les troubles du sommeil apparaissent très tôt dans le cours de la maladie mentale. Nous souhaitons examiner les données de la littérature à ce sujet, et plus spécifiquement, nous traitons dans ce travail des troubles du sommeil dans les troubles psychotiques émergents.

Méthode : Revue narrative de la littérature scientifique avec 54 articles inclus, datant de 2010 à 2021.

Résultats : Les troubles du sommeil sont fréquemment observés dès le cours précoce des troubles psychotiques (dès la phase prodromique, et lors du premier épisode psychotique). Les données de la littérature argumentent en faveur de troubles du sommeil par des données subjectives (déclaratives) et des éléments objectifs de polysomnographie. Certaines études suggèrent la valeur prédictive des troubles du sommeil dans les troubles psychotiques débutants. Il existe différentes hypothèses étiologiques, dont l'hypothèse d'une prédisposition génétique. Les données de la littérature ne permettent actuellement pas d'établir formellement des liens de causalité.

Conclusion : Le repérage précoce des troubles du sommeil et du rythme circadien semble à la lecture de ces données, avoir un intérêt pour l'enjeu pronostic et pour la qualité de vie des patients concernés.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Directrice de thèse et première assesseuse : Madame le Docteur Anaïs VAGLIO

Co-Directrice de thèse et seconde assesseuse : Madame le Docteur Isabelle POIROT