



FACULTÉ
DE MÉDECINE

UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES

Contribution à l'étude de la physiologie et de la physiopathologie
du sommeil chez l'individu normal et chez les patients souffrant
de dépression majeure et d'insomnie primaire

Thèse présentée par Matthieu Hein

en vue de l'obtention du grade académique de docteur en Sciences Médicales

Année académique 2018-2019

Sous la direction du Professeur Gwénoù Loas, [promoteur]

et du Professeur Paul Linkowski, [co-promoteur]

Service de Psychiatrie et Laboratoire du Sommeil, Hôpital Erasme



Remerciements

Au Professeur Loas pour son rôle de promoteur dans ce travail doctoral.

Au Professeur Linkowski pour son rôle de co-promoteur dans ce travail doctoral et pour son soutien actif dans mon travail de recherche.

Au Professeur Hubain pour son implication dans mon travail doctoral et sa participation à mon comité d'accompagnement.

Au Professeur Nardone et à l'ensemble de mon comité d'accompagnement pour leur travail de supervision.

A Monsieur Lanquart pour sa collaboration technique dans le traitement des données polysomnographiques.

A Monsieur Montana pour son accompagnement lors de mon initiation aux activités scientifiques.

A Madame Senterre et Madame Dramaix pour leur aide dans la réalisation des analyses statistiques de mon travail doctoral.

A l'équipe du Laboratoire du Sommeil de l'Hôpital Erasme pour leur collaboration technique à mon activité scientifique.

A l'ensemble de l'équipe du service de Psychiatrie Nord de l'Hôpital Erasme pour son soutien moral au cours de mon activité scientifique.

A ma compagne et ma fille pour m'avoir soutenu tout au long de mon travail doctoral et de ma spécialisation en psychiatrie.

A mes parents et à mes frères pour m'avoir soutenu tout au long de mon travail doctoral et de ma spécialisation en psychiatrie.

Résumé

L'hyperéveil peut être défini comme une augmentation de l'activité émotionnelle, cognitive et physiologique interférant avec le désengagement naturel de l'environnement et réduisant la probabilité de sommeil. Il peut être divisé en 3 catégories étroitement liées et impliquées dans le modèle de l'insomnie chronique tant primaire que concomitante à la dépression majeure (l'hyperéveil somatique, l'hyperéveil cognitif et l'hyperéveil cortical) où il est associé à la présence d'un état d'hypervigilance présent tout au long du cycle de 24h. Cependant, l'hyperéveil semble n'être uniquement présent que dans certains sous-types de dépression majeure caractérisés par un pattern polysomnographique similaire à celui de l'insomnie primaire, tant au niveau de la totalité de la nuit que des tiers de nuit. De plus, chez les individus souffrant d'insomnie et déprimés majeurs, ces altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil (courte durée de sommeil, efficacité réduite du sommeil et fragmentation du sommeil) sont associées à un risque cardio-métabolique accru par l'intermédiaire d'une action combinée des différentes composantes de l'hyperéveil. Enfin, chez les individus déprimés majeurs présentant une insomnie caractérisée par la présence d'altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil, il existe des altérations de la neurotransmission caractérisées par la présence d'une organisation small-world moins efficace du réseau neuronal durant le sommeil paradoxal et delta. En conclusion, dans l'insomnie et la dépression majeure avec insomnie objective, l'hyperéveil semble être un mécanisme physiopathologique fondamental favorisant la survenue de complications cardio-métaboliques et d'altérations de la neurotransmission durant le sommeil ce qui justifie une prise en charge adaptée de ce phénomène afin de permettre une meilleure prévention cardio-métabolique et une meilleure évolution clinique tant sur le plan symptomatologique que sur le plan cognitif chez ces individus.

Table des matières

1) Introduction.....	1
1.1) Altérations polysomnographiques associées à l'hyperéveil dans l'insomnie primaire et la dépression majeure – Section théorique	2
1.1.1) Epidémiologie de l'insomnie primaire et de la dépression majeure avec insomnie	3
1.1.2) La théorie de l'hyperéveil comme mécanisme physiopathologique commun à l'insomnie primaire et aux sous-types de dépression majeure avec insomnie objective	4
1.1.3) Méthodes électrophysiologiques d'évaluation de l'hyperéveil.....	6
1.1.4) Pattern des altérations polysomnographiques associées à l'hyperéveil dans l'insomnie primaire et les sous-types de dépression majeure avec insomnie objective	8
1.1.5) Le déficit en sommeil paradoxal comme marqueur spécifique de l'hyperéveil dans les sous-types de dépression majeure avec insomnie objective	11
1.2) Implication des altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil dans le risque cardio-métabolique chez les individus souffrant d'insomnie primaire ou déprimés majeurs – Section théorique	12
1.2.1) Epidémiologie de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 chez les individus souffrant d'insomnie ou déprimés majeurs	13
1.2.2) Physiopathologie générale de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 chez les individus souffrant d'insomnie ou déprimés majeurs	16

1.2.3) Les altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil comme facteurs de risque de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 chez les individus souffrant d'insomnie ou déprimés majeurs.....	18
1.2.4) La synergie synergie entre les altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil et le syndrome d'apnées obstructives du sommeil sur le risque cardio-métabolique chez les individus souffrant d'insomnie ou déprimés majeurs	20
1.3) Effet de la dépression majeure sur l'organisation du réseau neuronal durant le sommeil paradoxal et delta chez les individus avec des altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil – Section théorique	21
1.3.1) Introduction à la théorie des réseaux: Application au réseau neuronal.....	22
1.3.2) Méthode d'évaluation de l'organisation du réseau neuronal durant le sommeil: La connectivité effective mesurée par la Causalité de Granger	23
1.3.3) Effet de la dépression majeure sur l'organisation du réseau neuronal durant le sommeil paradoxal et delta chez les individus avec des altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil.....	25
2) Hypothèse du travail doctoral.....	28

3) Matériel, méthodes et résultats	29
3.1) Altérations polysomnographiques associées à l'hyperéveil dans l'insomnie primaire et la dépression majeure – Section expérimentale.....	30
3.1.1) Hyperarousal during sleep in untreated primary insomnia sufferers: A polysomnographic study	31
3.1.2) Hyperarousal during sleep in untreated, major depressed subjects with prodromal insomnia: A polysomnographic study	39
3.1.3) Similar polysomnographic pattern in primary insomnia and major depression with objective insomnia: a sign of common pathophysiology?	48
3.2) Implication des altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil dans le risque cardio-métabolique chez les individus souffrant d'insomnie primaire ou déprimés majeurs – Section expérimentale.....	60
3.2.1) Prevalence and risk factors of moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome in insomnia sufferers: a study on 1311 subjects	61
3.2.2) Prevalence and risk factors of excessive daytime sleepiness in insomnia sufferers: A study with 1311 individuals	71
3.2.3) Prevalence and risk factors of type 2 diabetes in insomnia sufferers: A study on 1311 individuals referred for sleep examinations	78
3.2.4) Objective sleep alterations and long-term use of short or intermediate half- life benzodiazepine receptor agonists are risk factors for high blood pressure in individuals with insomnia: A study in 1272 individuals referred for sleep examinations.....	87

3.2.5) Prevalence and risk factors of moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome in major depression: a observational and retrospective study on 703 subjects.....	96
3.2.6) Prevalence and risk factors of excessive daytime sleepiness in major depression: A study with 703 individuals referred for sleep examinations.....	106
3.2.7) Prevalence and risk factors of type 2 diabetes in major depression: A study on 703 individuals referred for sleep examinations.....	116
3.2.8) Risk of high blood pressure associated with objective insomnia and self-reported insomnia complaints in major depression: A study on 703 individuals.....	130
3.3) Effet de la dépression majeure sur l'organisation du réseau neuronal durant le sommeil paradoxal et delta chez les individus avec des altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil – Section expérimentale.....	141
3.3.1) The sleep network organization during slow-wave sleep is more stable with age and has small-world characteristics more marked than during REM sleep in healthy men.....	142
3.3.2) Alteration of neural network organization during REM and slow-wave sleep in major depression: Implication for diagnosis, classification and treatment	151

4) Discussion et conclusions	198
4.1) Altérations polysomnographiques associées à l'hyperéveil dans l'insomnie primaire et la dépression majeure – Discussion et perspectives cliniques	199
4.2) Implication des altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil dans le risque cardio-métabolique chez les individus souffrant d'insomnie primaire ou déprimés majeurs – Discussion et perspectives cliniques	204
4.3) Effet de la dépression majeure sur l'organisation du réseau neuronal durant le sommeil paradoxal et delta chez les individus avec des altérations polysomnographiques compatibles avec le modèle de l'hyperéveil – Discussion et perspectives cliniques	207
4.4) Synthèse et conclusions	211
5) Références	213