

## Altérations du sommeil en unité de soins intensifs\*

### Sleep alterations in the intensive care unit

X. Drouot · A.-W. Thille

Reçu le 5 septembre 2012 ; accepté le 14 novembre 2012  
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** Le sommeil des patients de soins intensifs est souvent très altéré. Le meilleur moyen d'étudier le sommeil en réanimation est la polysomnographie ; mais cet examen reste complexe à réaliser dans cet environnement. Ces altérations du sommeil sont particulières et incluent des anomalies de l'électroencéphalogramme de sommeil et de veille qui compliquent la reconnaissance des stades. D'autres outils de quantification du sommeil chez ces patients sont en cours de développement. Le sommeil de la plupart d'entre eux est désorganisé avec de fréquents épisodes de sommeil durant la journée. Un déficit en sommeil profond et paradoxal ainsi qu'une fragmentation importante sont rapportés par la plupart des études. Les causes sont liées à l'environnement sonore et lumineux ainsi qu'aux soins continus. La ventilation assistée, les médicaments, la sédation, la perte du cycle activité-repos et la diminution de la production de mélatonine concourent à ces altérations du sommeil. Les conséquences biologique et neuropsychiatrique de cette privation de sommeil pourraient avoir un impact sur la morbidité de ces patients. Des techniques visant à préserver le sommeil ont été tentées, mais les résultats restent pour le moment peu concluants.

**Mots clés** Sommeil · Soins intensifs · Polysomnographie · EEG

**Abstract** Intensive care unit (ICU) environment is not propitious for restoring sleep. Alterations in sleep have potential

---

X. Drouot (✉)

Service de physiologie, hôpital Henri-Mondor,  
51, avenue de Lattre-de-Tassigny, F-94010 Créteil, France  
e-mail : xavier.drouot@hmn.aphp.fr

EA 4391, université Paris-Est, F-94010 Créteil, France

A.-W. Thille  
Service de réanimation médicale, hôpital Jean-Bernard,  
CHU La Milétrie, 2, rue de la Milétrie, F-86021 Poitiers, France

\* Cet article correspond à la conférence faite par l'auteur au congrès de la SRLF 2013 dans la session : *Le sommeil en réanimation*.

detrimental consequences, explaining increasing interest in the field over the last years. Methods to study sleep in the ICU have significant limitations. Accurate sleep analysis requires full polysomnography; however, polysomnographic patterns of normal sleep are frequently lacking in these patients and conventional scoring rules may be inadequate. Patients experience severe alterations of sleep with sleep loss, sleep fragmentation, and sleep-wake cycle disorganization. Many factors may contribute to these abnormalities, including patient-related (e.g., disease severity) and environmental factors (e.g., continuous exposure to light and noise, around-the-clock care, and medications). Health-support techniques like mechanical ventilation and sedation may also contribute to sleep disruption. The impact of sleep disturbances on morbidity and mortality in ICU patients remains unknown, but inferences from experimental studies or indirect evidence suggest possible immune function alterations and neuropsychological dysfunction that could hamper weaning from assisted ventilation. Whether sleep disruption in ICU patients is independently associated with adverse outcomes or merely represents a marker for cerebral dysfunction remains to be determined. However, whatever meaning and mechanisms of these alterations are, specific measures are recommended to protect sleep and circadian rhythm in ICU.

**Keywords** Sleep · Intensive cares · Polysomnography · EEG

### Introduction

Le sommeil constitue un état physiologique particulier, indispensable à la vie ; le manque de sommeil a des conséquences cognitivo-comportementales et immuno-inflammatoires qui pourraient avoir des conséquences délétères chez les patients fragiles de réanimation. En effet, l'environnement de réanimation est peu propice au sommeil et nombre de patients sont privés de sommeil en unité de soins intensifs (USI).

## Prérequis physiologique

Le sommeil humain normal est monophasique, regroupé en une unique phase, en général nocturne. Le cycle veille-sommeil est précisément organisé et contrôlé par deux facteurs physiologiques principaux. Le facteur homéostatique correspond schématiquement au « besoin de sommeil » : ce processus présente une dynamique d'accumulation progressive durant la veille à laquelle succède une dynamique de résorption durant le sommeil nocturne. Le second facteur majeur est l'horloge centrale imposant un rythme circadien. Cette horloge interne est sensible à des facteurs internes et externes qui maintiennent synchrones le sommeil et l'obscurité d'une part, et la veille active et le jour d'autre part. Parmi ces facteurs synchronisateurs, on retiendra la lumière, l'activité physique, les interactions sociales et les prises alimentaires.

Chez l'homme, le sommeil est composé de sommeil lent léger (stades N1 et N2) et profond (N3 ou stades 3 et 4). La distinction entre la veille et les différents types de sommeil lent se fait sur l'analyse visuelle de l'électroencéphalogramme (EEG) : durant la veille, l'EEG comporte des oscillations rapides ( $> 16$  Hz) de faible amplitude ( $< 10$   $\mu$ V). Le sommeil lent se caractérise par des oscillations lentes  $\theta$  de moyenne amplitude (4 à 7 Hz, stades N1 et N2) ou delta (0,5 à 2 Hz, stade N3) de grande amplitude ( $> 75$   $\mu$ V). Le sommeil paradoxal (SP) [ou *rapid eye movement sleep* anglo-saxons] est un stade de sommeil particulier : l'EEG comporte des rythmes  $\theta$  ou alpha, parfois proches des activités EEG de veille. La distinction se fait sur l'aspect caractéristique des mouvements oculaires, enregistrés par l'électrooculogramme (EOG) et par l'atonie musculaire, bien visualisée sur l'électromyogramme (EMG) du muscle mentonnier. Seuls le diaphragme et les muscles oculomoteurs restent actifs. Le SP est caractérisé par une importante activité mentale, sous la forme de rêves ou de cauchemars.

L'examen de référence pour analyser le sommeil est la polysomnographie (PSG), consistant en l'enregistrement continu et simultané de l'EEG, de l'EOG, de l'EMG du menton. On y ajoute l'acquisition de paramètres cardiorespiratoires : flux nasal à l'aide de canules, sangles thoracoabdominales enregistrant les mouvements respiratoires, oxymétrie de pouls, électrocardiogramme (ECG). L'étude du sommeil comprend l'analyse des stades de sommeil : le tracé est lu par « page » de 30 secondes à laquelle est attribué un stade de sommeil ou de veille en fonction de l'aspect des tracés. L'interprétation comprend l'analyse du temps de sommeil total, de la répartition des différents stades et du temps de veille après l'endormissement. D'autres indicateurs de mauvaise qualité de sommeil sont comptés : le nombre de réveils et de micro-éveils (éveils  $< 16$  s) quantifie la fragmentation. Les facteurs perturbateurs sont systématiquement recherchés et comptés, tels

que apnées/hypopnées obstructives ou centrales, désaturations, mouvements périodiques de jambes...

## Méthodes d'étude du sommeil en unité de soins intensifs

### Polysomnographie

Le seul moyen fiable d'analyser le sommeil en USI est la PSG. Par rapport à l'examen réalisé chez des patients ambulatoires, la PSG effectuée en USI est complétée par l'acquisition de paramètres environnementaux (ambiance lumineuse, bruit ambiant) ou externes (paramètres ventilatoires si ventilation assistée). De plus, compte tenu de la perte du cycle repos-activité chez ces patients, un enregistrement continu durant 24 heures est recommandé. Des différences substantielles de durées de sommeil ont été rapportées avec des temps proches de la norme sur des enregistrements de 24 heures [1,2], contrastant avec des durées réduites sur des enregistrements limités aux huit heures nocturnes [3,4]. En fait, un nombre important de patients s'assoupit et dort l'après-midi ; près d'un tiers des patients peut faire près de la moitié de leur sommeil durant la journée [5].

### Difficultés de scoring du sommeil en unité de soins intensifs

Le scoring du sommeil en USI à l'aide des règles conventionnelles de Rechtschaffen et Kales constitue un problème spécifique chez ces patients. En effet, un nombre important de patients ne présentent pas les rythmes et empreintes du sommeil habituellement rencontrés chez les patients ambulatoires [6]. La présence d'activité  $\theta$  et/ou delta — évocatrice de sommeil lent — durant la veille, de fluctuations rapides entre un aspect de veille et de sommeil lent, de mouvements oculaires rapides en stade N2 ou des bouffées d'ondes delta est souvent rapportée [2,7]. Parfois, le SP est plus facilement identifié [6,8]. Ces aspects augmentent notablement la variabilité de scoring interévaluateur [8]. La fréquence de ces anomalies, signalées dans au moins un tiers des enregistrements, pose la question de savoir si les règles conventionnelles sont adaptées à ces enregistrements [9,10] et doit faire envisager l'élaboration de règles de scoring spécifiques (cf. infra) [11].

### Méthodes alternatives

Des alternatives à la PSG ont été développées pour pallier à l'inconfort des électrodes EEG qui rendent difficiles des enregistrements prolongés de plusieurs jours consécutifs.

La plus ancienne méthode est l'évaluation de la quantité de sommeil par l'équipe paramédicale [12]. Toutefois, cette

appréciation surestime le temps de sommeil et ne peut évaluer la fragmentation du sommeil [3,13]. L'actigraphie consiste à enregistrer les mouvements du poignet à l'aide d'un accéléromètre. Ce moyen a été utilisé par une équipe pour mesurer la répartition du sommeil sur 24 heures en USI [14]. Cet outil s'est également révélé suffisamment sensible pour mettre en évidence des modifications du sommeil dans une étude pharmacologique chez des patients critiques [15]. Mais ces résultats n'ont pas été répliqués par d'autres équipes, et les mouvements du poignet peuvent être limités (hémiplégié, contention ou faiblesse musculaire) réduisant la fiabilité de la mesure. Plus récemment, une étude a montré la faiblesse de l'actimétrie chez ces patients, comparée à la PSG [13].

L'index bispectral consiste en une analyse spectrale en temps réel, réalisée à partir du signal EEG frontal capté par deux électrodes. Cet outil a été développé pour surveiller la profondeur de l'anesthésie et certaines équipes l'ont employée pour quantifier le sommeil [16]. Comparée à la PSG, l'analyse de l'index bispectral ne permet pas une étude fiable des stades de sommeil [17], et certaines équipes recommandent de ne pas utiliser ce paramètre dans cet objectif [18].

## Altération du sommeil

### Altération de la microarchitecture et de l'électroencéphalogramme de sommeil

Les anomalies de la microarchitecture et de l'EEG de sommeil ont été signalées dès les premiers enregistrements nocturnes en USI. Ces études ont signalé la difficulté de repérer les empreintes habituelles du sommeil. Dans une étude menée chez 20 patients conscients sans affection cérébrale, nécessitant une ventilation assistée pour détresse respiratoire, 12 présentaient un aspect EEG de sommeil anormal, composé d'un mélange d'oscillations thêta-delta, réactives et évocatrices de coma. Les figures spécifiques du stade N2 (complexes K et fuseaux de sommeil) étaient absentes chez cinq d'entre eux [7]. Dans un groupe similaire de 22 patients vigilants, non sédatisés, Freedman et al. ont rapporté des aspects semblables chez 23 % des patients [2]. La plupart de ces patients présentaient également un EEG de veille anormal avec une importante activité thêta et delta non épileptique.

Toutefois, ces anomalies EEG étaient associées soit à une administration de benzodiazépines [7] soit à la présence d'une septicémie [2]. De plus, le caractère péjoratif de ces observations était inconnu. Roche-Campo et al. ont recherché l'intérêt pronostique des paramètres du sommeil dans une étude prospective menée sur 27 patients conscients non sédatisés, hospitalisés pour détresse respiratoire aiguë

hypercapnique et traités par ventilation non invasive (VNI) pendant plus de 48 heures. Ils ont réalisé une PSG prolongée (17 heures d'enregistrement) aux troisième ou quatrième jours d'hospitalisation. Parmi ces patients, 30 % présentaient un aspect EEG de sommeil atypique (sans complexe K ni fuseau) et de veille pathologique (rythme de base ralenti). Ces aspects EEG de sommeil étaient significativement plus fréquents chez les patients présentant un échec de la VNI comparé aux patients évoluant favorablement [19]. Une mauvaise qualité du sommeil pourrait donc être un facteur pronostique négatif chez ces patients.

Pour préciser l'aspect anormal de l'EEG de veille/sommeil de ces patients, notre équipe a réanalysé une série de 57 PSG réalisées précédemment dans différents groupes de patients. Cette analyse confirme que près de 30 % des patients conscients non sédatisés et hospitalisés pour détresse respiratoire aiguë présentaient une altération de l'EEG de sommeil excluant l'utilisation des règles conventionnelles de scoring [11].

### Nouvelle classification du sommeil en unité de soins intensifs

Nous avons donc défini deux nouveaux états de vigilance : un « sommeil atypique » correspond à une activité EEG comportant un mélange d'ondes thêta-delta, proches du sommeil lent normal, mais s'en distingue par une absence ou une quasi-absence de complexe K et de fuseaux de sommeil. L'aspect EEG du sommeil atypique est distinct de l'activité de veille du patient, polymorphe, fluctuant, spontanément réversible, régulièrement interrompu par des « micro-éveils ». Le second état de vigilance est une « veille pathologique » définie par l'association d'un ralentissement de l'activité EEG de fond (enregistrée yeux fermés), typiquement inférieure ou égale à 7 Hz et d'une altération de la réactivité EEG à l'ouverture des yeux [11].

### Altération de l'organisation et de la composition du sommeil

Une des principales caractéristiques du sommeil des patients en USI est la désorganisation du cycle veille-sommeil. La perte de l'alternance jour-nuit et l'alitement prolongé favorisent le sommeil diurne. La plupart des études utilisant des PSG prolongées ont montré une distribution polyphasique du sommeil sur le nyctémère avec près de la moitié du temps de sommeil passée durant la journée [1-3,5,7,19]. Le temps total de sommeil (TTS) en USI présente une très grande variabilité interindividuelle. Par exemple, l'étude de Freedman et al. en 2001 rapporte des temps de sommeil individuels de 1,7 heure à plus de 19 heures par 24 heures [2]. Les patients ne sont donc pas tous privés de sommeil.

La distribution des stades de sommeil est régulièrement altérée. Le sommeil léger de stade N1 (correspondant habituellement à moins de 5 % du TTS) est surabondant et peut représenter jusqu'à 60 % du TTS [3,7,19–22]. La plupart des études s'accordent pour indiquer un déficit de sommeil profond (stade N3) en USI médicale [1,3,22] ou chirurgicale [21,23,24]. De même, le SP est régulièrement diminué [1,7,22,25], voire aboli, particulièrement dans les études réalisées la première nuit postopératoire [3,21,23,24]. Les données concernant le stade N2 sont plus contradictoires, certaines études indiquant une quantité normale ou élevée [1,21,23], d'autres rapportant un déficit marqué [2,24,25].

### Fragmentation du sommeil

Parallèlement à la désorganisation du sommeil, les patients en soins intensifs sont exposés à une importante fragmentation du sommeil. Celui-ci est très fréquemment interrompu par des micro-éveils (durée d'au moins trois secondes et d'au plus 15 secondes) ou des éveils (de durée  $\geq 16$  s). Chez ces patients, l'index de fragmentation du sommeil (qui additionne le nombre de micro-éveils et d'éveils par heure de sommeil) est souvent très élevé atteignant 50 à 60 éveils-micro-éveils par heure de sommeil [19,20,26,27].

### Altération des rythmes circadiens

L'horloge centrale, qui contribue à l'organisation du cycle veille-sommeil, est également altérée chez ces patients. Une première possibilité de mesure de l'état de l'horloge centrale est de mesurer la température corporelle interne : en effet, celle-ci oscille sous l'effet de l'horloge circadienne avec une acrophase (pic du rythme) vers 17 heures et une batiphase (creux du rythme — nadir) vers cinq heures du matin. Dans une étude conduite chez 15 patients, le rythme de la température était préservé mais l'acrophase variait considérablement d'un jour à l'autre chez un même sujet [28]. À l'inverse, dans une large étude chez des patients après chirurgie thoracique ou vasculaire, aucun rythme circadien n'était retrouvé durant les trois premières semaines postopératoires [29].

L'horloge interne, située au sein du noyau suprachiasmatique, déclenche également la libération de mélatonine par la glande pinéale. Le taux sérique de mélatonine augmente autour de l'heure habituelle de coucher et est maximal vers trois heures du matin. Le début de la libération de mélatonine est un marqueur robuste du rythme circadien. Cette sécrétion peut être appréciée soit en dosant la mélatonine dans le sérum soit en dosant son métabolite urinaire (6-sulfatoxymélatonine, 6-SMT). À la suite du travail princeps de Shilo et al. [14] mettant en évidence une altération du cycle de la mélatonine, plusieurs études ont exploré la production de mélatonine chez ces patients [30,31]. En particulier, une étude a montré

que les taux de 6-SMT étaient nettement diminués chez 16 patients sur 17 ayant un sepsis, alors que les taux étaient normaux chez des patients de réanimation sans sepsis [32]. Une autre étude a montré que le rythme circadien de la 6-SMT était altéré chez des patients de réanimation et que l'excrétion de 6-SMT était moindre durant les périodes de ventilation assistée par comparaison aux périodes de ventilation spontanée [33]. Une altération du cycle de la mélatonine a également été mise en évidence chez huit patients, sans relation évidente avec la sédation [34]. Toutefois, une étude récente a montré la persistance d'une variation circadienne de 6-SMT avec néanmoins un décalage du pic dans le sens d'un retard de phase [6].

### Facteurs perturbateurs du sommeil

De nombreux facteurs compromettent la qualité du sommeil en USI. Certains d'entre eux ne sont pas spécifiques à la réanimation, comme le bruit ou la lumière, mais particulièrement fréquents et intenses en soins intensifs. D'autres facteurs sont plus spécifiques comme la ventilation mécanique.

### Facteurs environnementaux

L'environnement de réanimation n'est pas propice au sommeil. Un niveau sonore élevé, des alarmes bruyantes, une exposition continue à la lumière artificielle et des soins repartis sur 24 heures rendent difficiles l'endormissement et un sommeil continu. Toutefois, dans une étude interrogeant des patients récemment sortis de réanimation, la mesure des constantes vitales et les prélèvements répétés étaient plus gênants pour le sommeil que le bruit [35]. Lors d'une étude complémentaire combinant PSG et enregistrement de l'environnement sonore chez 22 patients, les pics sonores étaient liés à seulement 11,5 % des micro-éveils et 17 % de l'ensemble des éveils [2]. De la même manière, les pics sonores et les soins n'expliquaient que 30 % de l'ensemble des micro-éveils et éveils ; aucune autre cause n'était clairement identifiée pour tous les autres éveils et micro-éveils [1]. Ces deux études ont utilisé des critères similaires pour définir l'association micro-éveils et pics de bruit : un pic sonore était défini par une augmentation brutale du niveau sonore d'au moins 10 dB, et une causalité était retenue si l'éveil survenait durant le bruit ou au plus tard trois secondes après la fin du pic. Néanmoins, en raison de la fréquence très importante des pics sonores (37 par heure dans l'étude de Gabor et al.) et de la fréquence élevée des micro-éveils/éveils (de 22 à 79 par heure de sommeil [1,26]), la relation de causalité entre les deux phénomènes est difficile à établir. De plus, un épisode d'asynchronie patient-ventilateur peut déclencher simultanément une alarme et un micro-éveil, compliquant encore l'identification de la cause

de l'éveil. Si les perturbations du sommeil liées à l'environnement sont intuitivement les plus importantes, l'impact des autres facteurs perturbateurs ne doit pas être négligé.

### Exposition lumineuse

Une exposition lumineuse continue et la disparition consécutive de l'alternance jour–nuit sont susceptibles de dérégler considérablement l'horloge circadienne. L'intensité lumineuse nocturne en USI est variable mais peut excéder 1 000 lux. Sachant que 100 lux sont suffisants pour impacter la sécrétion de mélatonine, l'exposition lumineuse nocturne modifie vraisemblablement les rythmes circadiens. Toutefois, une étude a montré que l'exposition nocturne à la lumière induisait moins de troubles du sommeil que le bruit ou les soins infirmiers [35].

### Perte d'activité physique

L'activité physique est un puissant synchroniseur, et une importante activité physique renforce l'amplitude du rythme circadien de la température corporelle [36]. Maintenus dans des conditions de repos au lit strict, les sujets sains font très fréquemment des siestes en journée [37]. Dans une très élégante étude menée chez des volontaires sains maintenus au lit en réanimation, Gabor et al. ont montré une perte de l'organisation circadienne du sommeil avec de nombreuses siestes durant la journée, suggérant que le simple alitement prolongé pouvait désorganiser le cycle veille–sommeil [1].

### Sévérité de la maladie

La sévérité de la maladie est susceptible d'être un facteur majeur de fragmentation du sommeil. Une fragmentation significativement plus importante a été rapportée chez les patients ayant un score de sévérité élevé ou qui décédaient [38]. Des résultats semblables ont été rapportés chez des patients d'une USI cardiologiques chez lesquels la sévérité de la maladie était associée à un plus grand nombre de changements de stades de sommeil et un plus grand nombre de réveils [39]. Les perturbations du sommeil s'atténuent progressivement au cours du séjour en USI, parallèlement à l'amélioration de la maladie coronarienne chez des patients victimes d'infarctus du myocarde [25]. Toutefois, dans une étude conduite dans une unité de post-réanimation, Fanfulla et al. ont observé une corrélation inverse : les patients ayant des scores SAPS II élevés dormaient plus durant la journée. Leur hypothèse est que ces patients avaient été plus privés de sommeil et récupéraient plus dans cette unité de post-réanimation plus propice au sommeil [5].

Enfin, Roche-Campo et al. ont montré que les scores de sévérité des patients présentant un EEG de sommeil altéré au troisième jour n'étaient pas plus élevés que ceux ayant un

EEG normal. Ces anomalies de sommeil étaient toutefois associées à une évolution défavorable, suggérant qu'une altération du sommeil pouvait aggraver la situation clinique et accroître la sévérité de la maladie [19].

### Ventilation mécanique

Parmi les facteurs perturbateurs du sommeil, la ventilation mécanique est probablement le plus étudié, d'une part, en raison de la fréquence de la ventilation assistée en USI et, d'autre part, en raison du développement thérapeutique de la ventilation nocturne des troubles respiratoires du sommeil. La ventilation mécanique en USI a souvent été accusée de détériorer le sommeil en provoquant de nombreux réveils [2,7,26,40]. Toutefois, le rôle précis de la ventilation assistée dans la fragmentation du sommeil reste difficile à comprendre.

Il est possible de déclencher des apnées centrales et des réveils chez le volontaire sain soumis à une ventilation en aide inspiratoire durant le sommeil [41]. Un niveau d'aide trop élevé, conduisant à un volume courant supérieur à la demande ventilatoire (diminuée durant le sommeil par rapport à la veille), peut provoquer une situation d'hyperventilation passive [42]. La baisse de la  $PCO_2$  consécutive peut entraîner une apnée centrale et un réveil [41]. Cette hypothèse a été soutenue par les résultats d'une étude chez des patients en USI [26]. La ventilation en aide inspiratoire était associée à une fragmentation excessive du sommeil en raison de la survenue de nombreuses apnées centrales. L'ajout d'un espace mort au circuit améliorait significativement le sommeil, suggérant l'implication d'une aide inspiratoire excessive [26]. Cette hypothèse d'une hyperventilation passive a été confortée par d'autres études. Fanfulla et al. ont comparé la qualité du sommeil de patients souffrant d'une insuffisance respiratoire d'origine neuromusculaire et ventilés soit à l'aide d'une aide inspiratoire réglée selon des critères cliniques soit avec une aide inspiratoire dite « physiologique » et guidée par la demande physiologique issue de la mesure des efforts inspiratoires (pression œsophagienne) [43]. La ventilation physiologique était associée à une meilleure qualité de sommeil ainsi qu'à un niveau d'aide inférieur. De plus, il existait une relation significative entre le nombre d'efforts inefficaces et la qualité du sommeil. Le niveau d'aide inspiratoire peut également être réglé automatiquement en temps réel [20]. Dans cette étude, la comparaison de la qualité du sommeil alors que les patients étaient ventilés avec une aide automatique, avec une aide réglée cliniquement ou lors d'une ventilation assistée contrôlée, n'a pas mis en évidence de différence de fragmentation [20]. Cela suggère que l'ajustement des paramètres de ventilation pourrait être plus important que le mode ventilatoire employé. À l'inverse, Toublanc et al. ont signalé une quantité de sommeil profond plus importante lors de la ventilation



assistée contrôlée en comparaison des périodes de sommeil sous ventilation avec aide ; la fragmentation était équivalente dans les deux conditions de ventilation [22]. Plus récemment, Córdoba-Izquierdo et al. ont montré que le sommeil était meilleur sous VNI qu'en ventilation spontanée [44].

À la recherche d'une ventilation plus physiologique, d'autres modes ont été développés. Les effets sur le sommeil de la ventilation en aide inspiratoire et de la ventilation assistée proportionnelle ont été comparés. Cette dernière consiste à ajuster le niveau d'aide proportionnellement à l'effort inspiratoire à chaque cycle respiratoire. La ventilation assistée proportionnelle s'accompagnait d'une moindre fragmentation et de durées de sommeil lent profond et de SP supérieures, comparées aux périodes sous ventilation en aide inspiratoire [40].

Le *neuro-asservissement* de la ventilation assistée, plus communément appelé NAVA, (*neurally adjusted ventilatory assist*) consiste à proposer au patient une assistance proportionnelle à l'effort inspiratoire, ce dernier étant détecté et quantifié par l'enregistrement continu de l'activité électrique du diaphragme. Ce mode de ventilation a montré un intérêt tout particulier sur le sommeil de patients, puisqu'il n'entraînait aucune apnée centrale ni effort inefficace ; les patients sous NAVA avaient une proportion de SP supérieur et une fragmentation significativement moindre [45].

Ainsi, les données disponibles suggèrent que les réglages des ventilateurs doivent être sélectionnés avec précaution pour éviter le couple apnées centrales/réveils, secondaire à l'hyperventilation durant le sommeil.

### Effets des médicaments

De nombreuses molécules employées en USI à visée anxiolytique ou antalgique altèrent le sommeil de sujets sains. Toutefois, les effets de ces médicaments sur le sommeil n'ont pas été systématiquement étudiés chez les patients critiques. Le Tableau 1 liste les effets sur le sommeil des spécialités les plus communément employées en réanimation (revue détaillée dans [11]). Notons que leurs effets peuvent être parfois très complexes : par exemple, les benzodiazépines administrées à faible dose augmentent la densité des fuseaux de sommeil et les fréquences EEG rapides [46], alors que des fortes doses entraînent l'apparition d'ondes lentes delta [47]. En outre, les benzodiazépines sont susceptibles de provoquer des effets paradoxaux comme une insomnie et des cauchemars [48]. Il ne faut pas non plus sous-estimer l'effet, sur le sommeil, de l'interruption brutale des traitements usuels du patient, qui peut conduire à de véritables syndromes de sevrage [49].

Enfin, il faut également souligner et garder à l'esprit que toutes les substances neurotropes peuvent modifier les aspects de l'EEG de veille et de sommeil et ainsi compliquer la reconnaissance des stades et des micro-éveils.

### Cas particulier de la sédation

La sédation et le sommeil partagent des similitudes comme une hypovigilance réversible, une consommation métabolique réduite et une hypotonie musculaire. Néanmoins, des différences physiologiques évidentes distinguent les deux états [50]. L'EEG enregistré chez les patients sédatisés avec du propofol laisse en général apparaître des ondes lentes delta qui peuvent être confondues avec celles du sommeil profond [51]. Le corollaire de ces observations est qu'il n'est virtuellement pas possible de scorer précisément le sommeil sans respecter une période libre après l'arrêt de la sédation, dépendant de la molécule utilisée. Un deuxième point intéressant est l'interaction entre la sédation et le sommeil naturel. Dans une élégante étude réalisée chez le rongeur, Tung et al. ont démontré que des rats sédatisés (propofol) durant la période de repos ne présentaient pas de stigmates de manque de sommeil dans les huit heures suivantes [52]. Dans une deuxième étude, ils ont privé de sommeil les rongeurs et ont comparé l'effet récupérateur d'une nuit ordinaire de six heures et d'une période de sédation de même durée. Ces auteurs n'ont pas mis en évidence de différences de sommeil à la suite de ces six heures et ont suggéré que la sédation pourrait être équivalente au sommeil lent [53]. Ces résultats ont récemment été dupliqués avec des dérivés halogénés [54]. En revanche, la sédation par propofol ou dérivés halogénés entraîne une diminution du SP chez le rongeur [55].

**Tableau 1** Effets des médicaments sur le sommeil

Sédatifs/hypnotiques/			
Antalgiques			
Benzodiazépines	↗ TTS	↘ SLP	↘ SP
Propofol	SE	SE	SE
Halopéridol	SE	SE	SE
Olanzapine	↗ TTS	↗ SLP	↗ SP
Risperidone	SE	SE	↘ SP
Opiacés	↘ TTS	↘ SLP	↘ SP
Antidépresseurs			
Tricyclique	↗ TTS	↗ SLP	↘ SP
ISRS	↘ TTS	↘ SLP	↘ SP
Cardiovasculaire			
Bêtabloquant	↘ TTS	↘ SLP	↘ SP
Clonidine	↗ TTS	SE	↘ SP
Anticonvulsivants			
Phénobarbital	SE	SE	↘ SP
Phénytoïne	SE	↘ SLP	↘ SP
Carbamazépine	↗ TTS	↗ SLP	↘ SP

TTS : temps total de sommeil ; SLP : sommeil lent profond ; SP : sommeil paradoxal ; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; SE : sans effets.

De même, l'absence de sommeil profond et de SP a été rapportée lors de perfusion nocturne de dexmédétomidine [56]. Chez l'homme, l'administration de propofol pendant une heure retarde l'endormissement la nuit suivante [57], suggérant des propriétés récupératrices de la sédation. Par ailleurs, le propofol pourrait avoir des effets négatifs sur les rythmes circadiens : une brève anesthésie provoque une avance de phase marquée chez le rongeur [58]. Enfin, une privation de sommeil accentue la sensibilité des animaux aux anesthésiques : la perte de conscience survient plus rapidement et le réveil est retardé [59].

## Conséquences des altérations du sommeil

Les conséquences néfastes de la privation de sommeil sont l'objet de nombreuses études ces dernières années chez les volontaires sains.

### Effets biologiques de la privation de sommeil

Le système immunitaire est probablement le plus sensible à la privation de sommeil, même si les conséquences sont complexes et encore imparfaitement comprises [60]. Les travaux pionniers de Rechtschaffen et al. ont montré que la privation de sommeil continue durant 15 jours entraînait la mort des rongeurs exposés [61]. Plusieurs études ont établi que la privation aiguë de sommeil altérait les réponses immunitaires humorales et cellulaires, ainsi que la production de cytokines [60].

Chez le sujet sain, la privation d'une nuit de sommeil détermine une réduction réversible des réponses ventilatoires à l'hypoxie et à l'hypercapnie [62]. L'endurance des muscles inspiratoires et la ventilation volontaire maximale peuvent également être diminuées après 30 heures sans sommeil [63]. La privation aiguë de sommeil provoque également une rupture des variations circadiennes des taux sériques d'adrénaline et d'hormones de croissance, une augmentation du pic matinal de cortisol et une atteinte du système de thermorégulation.

Ces éléments ont été obtenus chez des volontaires sains car aucun travail n'a véritablement été réalisé chez le patient critique. Seuls Friese et al. ont étudié l'impact d'une fragmentation expérimentale du sommeil dans un modèle rongeur de choc septique : ils ont pu montrer que les rats privés de sommeil avaient une survie significativement moindre que les rats dont le sommeil n'était pas perturbé [64].

### Effets comportementaux et cognitifs de la privation de sommeil

De très nombreuses études ont montré que les fonctions cognitives et comportementales sont particulièrement vulnérables

au manque de sommeil. La privation ou la restriction de sommeil produit des désordres attentionnels et mnésiques, altère la concentration et les performances à des tâches simples et provoque un ralentissement idéomoteur et des persévérations [65]. La privation de sommeil prolongée de sujets sains déclenche régulièrement des distorsions sensorielles et des hallucinations [66]. Tous ces effets pourraient concourir à la survenue d'un syndrome confusionnel de réanimation ou *delirium*. Cependant, la relation entre privation de sommeil et *delirium* a été débattue. Dans une étude menée sur 62 patients critiques, la fréquence de survenue d'un *delirium* était d'un tiers chez les patients sévèrement privés de sommeil, comparé à 3 % chez les patients peu privés de sommeil [67]. Toutefois, dans cette étude, la privation de sommeil était appréciée par les infirmières et non par PSG, de même que dans une autre étude rapportant des résultats analogues [68]. Plus objectivement, Roche-Campo et al. ont montré que les patients qui ont présenté un syndrome confusionnel au cours du séjour en USI avaient un déficit en SP plus marqué que les patients indemnes de confusion [19]. Enfin, Trompeo et al. ont montré que la prévalence du *delirium* était plus élevée chez les patients présentant une diminution sévère du SP [27]. La présence d'anomalies EEG sous la forme d'un sommeil atypique était également associée à la survenue d'une confusion [11].

## Stratégies de protection du sommeil

Ces données évoquant le caractère nocif de la privation de sommeil ont amené les chercheurs à mettre en place des stratégies destinées à protéger ce dernier. L'utilisation de bouchons d'oreille semble améliorer la qualité subjective du sommeil et augmente significativement la quantité de sommeil et de SP, et raccourcit sa latence d'apparition ; toutefois, il ne semble pas y avoir d'effets sur le nombre de micro-éveils [69,70]. Van Rompaey et al. ont récemment rapporté une amélioration subjective du sommeil chez des patients critiques portant des bouchons d'oreille. Les auteurs ont également signalé une diminution du risque de *delirium* et de confusion, ceux-ci survenant plus tard que dans le groupe n'utilisant pas les bouchons d'oreille [71]. La perception du sommeil peut également être améliorée par l'administration nocturne de propofol ou de midazolam [72]. Une amélioration de la quantité de sommeil, mesurée par actigraphie, a été obtenue grâce à la prise de 10 mg de mélatonine à 22 heures [15]. Toutefois, des mesures environnementales comme le renforcement du cycle lumière-obscure n'ont pas permis de relancer une sécrétion de mélatonine normale [31]. La diminution de l'ambiance lumineuse et du bruit ambiant, parallèlement à la réduction des interventions infirmières, ne sont pas non plus accompagnées d'amélioration du sommeil [3].

## Conclusion

Les patients en USI sont exposés à une privation de sommeil sévère ; leur sommeil est très particulier et différent de celui observé chez les patients ambulatoires. Les paramètres permettant de quantifier précisément ce sommeil sont en cours de mise au point. Ils doivent être reproductibles et reliés à la morbidité pour avoir une signification clinique pertinente. Une fois ces paramètres validés, l'identification des sources de perturbation du sommeil, qui sont nombreuses et variées, pourra être plus précise. Les moyens de protéger le sommeil pourront alors être mis en place et évalués.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

- Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, et al (2003) Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 167:708–15
- Freedman NS, Gazendam J, Levan L, et al (2001) Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 163:451–7
- Aurell J, Elmquist D (1985) Sleep in the surgical intensive care unit: continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care. *Br Med J (Clin Res Ed)* 290:1029–32
- Hilton BA (1976) Quantity and quality of patients' sleep and sleep-disturbing factors in a respiratory intensive care unit. *J Adv Nurs* 1:453–68
- Fanfulla F, Ceriana P, D'Artavilla Lupo N, et al (2011) Sleep disturbances in patients admitted to a step-down unit after ICU discharge: the role of mechanical ventilation. *Sleep* 34:355–62
- Gehlbach BK, Chapotot F, Leproult R, et al (2012) Temporal disorganization of circadian rhythmicity and sleep-wake regulation in mechanically ventilated patients receiving continuous intravenous sedation. *Sleep* 35:1105–14
- Cooper AB, Thornley KS, Young GB, et al (2000) Sleep in critically ill patients requiring mechanical ventilation. *Chest* 117:809–18
- Ambrogio C, Koebnick J, Quan SF, et al (2008) Assessment of sleep in ventilator-supported critically ill patients. *Sleep* 31:1559–68
- Watson PL, Ely EW, Malow B, et al (2006) Scoring sleep in critically ill patients: Limitations in standard methodology and the need for revised criteria. *Crit Care Med* 34:A83
- Watson PL (2007) Measuring sleep in critically ill patients: beware the pitfalls. *Crit Care* 11:159
- Drouot X, Roche-Campo F, Thille AW, et al (2012) A new classification for sleep analysis in critically ill patients. *Sleep Med* 13:7–14
- Fontaine DK (1989) Measurement of nocturnal sleep patterns in trauma patients. *Heart Lung* 18:402–10
- Beecroft JM, Ward M, Younes M, et al (2008) Sleep monitoring in the intensive care unit: comparison of nurse assessment, actigraphy and polysomnography. *Intensive Care Med* 34:2076–83
- Shilo L, Dagan Y, Smorjick Y, et al (1999) Patients in the intensive care unit suffer from severe lack of sleep associated with loss of normal melatonin secretion pattern. *Am J Med Sci* 317:278–81
- Shilo L, Dagan Y, Smorjick Y, et al (2000) Effect of melatonin on sleep quality of COPD intensive care patients: a pilot study. *Chronobiol Int* 17:71–6
- Nicholson T, Patel J, Sleight JW (2001) Sleep patterns in intensive care unit patients: a study using the bispectral index. *Crit Care Resusc* 3:86–91
- Nieuwenhuijs D, Coleman EL, Douglas NJ, et al (2002) Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. *Anesth Analg* 94:125–9
- LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL (2006) Role of the bispectral index in sedation monitoring in the ICU. *Ann Pharmacother* 40:490–500
- Roche-Campo F, Drouot X, Thille AW, et al (2010) Poor sleep quality is associated with late noninvasive ventilation failure in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 38:477–85
- Cabello B, Thille A, Drouot X, et al (2006) Sleep quality in mechanical ventilated patients: comparison of three ventilatory modes. *Intensive Care Med* 32:A0966
- Kavey NB, Ahshuler KZ (1979) Sleep in herniorrhaphy patients. *Am J Surg* 138:683–7
- Toublanc B, Rose D, Glerant JC, et al (2007) Assist-control ventilation versus low levels of pressure support ventilation on sleep quality in intubated ICU patients. *Intensive Care Med* 33:1148–54
- Knill RL, Moote CA, Skinner MI, et al (1990) Anesthesia with abdominal surgery leads to intense REM sleep during the first postoperative week. *Anesthesiology* 73:52–61
- Orr WC, Stahl ML (1977) Sleep disturbances after open heart surgery. *Am J Cardiol* 39:196–201
- Broughton R, Baron R (1978) Sleep patterns in the intensive care unit and on the ward after acute myocardial infarction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 45:348–60
- Parthasarathy S, Tobin MJ (2002) Effect of ventilator mode on sleep quality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1423–9
- Trompeo AC, Vidi Y, Locane MD, et al (2011) Sleep disturbances in the critically ill patients: role of delirium and sedative agents. *Minerva Anestesiologica* 77:604–12
- Tweedie IE, Bell CF, Clegg A, et al (1989) Retrospective study of temperature rhythms of intensive care patients. *Crit Care Med* 17:1159–65
- Nuttall GA, Kumar M, Murray MJ (1998) No difference exists in the alteration of circadian rhythm between patients with and without intensive care unit psychosis. *Crit Care Med* 26:1351–5
- Paul T, Lemmer B (2007) Disturbance of circadian rhythms in analgosedated intensive care unit patients with and without craniocerebral injury. *Chronobiol Int* 24:45–61
- Perras B, Meier M, Dodt C (2007) Light and darkness fail to regulate melatonin release in critically ill humans. *Intensive Care Med* 33:1954–8
- Mundigler G, Delle-Karth G, Koreny M, et al (2002) Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 30:536–40
- Frisk U, Olsson J, Nysten P, et al (2004) Low melatonin excretion during mechanical ventilation in the intensive care unit. *Clin Sci (Lond)* 107:47–53
- Olofsson K, Alling C, Lundberg D, et al (2004) Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 48:679–84
- Freedman NS, Kotzer N, Schwab RJ (1999) Patient perception of sleep quality and etiology of sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1155–62



36. Harma MI, Ilmarinen J, Yletyinen I (1982) Circadian variation of physiological functions in physically average and very fit day-workers. *J Hum Ergol (Tokyo)* 11(Suppl):33–46
37. Nakagawa Y (1980) Continuous observation of EEG patterns at night and daytime of normal subjects under restrained conditions. I. Quiescent state when lying down. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49:524–37
38. Parthasarathy S, Tobin MJ (2003) Is sleep disruption related to severity of critical illness? *Am J Respir Crit Care Med* 167:A968
39. Dohno S, Paskewitz DA, Lynch JJ, et al (1979) Some aspects of sleep disturbance in coronary patients. *Percept Mot Skills* 48:199–205
40. Bosma K, Ferreyra G, Pasero D, et al (2007) Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: Pressure support versus proportional assist ventilation. *Crit Care Med* DOI: 10/1097/01.CCM 0000260055.64335/7C
41. Meza S, Mendez M, Ostrowski M, et al (1998) Susceptibility to periodic breathing with assisted ventilation during sleep in normal subjects. *J Appl Physiol* 85:1929–40
42. Nakayama H, Smith CA, Rodman JR, et al (2002) Effect of ventilatory drive on carbon dioxide sensitivity below eupnea during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1251–60
43. Fanfulla F, Delmastro M, Berardinelli A, et al (2005) Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 172:619–24
44. Córdoba-izquierdo A, Drouot X, Thille AW, et al (2012) Respective role of the ventilator and noninvasive ventilation sessions on sleep quality in critically ill patients *Crit Care Med* (in press)
45. Delisle S, Ouellet P, Bellemare P, et al (2011) Sleep quality in mechanically ventilated patients: comparison between NAVA and PSV modes. *Ann Intensive Care* 1:42
46. Tan X, Uchida S, Matsuura M, et al (2003) Long-, intermediate- and short-acting benzodiazepine effects on human sleep EEG spectra. *Psychiatry Clin Neurosci* 57:97–104
47. Billard V, Gambus PL, Chamoun N, et al (1997) A comparison of spectral edge, delta power, and bispectral index as EEG measures of alfentanil, propofol, and midazolam drug effect. *Clin Pharmacol Ther* 61:45–58
48. Robin C, Trieger N, (2002) Paradoxical reactions to benzodiazepines in intravenous sedation: a report of 2 cases and review of the literature. *Anesth Prog* 49:128–32
49. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, et al (1998) Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 26:676–84
50. Lydic R, Baghdoyan HA (2005) Sleep, anesthesiology, and the neurobiology of arousal state control. *Anesthesiology* 103:1268–95
51. Murphy M, Bruno MA, Riedner BA, et al (2011) Propofol anesthesia and sleep: a high-density EEG study. *Sleep* 34:283–91A
52. Tung A, Lynch JP, Mendelson WB (2001) Prolonged sedation with propofol in the rat does not result in sleep deprivation. *Anesth Analg* 92:1232–6
53. Tung A, Bergmann BM, Herrera S, et al (2004) Recovery from sleep deprivation occurs during propofol anesthesia. *Anesthesiology* 100:1419–26
54. Nelson AB, Faraguna U, Tononi G, et al (2010) Effects of anesthesia on the response to sleep deprivation. *Sleep* 33:1659–67
55. Pal D, Lipinski WJ, Walker AJ, et al (2011) State-specific effects of sevoflurane anesthesia on sleep homeostasis: selective recovery of slow wave but not rapid eye movement sleep. *Anesthesiology* 114:302–10
56. Oto J, Yamamoto K, Koike S, et al (2012) Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. *Intensive Care Med* 38:1982–9
57. Ozone M, Itoh H, Yamadera W, et al (2000) Changes in subjective sleepiness, subjective fatigue and nocturnal sleep after anaesthesia with propofol. *Psychiatry Clin Neurosci* 54:317–8
58. Challet E, Goumelen S, Pevet P, et al (2007) Reciprocal relationships between general (Propofol) anesthesia and circadian time in rats. *Neuropsychopharmacology* 32:728–35
59. Tung A, Szafran MJ, Bluhm B, et al (2002) Sleep deprivation potentiates the onset and duration of loss of righting reflex induced by propofol and isoflurane. *Anesthesiology* 97:906–11
60. Bryant PA, Trinder J, Curtis N (2004) Sick and tired: does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol* 4:457–67
61. Rechtschaffen A, Bergmann BM, Everson CA, et al (1989) Sleep deprivation in the rat: X. Integration and discussion of the findings. *Sleep* 12:68–87
62. Cooper KR, Phillips BA (1982) Effect of short-term sleep loss on breathing. *J Appl Physiol* 53:855–8
63. Chen HI, Tang YR (1989) Sleep loss impairs inspiratory muscle endurance. *Am Rev Respir Dis* 140:907–9
64. Friese RS, Bruns B, Sinton CM (2009) Sleep deprivation after septic insult increases mortality independent of age. *J Trauma* 66:50–4
65. Durmer JS, Dinges DF (2005) Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol* 25: 117–29
66. Babkoff H, Sing HC, Thorne DR, et al (1989) Perceptual distortions and hallucinations reported during the course of sleep deprivation. *Percept Mot Skills* 68:787–98
67. Helton MC, Gordon SH, Nunnery SL (1980) The correlation between sleep deprivation and the intensive care unit syndrome. *Heart Lung* 9:464–8
68. Heller SS, Frank KA, Malm JR, et al (1970) Psychiatric complications of open-heart surgery. A re-examination. *N Engl J Med* 283:1015–20
69. Topf M (1992) Effects of personal control over hospital noise on sleep. *Res Nurs Health* 15:19–28
70. Topf M, Davis JE, (1993) Critical care unit noise and rapid eye movement (REM) sleep. *Heart Lung* 22:252–8
71. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, et al (2012) The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care* 16:R73
72. Treggiari-Venzi M, Borgeat A, Fuchs-Buder T, et al (1996) Overnight sedation with midazolam or propofol in the ICU: effects on sleep quality, anxiety and depression. *Intensive Care Med* 22:1186–90