

# 14 Thérapie du sommeil

F.A. Waters, A. Leroy, V.W. Chiu<sup>1</sup>

Les hallucinations verbales (ou les « voix ») sont des symptômes fréquemment observés dans les maladies physiques et psychiques, mais ces expériences peuvent également apparaître chez des personnes sans trouble mental constitué. Les hallucinations peuvent être source d'anxiété et constituer un fardeau pour de nombreuses personnes souffrant de schizophrénie. Lorsqu'un traitement est nécessaire, les médicaments antipsychotiques peuvent être prescrits parallèlement à des thérapies psychosociales. Cependant, les hallucinations persistent dans plus d'un quart des cas malgré la conduite d'un traitement intensif et prolongé, mettant en évidence la nécessité d'explorer des interventions alternatives.

L'étude du sommeil a notamment fait l'objet d'un intérêt croissant dans ce domaine <sup>[1]</sup>, du fait tout d'abord de la nature ubiquitaire des problèmes de sommeil dans les maladies mentales, mais aussi en raison des liens forts existant entre sommeil perturbé et symptômes cliniques. À ce stade, la majorité des recherches sur le sommeil dans la schizophrénie restent purement descriptives, mais des interventions thérapeutiques ciblées ont récemment pu être proposées pour les patients les plus invalidés.

Une des raisons à cela est que les troubles de sommeil sont souvent considérés comme faisant partie de la constellation de symptômes de la schizophrénie, au même plan que les symptômes psychotiques, les déficits cognitifs, les troubles fonctionnels ou les problèmes de santé physique. En conséquence, le traitement de la schizophrénie est supposé résoudre ces symptômes de manière globale. Actuellement, les résultats disponibles dans la littérature ne valident pas cette hypothèse, et il existe de nombreux symptômes résiduels de la schizophrénie malgré une bonne adhésion thérapeutique.

Un biais fondamental pourrait être de croire que l'ensemble de ces symptômes sont causés par une seule et même étiologie, la schizophrénie <sup>[2]</sup>. Une explication alternative pourrait être que ces symptômes sont associés les uns aux autres, mais indépendamment de la schizophrénie. Certains

- 
1. V.W. Chiu est soutenu par une bourse d'études de troisième cycle de l'université Western Australia, une bourse complémentaire du NMHS MH, et le prix commémoratif Beck Daniel (Australie). A. Leroy est soutenu par une bourse de Master de la faculté de médecine de Lille (France).

symptômes pourraient notamment coexister parce qu'un premier groupe de symptômes crée les conditions d'émergence d'un second groupe de symptômes. Nous pouvons dans ce contexte faire l'hypothèse que troubles du sommeil, symptômes psychotiques, déficits cognitifs et problèmes fonctionnels soient simplement associés du fait de l'impact de la dysfonction du sommeil sur différents systèmes neurocognitifs. Un sommeil de bonne qualité est associé à une bonne santé mentale et physique ou encore à un rétablissement rapide. Dans cette perspective, une amélioration du sommeil chez les personnes présentant des symptômes psychotiques serait un bon adjuvant au traitement conventionnel, permettant de mieux contrôler les symptômes et de soutenir le rétablissement.

Dans ce chapitre, nous soulignerons les travaux qui relient sommeil et hallucinations et constituent un rationnel scientifique en faveur de traitements ciblés sur le sommeil dans la psychose. À noter que la « psychose » est un concept hétérogène se référant à une vaste gamme de tableaux et de syndromes cliniques. Dans ce chapitre, nous l'entendons au sens d'un trouble du spectre schizophrénique (schizophrénie, trouble schizoaffectif et autres troubles psychotiques non spécifiés). La seconde partie de ce chapitre présente une revue de littérature reliant sommeil et hallucinations en population saine. Nous exposerons les preuves montrant que sommeil perturbé et hallucinations sont associés et que les changements du sommeil précèdent souvent le début et les rechutes psychotiques. Nous terminerons sur un aperçu des études montrant une association entre améliorations du sommeil et le soulagement des symptômes hallucinatoires.

## **Quelles preuves relient le sommeil aux hallucinations en population générale ?**

### **État du sommeil et hallucinations chez les sujets en bonne santé**

Le lien entre sommeil et maladie mentale est documenté depuis l'Antiquité et a fait l'objet d'un examen plus minutieux à partir du XIX<sup>e</sup> siècle. Le monde des rêves a notamment fasciné les scientifiques de l'ère victorienne. Il existe en effet des similitudes frappantes entre rêves et hallucinations. Ces deux expériences font référence à un phénomène caractérisé principalement par des perceptions visuelles et auditives, des pensées et des émotions qui apparaissent en l'absence de tout stimulus externe, et qui sont typiquement perçues comme réelles. Les contenus des rêves peuvent comprendre l'exécution de pensées, des souvenirs ou répétitions mnésiques ou enfin des fantasmes, parfois absurdes ou étranges. Le « rêveur » montre

un état de conscience modifié et une autoréflexivité réduite, et ne peut exercer un contrôle volontaire direct de ses expériences. Bien sûr, une différence majeure entre le rêve et l'hallucination et que le premier survient durant le sommeil alors que la seconde survient durant l'éveil.

À cette époque, les hallucinations ont donc été considérées comme des cognitions intrusives, issues des rêves, s'imposant à la conscience diurne. Cette notion d'intrusion des processus de sommeil dans les processus d'éveil fut développée au début du <sup>xx</sup>e siècle par le neurologue anglais John Hughlings Jackson (1931) [3]. Cet auteur pensait que la perte du contrôle mental durant l'état de sommeil était analogue aux processus à l'œuvre dans la maladie mentale, et que les deux phénomènes étaient la conséquence de fortes décharges sensorielles spontanées dues à un relâchement des processus inhibiteurs.

À cette même époque, les hallucinations hypnagogiques et hypnopompiques font également l'objet de nombreux travaux. Une large étude conduite en 1894 par la Société pour la recherche psychique (SRP) avait par exemple montré que les expériences hallucinatoires survenant aux limites du sommeil (hypnagogiques, au début du sommeil ; hypnopompiques, au réveil) étaient très communes en population générale. Les auteurs de ce travail avaient interrogé 15 316 personnes sans pathologie physique ou mentale sur leurs expériences hallucinatoires [4] et avaient découvert que 9,9 % de ces sujets rapportaient au moins une expérience hallucinatoire (quelle que soit la modalité) au cours de leur vie. Parmi ces hallucinations, 40 % étaient survenues quand la personne était au lit, se levait ou s'endormait (parmi elles, 44,1 % étaient tactiles, 39 % visuelles, 34,2 % auditives).

Cette étude princeps fut suivie par d'autres enquêtes au cours du <sup>xx</sup>e siècle, de moindre puissance [5], mais qui confirmèrent l'importance des hallucinations hypnagogiques et hypnopompiques (43 %,  $n = 500$  étudiants à l'université [6] ; 41 %,  $n = 375$  étudiants à l'université [7] ; 41,3 %,  $n = 586$  étudiants à l'université [8] ; 24,8 % à l'initiation du sommeil et 19,65 % au réveil,  $n = 13\ 057$ , population générale [9]).

## Privation de sommeil et hallucinations

La preuve la plus convaincante du lien entre sommeil et hallucinations est probablement issue des études sur la privation de sommeil. Bien qu'inhabituelles de nos jours, les études de privation de sommeil furent un outil méthodologique extrêmement commun dans la première moitié du <sup>xx</sup>e siècle pour observer les effets de la dette de sommeil sur le corps et l'esprit. La première étude empirique des effets psychiques et corporels délétères d'un éveil prolongé a été conduite 1896 par Patrick et Gilbert [10]. Ces auteurs ont étudié trois hommes soumis à un éveil forcé de 90 heures et

ont pu mettre en évidence des changements de leur acuité sensorielle, de leur vitesse motrice, de leur vigilance et flexibilité cognitive, ainsi que la survenue d'erreurs de perception visuelle. Les durées d'éveil dans ces études s'étendaient de 48 heures à plusieurs jours (avec un maximum de onze jours), montrant que les participants souffraient d'altérations aiguës de la conscience et de la pensée, de troubles de la perception et d'hallucinations.

Il reste encore aujourd'hui difficile de comprendre pourquoi des personnes se sont exposées de leur plein gré à de telles privations de sommeil prolongées. Au milieu des années cinquante, des compétitions de « *wake-a-thon* »<sup>2</sup> [11] furent également en vogue, au cours desquelles les participants devaient réussir une activité comme parler à la radio, être assis dans un rocking-chair ou rester debout à côté d'une voiture, avec leurs mains touchant la voiture en permanence. Le ou la participant(e) qui restait éveillé(e) le plus longtemps gagnait un prix et « renforçait son ego » [12].

Les rapports de recherche et les observations issues des « *wake-a-thon* » montrent de manière concordante des atteintes cognitives s'aggravant progressivement, en termes de vitesse motrice, de vigilance et de flexibilité cognitive. Ces déficits s'accompagnaient de modifications de plus en plus aiguës de la conscience et de la pensée, de perceptions erronées et d'hallucinations. Après 10 heures de privation de sommeil, des plaintes visuelles et auditives apparaissaient, comprenant une vision floue et des bourdonnements d'oreille [12]. Les participants rapportaient des sensations de grattage et de brûlures autour de leurs yeux et une diplopie, suivies par des distorsions portant sur la taille, la profondeur ou la texture — « *Le plancher semble onduler, les lumières semblent clignoter, et la taille et la couleur des chaises semblent changer* », « *J'ai pensé que de la vapeur s'échappait du sol, donc j'ai frotté mes yeux pour vérifier que c'était vrai* » [13] — bien que les participants reconnaissaient typiquement ces expériences comme des erreurs de perception visuelle.

Un éveil prolongé pendant deux ou trois jours produisait toute une série de troubles de perception visuelle, auditive et tactile ainsi que des pensées intrusives et, parfois, des confusions sur la réalité de ces distorsions. Les participants de l'étude d'Oswald [11] ont rapporté avoir vu une hélice à l'intérieur d'un cylindre incurvé et les participants de l'étude de Morris et al. [14] ont rapporté qu'ils pouvaient voir et sentir des toiles d'araignées sur leurs mains et leur visage. Dans une étude plus large portant sur 40 heures d'éveil, Tyler (1947) [15] a montré que 70 % des 350 participants inclus se sont plaints de modifications de leurs perceptions auditives et visuelles. Les plaintes les plus fréquentes étaient de « *voir des connaissances féminines* » ou « *d'autres participants ressemblant à des femmes* » — un « *accomplissement*

---

2. Marathon de l'éveil.

*du désir*» selon Tyler, compte tenu du fait que ces participants étaient des militaires américains en service.

Après trois jours d'éveil, les participants de l'étude de Ross (1965) [12] voyaient des grenouilles autour des sources de lumière de la rue et avaient l'impression que les feux de signalisation étaient des personnes. Les hallucinations auditives étaient également fréquentes, en particulier des bruits d'animaux (chiens aboyant, coqs chantant). Ces troubles de la perception étaient associés à un fort sentiment de réalité et n'étaient que faiblement critiqués initialement. Dans certains cas, les participants pouvaient même garder en mémoire des expériences vécues comme réelles [11, 14].

Au-delà de trois jours d'absence de sommeil, les troubles de perception augmentaient également en fréquence pour devenir multimodaux. Les documents existants rapportent des épisodes croissants de troubles de la perception de la réalité, avec hallucinations prolongées et vivaces, l'installation d'idées délirantes de persécution [16-18]. Luby et son équipe ont ainsi étudié un homme de 27 ans durant un éveil de 220 heures. Après 100 heures de privation de sommeil, le participant était devenu hyperactif, paranoïaque et avec des idées de grandeurs, et rapportait des troubles visuels « lui ayant fait quitter la salle terrifié ».

Globalement, ces études montrent qu'un éveil prolongé chez des personnes en bonne santé cause toute une série de changements cognitifs et perceptifs similaires aux hallucinations et aux autres symptômes de la lignée psychotique, augmentant progressivement en sévérité et en durée avec la dette de sommeil. Bien que les profils de troubles du sommeil soient différents dans la schizophrénie comparativement aux sujets sains, la privation de sommeil en population générale reste un modèle utile pour la recherche sur la psychose. En effet, ces études ont pu faire varier la quantité (par exemple, réduction du sommeil et non privation), la qualité (en introduisant des réveils) ou une combinaison des deux (par exemple, privation sélective de sommeil paradoxal ou profond à ondes lentes), et ont pu montrer une large variété de profils cliniques et cognitifs [19], suggérant que les modèles de perte de sommeil pourraient être utiles pour comprendre et traiter la psychose.

## **Sommeil et hallucinations dans la schizophrénie et la psychose**

Les personnes souffrant de schizophrénie ont un sommeil très perturbé. Cela inclut des difficultés d'endormissement, de maintien du sommeil ainsi que des réveils précoces. Indépendamment de leur traitement, ces individus sont souvent actifs la nuit, avec un profil veille-sommeil irrégulier, une fragmentation du sommeil comprenant des réveils et des cauchemars fréquents, ainsi qu'une asthénie matinale [20-23]. Ces problèmes sont typiquement plus

importants en phase aiguë qu'en phase de rémission [23-25]. Les mécanismes sous-tendant les problèmes de sommeil dans la psychose sont divers et sont résumés dans cette section.

## Explications des troubles du sommeil dans la schizophrénie et la psychose

Il existe plusieurs explications pour un sommeil altéré en population clinique. Les profils de sommeil perturbés pourraient tout d'abord être dus à un trouble du sommeil propre. Les troubles du sommeil les plus fréquents dans la schizophrénie sont les anomalies du rythme circadien veille-sommeil et des troubles du sommeil d'origine respiratoire, comme le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) [26, 27].

Les rythmes circadiens font référence à un timing interne régulier des activités physiologiques et comportementales, qui ont lieu toutes les 24 heures. Il existe des rythmes circadiens identifiés dans la régulation de la température centrale, des niveaux hormonaux, de l'appétit, de la vigilance et du niveau d'alerte, des variations de l'humeur et des périodes propices au sommeil et au réveil – qui sont tous contrôlés par le noyau supra-chiasmatique, au niveau de l'hypothalamus [28]. Un composant important des rythmes circadiens est la présence de *Zeitgebers*<sup>3</sup>.

Les *Zeitgebers* sont des signaux environnementaux « de temps », comme l'exposition à la lumière, la température, les horaires de travail, l'exercice et les heures de repas, qui entraînent nos rythmes circadiens à se synchroniser avec le cycle lumière/obscurité terrestre de 24 heures [29]. L'exposition à la lumière est considérée comme l'un des plus forts *Zeitgebers* pour le fonctionnement du rythme circadien normal. Bromundt et son équipe (2011) [30] ont d'ailleurs proposé que les patients souffrant de schizophrénie, par le retrait fréquent de la vie sociale, soient insuffisamment exposés à la lumière du jour, entraînant ainsi des troubles du rythme circadien. Pourtant, jusqu'à 20 % des personnes souffrant de schizophrénie ont un emploi régulier et des activités sociales diurnes. Malgré cela, ces sujets présentent des troubles du sommeil, ce qui suggère que les *Zeitgebers* ne sont pas suffisants pour générer les altérations du rythme veille-sommeil.

Il existe par ailleurs de nombreux changements neurobiologiques pouvant impacter les rythmes circadiens. Ceux-ci incluent une dysrégulation du pacemaker circadien principal (le noyau supra-chiasmatique), des changements acrophasiques de la sécrétion de mélatonine nocturne, de TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) et de sérotonine (quel que soit le traitement) [31], de cortisol [32] et de prolactine [33].

---

3. Donneurs de temps.

De manière intéressante, il existe un chevauchement entre certains mécanismes biologiques de la schizophrénie et ceux contribuant à la régulation veille-sommeil et à la production de mélatonine. C'est notamment le cas des modulations de la neurotransmission dopaminergique, glutamatergique et sérotoninergique. Au final, les anomalies propres de l'architecture du sommeil contribuent également à la perturbation du sommeil dans la schizophrénie, avec des études démontrant une diminution de la profondeur du sommeil, du sommeil à ondes lentes [34] et de la latence du sommeil paradoxal, associées à des réductions des fuseaux du sommeil [35].

Un autre trouble fréquent du sommeil est le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), présent chez approximativement 25 % à 50 % des sujets souffrant de schizophrénie, qui est caractérisée par une cessation temporaire de la respiration durant le sommeil. La diminution de saturation en oxygène consécutive et/ou les réveils produisent des tableaux cliniques à type de dysfonctions veille-sommeil, une diminution de la qualité de vie et de la productivité, des troubles de l'humeur et des dysfonctions cognitives, ainsi que des problèmes de santé physique [36, 37]. Le SAOS inclut les dysfonctions veille-sommeil et l'insomnie due aux activités compensatoires effectuées pour rattraper une nuit non réparatrice. Ces phénomènes compensatoires fournissent un soulagement immédiat mais contribuent à des habitudes de sommeil dysfonctionnelles, responsables de l'apparition d'autres symptômes d'insomnie au fil du temps.

Le style de vie et l'irrégularité du sommeil jouent un rôle important dans les dysfonctions et perturbations du sommeil. Les personnes souffrant de schizophrénie présentent souvent des styles de vie sédentaires, des rythmes veille-sommeil irréguliers, un régime alimentaire peu équilibré et une faible activité professionnelle, contribuant ensuite à un manque de motivation au changement [38]. La léthargie et la somnolence excessive sont également fréquentes, résultant en un sommeil de mauvaise qualité et à l'origine de siestes excessives, de microsommeil et d'insomnie. À noter également que les taux d'obésité sont 1,5 à 2 fois supérieurs chez les personnes ayant reçu un diagnostic de schizophrénie par rapport à la population générale. L'augmentation de l'indice de masse corporelle est aussi un élément clé du SAOS et des problèmes du rythme veille-sommeil.

Les facteurs psychologiques sont également un important pourvoyeur de troubles du sommeil. Les inquiétudes, pensées intrusives ou négatives, ruminations et voix hallucinées gardent souvent les patients éveillés la nuit. Les effets des traumatismes passés et des événements négatifs sur le sommeil sont aussi fréquents et sont souvent liés aux cauchemars, aux terreurs nocturnes et à la peur de dormir. L'impact de la perte de sommeil chronique sur les systèmes biologiques et psychologiques donne une explication mécanistique puissante liant ces symptômes et le stress au début de l'épisode psychotique. À notre avis, les pertes de sommeil jouent

un rôle clé dans l'exacerbation ou l'accélération de la transition psychotique, *via* son rôle majeur sur les circuits cérébraux émotionnels chez les individus à risque pour la psychose. Le stress pourrait ainsi induire une connectivité altérée entre le cortex préfrontal et l'amygdale [39] qui, en conséquence, déstabiliserait la balance nécessaire pour un profil veille-sommeil régulier, majorant à son tour l'effet du stress sur le système *via* une boucle descendante.

## Le sommeil est lié aux hallucinations dans la schizophrénie et la psychose

Un lien évident existe entre problèmes de sommeil et sévérité des symptômes psychotiques comme les voix hallucinées et les idées de persécution [40-43]. Des associations ont aussi été trouvées entre un mauvais sommeil (temps d'endormissement allongé ou faible qualité du sommeil) et la sévérité des hallucinations, du délire et des troubles de la pensée [43-45]. Certaines caractéristiques de l'électroencéphalogramme de sommeil, comme une courte latence du sommeil paradoxal, ont également été liées à ces symptômes psychotiques [42, 46]. Plus récemment, le sommeil de six patients schizophrènes a pu être monitoré par actigraphie diurne et nocturne à domicile sur une période de vingt-huit jours, tout en demandant aux sujets de tenir un journal quotidien de leurs symptômes [41]. Cette étude a montré une forte association entre une courte durée de sommeil et une augmentation du niveau de paranoïa et des hallucinations le jour suivant, particulièrement en cas de symptômes dépressifs associés. Ces résultats sont en faveur d'une correspondance directe, et courte, entre le mauvais sommeil au cours d'une nuit et la sévérité des symptômes du lendemain.

Les raisons de cette association entre sommeil, hallucinations et délire ne sont pas claires. Il est possible d'imaginer que le manque de sommeil produise des changements fondamentaux dans la mise en place des fonctions exécutives, comme une réduction du contrôle inhibiteur et de la vigilance, ainsi que la réduction des processus d'auto-monitoring. La réduction de ces fonctions causerait un bouleversement dans la compétition permanente pour l'activité cognitive et permettrait à des expériences sensorielles et perceptives spontanées de venir au premier plan des activités cognitives. Une activité dopaminergique augmentée, telle qu'observée dans la schizophrénie et pouvant également être médiée par l'anxiété et la dépression, donnerait une saillance particulière à ces événements qui contribuerait à leur consistance et leur signification pathologique.

## Les altérations du sommeil précèdent le début de la schizophrénie et la rechute

En plus des corrélations sus-mentionnées, les perturbations du sommeil pourraient également avoir des implications à plus long terme sur les



symptômes psychotiques. Il existe de nombreux arguments qui montrent que ces changements pourraient prédire le début et la rechute de la psychose. Les changements abrupts dans les patterns du sommeil, associés avec une confusion et une désorientation, semblent être des indicateurs précoces du processus psychotique [23]. Une étude menée chez des enfants admis en clinique psychiatrique a ainsi montré que ceux ayant par la suite développé une schizophrénie avaient également des plaintes importantes concernant leur sommeil (perturbations du sommeil, cauchemars et rêveries diurnes excessives) comparativement aux enfants sans diagnostic psychotique ultérieur [47]. Des études détaillées de la phase prodromale de psychose ont également rapporté des troubles du sommeil, parallèlement à une humeur dépressive, une anxiété et une irritabilité en amont du premier épisode psychotique [48]. De plus, le manque de sommeil ou les changements du sommeil sont des signes d'alerte d'une rechute psychotique imminente [24, 25]. Ces observations semblent être confirmées par les familles [49] et révèlent que le sommeil est un baromètre sensible de la santé mentale.

Un faible nombre d'études a également proposé qu'une altération chronique du sommeil puisse contribuer à la rechute psychotique. Le rôle causal des interruptions du sommeil sur la réémergence de la psychose est notamment bien démontré dans les études précoces de Koranyi et Lehmann (1960) [50], qui ont décrit les effets de 100 heures de privation de sommeil sur six individus présentant une schizophrénie d'évolution stable. Les auteurs ont observé que l'accumulation de la dette de sommeil était associée à une exacerbation de la maladie et à une résurgence de symptômes aigus (voix ou stupeur catatonique) qui n'avaient pas été observés au cours des quatre dernières années. Une étude récente des effets de l'arrêt des traitements psychotropes dans une cohorte de 122 patients schizophrènes corrobore ces découvertes [21]. La première conséquence de l'arrêt des traitements était un rebond d'insomnie, rapidement suivi d'une augmentation de la sévérité des symptômes psychotiques.

Au total, une image relativement complexe semble émerger, avec la perte de sommeil précédant et, parfois, déclenchant la psychose. À ce stade, il semble prudent de considérer une relation bidirectionnelle entre les voix, l'inquiétude et les pensées intrusives causant des difficultés à l'endormissement et à l'origine de réveils nocturnes [51]. Étant donné que les troubles aigus du sommeil amènent souvent à la réalisation d'activités compensatoires maladaptatives (siestes de « rattrapage », utilisation de caféine et d'alcool, temps augmenté au lit [52]), l'insomnie chronique se développe au cours du temps, devenant un comportement appris. Compte tenu des relations existant entre problèmes de sommeil et psychose, des interventions ciblées sont particulièrement indiquées.

## Les améliorations du sommeil sont associées à la résolution des symptômes

Dans une perspective interventionnelle, les déficits du sommeil sont comparativement plus simples à traiter que les déficits cognitifs. Le sommeil est traditionnellement considéré comme un « système ouvert », sensible aux interventions, avec la possibilité de produire des changements radicaux sur la qualité de vie [53]. Dans le cas de troubles du sommeil tels que le SAOS, le traitement comprend une gamme d'options mécaniques incluant la thérapie positionnelle, la prothèse mandibulaire ou la pression aérienne positive continue. Le traitement des troubles du rythme circadien veille-sommeil est également relativement simple. Comme les cycles veille-sommeil sont régulés par une combinaison de conducteurs homéostatiques (pression vers le sommeil, qui augmente avec l'éveil prolongé) et par les rythmes circadiens de l'horloge interne, il est possible d'intervenir en manipulant les cibles endogènes ou exogènes qui affectent l'horloge interne ou le baromètre du sommeil.

Les interventions sur le sommeil permettent généralement une résolution significative et rapide des symptômes. C'est par exemple ce que montrent les études de privation de sommeil en population non clinique. Les symptômes hallucinatoires induits par la privation de sommeil sont notamment réversibles une fois que les individus ont la possibilité de dormir. Chez les personnes ayant des troubles affectifs (par exemple, un syndrome dépressif), les traitements contre l'insomnie améliorent significativement la qualité du sommeil et de manière plus générale la qualité de vie (avec des tailles d'effet importantes), et diminuent les symptômes dépressifs et le stress [54-56]. Les études menées dans la schizophrénie ou la psychose montrent quant à elles que le traitement du sommeil entraîne des améliorations significatives de la qualité de vie, une meilleure adaptation et une réduction de la sévérité des symptômes hallucinatoires, délirants et dépressifs. Des améliorations cognitives ont également été rapportées dans une étude de cas [57].

Cette littérature souligne la nature réversible de troubles mentaux sommeil-dépendants, ainsi que l'efficacité des interventions centrées sur le sommeil pour inverser une partie des effets causés par la perte de sommeil. L'encadré 14.1 propose un entretien semi-structuré de dépistage des troubles du sommeil chez les patients souffrant de psychose.

## Interventions sur le sommeil dans la psychose

Les troubles du sommeil constituent comme nous l'avons montré une cause curable de comorbidité psychiatrique. Les traitements centrés sur le sommeil ont été associés à une diminution des durées d'hospitalisation et ont des effets bénéfiques sur la santé, la cognition, le pessimisme, la capacité d'adaptation, la fatigue et le bien-être. La prévention, la promotion de la

**Encadré 14.1****Recommandations pour le dépistage des problèmes de sommeil en milieu psychiatrique**

1. Demander aux patients s'ils sont satisfaits de leur sommeil. [*Si « Oui », s'arrêter ici.*]
2. S'ils ont actuellement des difficultés de sommeil, leur demander de décrire la nature de ces difficultés :
  - Ont-ils des difficultés à s'endormir (plus de 30 minutes) ? Pour quelle(s) raison(s) ?
  - Se réveillent-ils souvent la nuit ? Pour quelle(s) raison(s) ?
  - Se réveillent-ils trop tôt ?
  - Ont-ils fréquemment des cauchemars anxiogènes ?
3. Leur demander si (et à quelle fréquence) ils ronflent ; s'ils se réveillent parfois en cherchant de l'air ; si quelqu'un a remarqué qu'ils ronflaient ; si quelqu'un a observé des pauses respiratoires au cours de leur sommeil (orientant vers une apnée du sommeil).
4. Demander s'ils se sentent somnolents ou fatigués au cours de la journée (sans que cela puisse s'expliquer uniquement par leurs traitements médicamenteux). Cela doit permettre de savoir si les problèmes de sommeil sont suffisamment sévères pour avoir un impact sur les activités quotidiennes.
5. Leur demander de décrire le retentissement de leurs difficultés concernant le sommeil, si nécessaire, sur leur fonctionnement quotidien (par exemple, le Questionnaire sur le résultat fonctionnel du sommeil [77]).
6. Demander s'ils ont une histoire de trouble du sommeil déjà diagnostiqué (et comment il a été traité).
7. Demander quel(s) traitement(s) ils ont pu prendre dans le passé et le(s)quel(s) ils utilisent actuellement. Cela inclut les hypnotiques, les traitements sans ordonnance, l'alcool ou les drogues, les interventions psychologiques ou la méditation/relaxation.

**Si les patients répondent « Oui » à deux items ou plus à la question 2 et qu'ils répondent « Oui » à la question 4**, cela suggère la présence de symptômes d'insomnie. Les recommandations incluent l'éducation aux règles d'hygiène du sommeil, comprenant les habitudes de coucher, un mode de vie sain, ainsi que des techniques de relaxation. Si possible, réaliser quatre à six sessions de thérapie cognitive et comportementale. Si les problèmes persistent, se référer à une clinique du sommeil afin d'éliminer d'autres troubles du sommeil.

**Si les patients ont répondu « Oui » à deux items ou plus à la question 3 et qu'ils répondent « Oui » à la question 4**, cela suggère des troubles respiratoires (SAOS). Se référer à la clinique du sommeil de préférence avec un équipement de monitoring ambulatoire du sommeil, pour le dépistage,

le diagnostic et le traitement. Cela nécessite également la réalisation d'une éducation aux règles d'hygiène du sommeil pour permettre une régulation du profil veille-sommeil.

Les questions 5, 6 et 7 doivent être utilisées de manière qualitative en supplément des informations sus-jacentes.

### **Recommandation**

Il est possible d'également demander aux patients de remplir un journal de sommeil au cours de deux semaines consécutives, afin d'apporter des informations complémentaires sur les problèmes de profil veille-sommeil.

santé, le dépistage et le traitement des troubles du sommeil ont également montré des résultats dans la diminution du fardeau des maladies. Différents types d'interventions sont disponibles pour traiter la dysfonction du sommeil dans la psychose. Certaines sont fondées sur des techniques connues comme étant efficaces dans d'autres populations (par exemple, celle présentant des troubles isolés du sommeil) ; d'autres sont justifiées par une analyse des comportements du sommeil et des causes supposées.

## **Pour le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)**

Il existe toute une gamme de traitements efficaces pour le SAOS. La prise en charge doit inclure le traitement pharmacologique (traitement antihypertenseur), des modifications du style de vie (exercice et perte de poids), mais aussi d'autres méthodes pour empêcher les ronflements, allant du dispositif dentaire (prothèse d'avancement mandibulaire), la thérapie Provent®, la thérapie positionnelle, la pression positive continue des voies aériennes (PPCA). La PPCA est le traitement le plus efficace et le plus largement utilisé pour le SAOS. Son principe repose sur l'administration d'un faible niveau de pression aérienne continue *via* un masque nasal, qui agit alors comme une « prothèse pneumatique » pour forcer les voies aériennes supérieures à rester ouvertes durant le sommeil et aider la personne à respirer. Ces effets sont la réduction et/ou la disparition des signes et des symptômes reliés au SAOS, et il a été montré que la PPCA améliorait la somnolence et le fonctionnement diurne, ainsi que diverses fonctions cognitives telles que la vigilance, tout en diminuant les complications à long terme du SAOS (hypertension, maladies cardiaques, accident vasculaire cérébral et mort) [58-62]. Des études de cas ont également montré que la PPCA permettait des améliorations cliniques et cognitives dans la schizophrénie [57], voire une rémission du tableau psychotique [63, 64]. Cependant, il n'existe aucune étude de groupe dans la littérature menée sur cette population. Les bénéfices du traitement

du SAOS dans un échantillon représentatif de personnes schizophrènes restent encore à démontrer.

## Pour l'insomnie et les dysfonctions circadiennes veille-sommeil

Les interventions le plus communément utilisées pour réguler le profil veille-sommeil et améliorer les symptômes d'insomnie, incluent : la pharmacothérapie, la mélatonine et des interventions cognitives et comportementales spécifiques. D'autres interventions existent (par exemple, la luminothérapie ou la thérapie par restriction du sommeil) mais ont montré une efficacité limitée dans la psychose et ne sont pas recommandées en raison de leur association avec la rechute psychotique (voir par exemple : <sup>[65]</sup>).

### La pharmacothérapie

Une première approche communément utilisée pour la prise en charge de l'insomnie consiste en l'utilisation de la pharmacothérapie comprenant des antipsychotiques et/ou des hypnotiques <sup>[24]</sup>. Les sédatifs et hypnotiques sont fréquemment prescrits en cas de problèmes aigus de sommeil et sont souvent recommandés en première ligne de traitement. En ce qui concerne les antipsychotiques, on pense que les effets inhibiteurs de ces médicaments sur la transmission dopaminergique (DA) pourraient permettre de réguler l'éveil. Ces traitements s'inscrivent dans une stratégie thérapeutique globale visant à améliorer à la fois les symptômes psychotiques et les problèmes de sommeil. À l'appui de cette hypothèse, de nombreux patients rapportent un soulagement des symptômes, bien que des résultats contrastés existent concernant les effets sommeil-promoteurs des antipsychotiques. Ces études montrent que les antipsychotiques de seconde génération augmentent le temps de sommeil total (notamment le sommeil de phase 2), et que les neuroleptiques classiques augmentent l'efficacité du sommeil (et diminuent la latence du sommeil de phase 2). Cependant, les anomalies de l'architecture du sommeil semblent persister sous antipsychotique <sup>[66, 67]</sup>. Une autre limite à ces traitements est l'exposition à des effets indésirables (incluant la prise de poids et le syndrome métabolique), par ailleurs bien documentés.

### La mélatonine

La mélatonine (administrée quotidiennement *per os*) est une thérapie du sommeil de plus en plus utilisée. La mélatonine est une hormone naturelle sécrétée par la glande pinéale, associée aux rythmes circadiens. Les effets sédatifs et chronobiologiques de la mélatonine l'ont rendu populaire dans le traitement de l'insomnie, du décalage horaire et des troubles du rythme circadien. La mélatonine produit moins d'effets secondaires que les antipsychotiques, bien qu'elle puisse être reliée, à des dosages plus élevés, à des céphalées et des sensations d'ivresse. La mélatonine est typiquement

considérée comme une option thérapeutique prometteuse dans le traitement de l'insomnie dans la schizophrénie, étant donné les altérations connues dans les rythmes chronobiologiques circadiens (avance de phase) de la mélatonine dans cette population [31].

Les effets bénéfiques de la mélatonine ont été rapportés dans une étude de Suresh Kumar et al. (2007) [68], qui ont conduit un essai randomisé comparant mélatonine (à dose flexible de 3 à 12 mg) *versus* placebo chez 40 personnes souffrant de schizophrénie, en complément du traitement conventionnel. La mélatonine a ainsi montré de faibles bénéfices sur les réveils nocturnes et la durée de sommeil comparé au placebo. De manière intéressante, la mélatonine était aussi associée à des améliorations subjectives plus importantes de l'humeur et du fonctionnement au cours de la journée. En utilisant de plus petites doses de mélatonine (2 mg par jour), Shamir et al. [69] ont montré que ce traitement était lié à un avancement du début du sommeil, ainsi qu'à une augmentation de la qualité de sommeil et du temps total de sommeil, particulièrement dans un sous-groupe de patients avec troubles marqués du sommeil au départ. Le plus souvent, 1 mg de mélatonine est aussi efficace que des doses plus élevées. Augmenter les doses ne semble pas améliorer le sommeil mais peut causer des effets « gueule de bois » et une importante fatigue les jours suivants.

## Interventions cognitives et comportementales

Le style de vie et les facteurs cognitifs dans la schizophrénie pourraient empêcher les personnes de rétablir un profil de sommeil normal dans les troubles circadiens, le SAOS ou tout autre trouble du sommeil. Les troubles du sommeil sont souvent responsables d'une fatigue excessive, entraînant par la suite de nombreuses activités compensatoires (siestes, microsommeil, pas de routine de lit fixe ou dans les moments sommeil/éveil) qui perpétuent les symptômes d'insomnie. Les thérapies non médicamenteuses de l'insomnie ont le potentiel de produire des effets solides et durables.

Les mauvaises habitudes de sommeil contribuent au maintien des altérations du sommeil. Comme précédemment mentionné, la psychose est souvent liée à un style de vie sédentaire et un manque de structuration de la journée [70], qui pourrait réduire la motivation au changement [51]. Les traitements comportementaux qui visent à accroître la connaissance des bonnes habitudes de sommeil (l'hygiène du sommeil) produisent généralement des bénéfices sur la qualité et la quantité du sommeil, ainsi que sur les fonctions cognitives diurnes.

De plus, les facteurs psychologiques (inquiétudes, ruminations, pensées intrusives) et les stratégies de régulation des pensées dysfonctionnelles sont fortement liés à l'insomnie en population générale, mais aussi chez les personnes souffrant de psychose [51]. En conséquence, les composants actifs essentiels des interventions cognitives se doivent de spécifiquement cibler

les ruminations et pensées excessives avant la mise au lit, les stratégies maladaptatives de contrôle des pensées, ainsi que les croyances et attitudes dysfonctionnelles comme le besoin de contrôler le sommeil. Les interventions combinant stratégies cognitives et interventions comportementales (thérapies cognitives et comportementales pour l'insomnie, TCC-I) ont le potentiel le plus important pour améliorer le sommeil et sont recommandées par l'*American Academy of Sleep Medicine* (AASM) dans le traitement de première ligne de l'insomnie [71].

Peu d'interventions cognitives et comportementales ont été rapportées dans la psychose. Lyne et al. (2012) [72] a réalisé l'une des rares études de ce type, et a pu montrer qu'une session comportementale d'éducation du sommeil dispensée à un échantillon de patients souffrant de maladies psychiatriques (avec des diagnostics mixtes,  $n = 85$ ) produisait des améliorations auto-rapportées modérées dans le sommeil. Edinger et al. (2009) [73] a également rapporté que quatre sessions de TCC-I chez des individus présentant un trouble affectif améliorait significativement leur sommeil, dans une proportion plus importante qu'une session isolée d'hygiène du sommeil. À ce stade, uniquement une étude pilote est disponible concernant la TCC-I dans la schizophrénie [40]. Quatre sessions individuelles de TCC-I ont été administrées à quinze patients présentant un délire de persécution et une insomnie. Les participants ont rapporté des améliorations significatives sur la qualité du sommeil. De plus, le délire et les stress psychologiques apparaissaient significativement réduits en post-intervention et à un mois de suivi.

Au total, différents types d'intervention pourraient être utilisés pour améliorer la qualité du sommeil et les symptômes psychotiques chez les personnes avec schizophrénie. Une alliance thérapeutique forte entre le thérapeute et la personne en demande de soins cliniques, le contact avec d'autres personnes partageant des expériences similaires, et une connaissance des avantages et inconvénients des différentes options thérapeutiques devraient rester des éléments clés afin d'obtenir un changement fructueux. Waters et Chiu (2015) [74] ont ainsi documenté les points de vue et préférences des personnes psychotiques pour différentes d'options thérapeutiques de l'insomnie. L'option pharmacologique semble préférée en cas de difficultés aiguës ou lors d'une rechute, mais ces patients ont également clairement exprimé qu'ils voulaient apprendre à mieux contrôler leur sommeil dans des sessions d'intervention sur le sommeil. Cette acquisition de compétences au travers de thérapies cognitives et comportementales était perçue comme extrêmement valorisante. À l'inverse des autres options (pharmacothérapie et mélatonine), la TCC-I semblait également avoir le plus grand potentiel pour les aider à produire des changements au long

cours. Les annexes 1 et 2 proposent des stratégies de changement pour les insomnies et l'apnée du sommeil respectivement.

## Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons revu les travaux de recherche liant le sommeil aux hallucinations en population non clinique et chez des sujets psychotiques. Dans la deuxième partie, une vue d'ensemble de la littérature historique liant le sommeil à la conscience modifiée a été réalisée et a montré qu'il n'y avait pas de séparation nette entre états de sommeil et d'éveil, même en population saine. Les rêves et les hallucinations ont longtemps été perçus comme similaires ; presque 40 % des expériences hallucinatoires rapportées en population générale apparaissent lors de l'endormissement ou du réveil. En outre, les méthodes expérimentales impliquant la privation de sommeil se sont avérées capables de provoquer des hallucinations auditives et des visions même chez des individus sains et en l'absence de toute prise de toxique. Ces découvertes, fondées sur un examen de la phénoménologie du sommeil, apportent des arguments supplémentaires pour une conception de la psychose le long d'un continuum de sévérité de risque pour la maladie mentale [75] ou au moins un continuum de l'expression des symptômes [76].

La troisième partie de ce chapitre s'est attachée à montrer que les problèmes de sommeil étaient présents chez presque tous les patients psychotiques à un moment de leur maladie, et que le sommeil était fortement lié aux symptômes psychotiques (incluant les hallucinations). Des altérations du sommeil semblent précéder le développement de la maladie mentale et pourraient constituer un signe précoce en cas de rechute psychotique voire, dans certains cas, précipiter l'évolution vers un épisode psychotique aigu.

La quatrième partie était une revue des traitements centrés sur le sommeil. Ces approches semblent permettre une résolution significative des troubles du sommeil mais aussi des manifestations psychotiques. Peu d'études empiriques ont été rapportées sur l'efficacité des interventions sur le sommeil comme moyen d'accélérer le rétablissement dans la psychose, bien que les résultats actuels soient en faveur d'un bénéfice de la pharmacothérapie, à savoir la mélatonine en prescription *add-on*, et des interventions cognitives et comportementales, pour améliorer les paramètres du sommeil et les symptômes psychotiques.

En conclusion, les problèmes du sommeil nécessitent une prise en charge active et ciblée chez les patients psychotiques, au risque de devenir une barrière au rétablissement. Peu d'études empiriques existent à ce jour, mais de plus en plus d'études préliminaires pointent l'utilité des traitements du sommeil pour améliorer les symptômes hallucinatoires.



## Points clés

- Il existe des similitudes frappantes entre les hallucinations et les phénomènes liés au sommeil (rêves, hypnagogie).
- Les effets de la perte de sommeil sur l'esprit et les expériences apparentées aux hallucinations sont généralement sous-estimés, mais fournissent des modèles utiles pour améliorer notre compréhension de la psychose.
- Un sommeil perturbé dans la schizophrénie peut être dû à des profils différents de sommeil, qui sont des cibles thérapeutiques majeures et associées à l'amélioration des symptômes, en particulier hallucinatoires.

## Annexe 1

### Stratégies pour l'insomnie

#### Prendre en charge l'inquiétude et les pensées distractives

- Cacher/Couvrir votre réveil quand vous allez au lit. Connaître l'heure peut vous rendre anxieux lorsque vous essayez de vous endormir.
- Garder un papier et un crayon à côté de votre lit. Si des pensées vous distraient, écrivez-les afin de vous y pencher le lendemain.
- Les pensées négatives peuvent aggraver le sommeil. Avant d'aller au lit, chercher des pensées négatives et imaginez un résultat plus positif. Planifier comment résoudre les problèmes avant d'aller au lit peut également être utile.
- Aller au lit en se sentant joyeux et relaxé.
- Essayez de planifier un « temps de détente » où vous faites quelque chose qui vous fait vous sentir heureux et détendu chaque nuit, au moins 30 à 60 minutes avant d'aller au lit. Écoutez de la musique relaxante, prenez un bain, dessinez.
- Les stratégies de relaxation peuvent être utilisées pour aider à éliminer les inquiétudes qui vous maintiennent éveillé(e) la nuit. Il y a de nombreuses stratégies que vous pouvez utiliser. Voici deux stratégies de relaxation simples que vous pouvez utiliser :
  - **le haussement des épaules** : levez les épaules comme si vous essayez de toucher vos oreilles avec elles, tout en respirant. Sentez les muscles de votre cou et les épaules tendues. Puis, d'un coup, laissez tomber vos épaules en expirant. Sentez la tension quitter les muscles de votre cou



et les épaules. Répétez le haussement d'épaules à plusieurs reprises, inhalez sur le haussement d'épaules et expirez sur la descente. Gardez votre mâchoire détendue lorsque vous faites cet exercice ;

– **équilibrer la respiration** : prendre 4 secondes pour inspirer et 4 secondes à expirer. Pour cela, lorsque vous inspirez, comptez « 1... 2... 3... 4... », et faites la même chose lorsque vous expirez. Faites cela quatre ou cinq fois. Évitez de retenir votre respiration après l'inhalation ou l'expiration, faites juste une transition en douceur d'une phase à l'autre.

### Gérez vos routines de sommeil

► Évitez de faire la **sieste** pendant la journée, car cela rend plus difficile l'endormissement et le maintien de l'endormissement pendant la nuit.

► Évitez toute autre **activité** dans le lit que le sommeil ou le sexe (par exemple, regarder la télévision, utiliser l'ordinateur portable, parler au téléphone). Cela entraîne votre cerveau à associer le lit avec le sommeil uniquement et il est alors plus facile de s'endormir.

► **S'astreindre** à une heure de réveil régulière.

► Allez dormir uniquement lorsque vous vous sentez **fatigué**.

► Assurez-vous que votre chambre est **dans le noir** et que les bruits sont minimisés.

## Annexe 2

### *Stratégies pour l'apnée du sommeil*

L'apnée du sommeil doit être traitée avec l'aide de votre médecin et un centre spécialisé dans les troubles du sommeil. Vous pourriez notamment avoir besoin d'une étude du sommeil et de traitements plus spécifiques, comme la PPCA ou les prothèses d'avancement mandibulaires. Cependant, il existe quelques stratégies qui peuvent vous aider avec ces symptômes.

### Gérer vos ronflements

► Si vous avez l'impression que vous vous réveillez toujours avec une bouche sèche le matin, gardez un verre d'eau à côté de vous que vous pourrez siroter au réveil.

► Dormez sur le côté. Dormir sur le dos peut aggraver les ronflements et augmenter la sévérité de l'apnée du sommeil. Pour vous aider à dormir sur le côté, vous pouvez :

– coudre une balle de tennis dans une poche à l'arrière de votre pyjama : ainsi, il sera désagréable de rouler sur votre dos pendant le sommeil ;

– achetez un oreiller spécialement conçu pour vous aider à dormir mieux sur le côté<sup>1</sup>.

### ▷ Gérez votre style de vie

► Limitez votre consommation d'alcool. L'alcool peut vous aider à vous endormir plus rapidement, mais il provoque également une détente de vos muscles de la gorge et peut vous conduire à ronfler ou arrêter de respirer pendant votre sommeil.

► L'apnée du sommeil est fortement liée à l'obésité. Améliorer votre alimentation et faire de l'exercice peut aider à gérer l'obésité :

- au moins 30 minutes d'exercice tous les jours permettront d'améliorer votre sommeil ;
- voici quelques exemples à faire dans un exercice de routine : faire des promenades après les repas, de la natation, du vélo. Cela pourrait améliorer votre sommeil de 45 minutes par nuit. Demandez à votre psychothérapeute ou physiothérapeute d'autres idées d'exercices.

Vous pouvez essayer tous ces changements de style de vie, mais vous devriez également consulter votre médecin au sujet de l'apnée du sommeil pour laquelle ces stratégies peuvent être insuffisantes pour contrôler le problème.

<sup>1</sup>Par exemple, disponible sur : <http://www.the-pillow.com.au/snoring>

## Bibliographie

- [1] National Institute of Mental Health. 2015. <http://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/arousal-and-regulatory-systems-workshop-proceedings.shtml>.
- [2] Borsboom D. Psychometric perspectives on diagnostic systems. *J Clin Psychol* 2008;64:1089-108.
- [3] Jackson JH, Taylor J, Holmes SG, Walshe FMR. Selected Writings of John Hughlings Jackson: Evaluation and dissolution of the nervous system. Speech. Various papers, addresses and lectures. Hodder and Stoughton; 1931.
- [4] Sidgwick Society for Psychical Research. Report on the census of hallucinations. 1894, p. 233-261.
- [5] Jones SR, Fernyhough C, Larøi F. A phenomenological survey of auditory verbal hallucinations in the hypnagogic and hypnopompic states. *Phenomenol Cogn Sci* 2010;9:213-24.
- [6] McKellar P. Experience and Behaviour. Penguin Press; 1968.
- [7] Posey TB, Losch ME. Auditory hallucinations of hearing voices in 375 normal subjects. *Imagin Cogn Personal* 1983;3:99-113.
- [8] Barrett TR, Etheridge JB. Verbal hallucinations in normals, I: People who hear "voices". *Appl Cogn Psychol* 1992;6:379-87.
- [9] Ohayon MM. Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population. *Psychiatry Res* 2000;97:153-64.
- [10] Patrick GTW, Gilbert JA. Studies from the psychological laboratory of the University of Iowa : On the effects of loss of sleep. *Psychol Rev* 1896;3:469-83.
- [11] Oswald I. Deprivation of sleep. Sleeping and waking: Physiology and psychology. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 1962, p. 178-91.
- [12] Ross JJ. Neurological findings after prolonged sleep deprivation, *Arch Neurol* 1965;12:399-403.

- [13] Williams H, Morris GO, Lubin A. Illusions, hallucinations and sleep loss. In: West LJ, editor. *Hallucinations*. New York: Grune and Stratton; 1962, p. 158-65.
- [14] Morris GO, Willimas HL, Lubin A. Misperception and disorientation during sleep deprivation. *AMA Arch Gen Psychiatry* 1960;2:247-54.
- [15] Tyler DB. The effect of amphetamine sulfate and some barbiturates on the fatigue produced by prolonged wakefulness. *Am J Physiol* 1947;150:253-62.
- [16] Kleitman N. Sleep and wakefulness as alternating phases in the cycle of existence. Chicago: The University of Chicago Press; 1939.
- [17] Luby ED, Frohman CE, Grisell JL, Lenzo JE, Gottlieb JS. Sleep deprivation: effects on behavior, thinking, motor performance, and biological energy transfer systems. *Psychosom Med* 1960;22:182-92.
- [18] West LJ, Janszen HH, Lester BK, Lester BK, Cornelisoos FS. The psychosis of sleep deprivation. *Ann N Y Acad Sci* 1962;96:66-70.
- [19] Van Dongen EV. Sleeping to remember. On the neural and behavioral mechanisms of sleep-dependent memory consolidation. Radboud University Nijmegen; 2013.
- [20] Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:651-68.
- [21] Chemerinski E, Ho B-C, Flaum M, Arndt S, Fleming F, Andreasen NC. Insomnia as a predictor for symptom worsening following antipsychotic withdrawal in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2002;43:393-6.
- [22] Chouinard S, Poulin J, Stip E, Godbout R. Sleep in untreated patients with schizophrenia : a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2004;30:957-67.
- [23] Donlon PT, Blacker KH. Clinical recognition of early schizophrenic decompensation. *Dis Nerv Syst* 1975;36:323-7.
- [24] Falloon IR. Early intervention for first episodes of schizophrenia: a preliminary exploration. *Psychiatry* 1992;55:4-15.
- [25] Heinrichs DW, Carpenter WT. Prospective study of prodromal symptoms in schizophrenic relapse. *Am J Psychiatry* 1985;142:371-3.
- [26] Takahashi KI, Shimizu T, Sugita T, Saito Y, Takahashi Y, Hishikawa Y. Prevalence of sleep-related respiratory disorders in 101 schizophrenic inpatients. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:229-31.
- [27] Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep* 2005;28:1405-11.
- [28] Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature* 2005;437:1257-63.
- [29] Wirz-Justice A, Bromundt V, Cajochen C. Circadian disruption and psychiatric disorders : The importance of entrainment. *Sleep Med Clin* 2009;4:273-84.
- [30] Bromundt V, Köster M, Georgiev-Kill A, Opwis K, Wirz-Justice A, Stoppe G, et al. Sleep-wake cycles and cognitive functioning in schizophrenia. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2011;198:269-76.
- [31] Rao ML, Gross G, Strebel B, Halaris A, Huber G, Bräunig P, et al. Circadian rhythm of tryptophan, serotonin, melatonin, and pituitary hormones in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1994;35:151-63.
- [32] Monteleone P, Maj M, Fusco M, Kemali D, Reiter RJ. Depressed nocturnal plasma melatonin levels in drug-free paranoid schizophrenics. *Schizophr Res* 1992;7:77-84.

- [33] Van Cauter E, Linkowski P, Kerkhofs M, Hubain P, L'Hermite-Balériaux M, Leclercq R, et al. Circadian and sleep-related endocrine rhythms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:348-56.
- [34] Keshavan MS, Reynolds CE, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep in schizophrenia : a critical review. *Compr Psychiatry* 1990;31:34-47.
- [35] Manoach DS, Thakkar KN, Stroynowski E, Ely A, McKinley SK, Wamsley E, et al. Reduced overnight consolidation of procedural learning in chronic medicated schizophrenia is related to specific sleep stages. *J Psychiatr Res* 2010;44:112-20.
- [36] Lavie P, Fischel N, Zomer J, Eliaschar I. The effects of partial and complete mechanical occlusion of the nasal passages on sleep structure and breathing in sleep. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1983;95:161-6.
- [37] Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
- [38] Chiu V, Harvey R, Sloan N, Ree MJ, Lin A, Janca A, et al. Cognitive and behavioural factors associated with insomnia in people with schizophrenia and other psychoses. *J Nerv Ment Dis*, 2015;203:798-803.
- [39] Sotres-Bayon F, Bush DEA, LeDoux JE. Emotional perseveration: an update on prefrontal-amygdala interactions in fear extinction. *Learn Mem Cold Spring Harb N* 2004;11:525-35.
- [40] Myers E, Startup H, Freeman D. Cognitive behavioural treatment of insomnia in individuals with persistent persecutory delusions: a pilot trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2011;42:330-6.
- [41] Waters F, Sinclair C, Rock D, Jablensky A, Foster RG, Wulff K. Daily variations in sleep-wake patterns and severity of psychopathology: a pilot study in community-dwelling individuals with chronic schizophrenia. *Psychiatry Res* 2011;187:304-6.
- [42] Yang C, Winkelman JW. Clinical significance of sleep EEG abnormalities in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;82:251-60.
- [43] Zarcone VP, Benson KL. BPRS symptom factors and sleep variables in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1997;66:111-20.
- [44] Neylan TC, Van Kammen DP, Kelley ME, Peters JL. Sleep in schizophrenic patients on and off haloperidol therapy. Clinically stable vs relapsed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:643-9.
- [45] Poulin J, Daoust A-M, Forest G, Stip E, Godbout R. Sleep architecture and its clinical correlates in first episode and neuroleptic-naïve patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;62:147-53.
- [46] Feinberg I, Koresko RL, Gottlieb F. Further observations on electrophysiological sleep in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1965;6:21-4.
- [47] Frazee HE. In: Children who later became schizophrenic. *Smith College School for Social Work* ; 1953, p. 125-149.
- [48] Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22:353-70.
- [49] Herz MI, Melville C. Relapse in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1980;137:801-5.
- [50] Koranyi EK, Lehmann HE. Experimental sleep deprivation in schizophrenic patients. *AMA Arch Gen Psychiatry* 1960;2:534-44.
- [51] Chiu V, Ree MJ, Waters F. What is it like for people with psychosis to sleep poorly? *soumis*.

- [52] Wickwire EM, Collop NA. Insomnia and sleep-related breathing disorders. *Chest* 2010;137:1449-63.
- [53] Asarnow LD, Soehner AM, Harvey AG. Basic sleep and circadian science as building blocks for behavioral interventions: a translational approach for mood disorders. *Behav Neurosci* 2014;128:360-70.
- [54] Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep* 2008;31:489-95.
- [55] Manber R, Bernert RA, Suh S, Nowakowski S, Siebern AT, Ong JC. CBT for insomnia in patients with high and low depressive symptom severity: adherence and clinical outcomes. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* 2011;7:645-52.
- [56] Morawetz D. Insomnia and depression: Which comes first? *Sleep Res Online* 2003;5:77-81.
- [57] Boufidis S, Kosmidis MH, Bozikas VP, Daskalopoulou-Vlahoyianni E, Pitsavos S, Karavatos A. Treatment outcome of obstructive sleep apnea syndrome in a patient with schizophrenia: case report. *Int J Psychiatry Med* 2003;33:305-10.
- [58] Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas NJ. Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1993;48:911-4.
- [59] Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1997;52:114-9.
- [60] Hers V, Liistro G, Dury M, Collard P, Aubert G, Rodenstein DO. Residual effect of nCPAP applied for part of the night in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1997;10:973-6.
- [61] Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Getsy JE, Schuett JS, Henry JN, et al. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1162-8.
- [62] Sforza E, Krieger J. Daytime sleepiness after long-term continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neurol Sci* 1992;110:21-6.
- [63] Berrettini WH. Paranoid psychosis and sleep apnea syndrome. *Am J Psychiatry* 1980;137:493-4.
- [64] Karanti A, Landén M. Treatment refractory psychosis remitted upon treatment with continuous positive airway pressure: a case report. *Psychopharmacol Bull* 2007;40:113-7.
- [65] Sit D, Wisner KL, Hanusa BH, Stull S, Terman M. Light therapy for bipolar disorder : a case series in women. *Bipolar Disord* 2007;9:918-27.
- [66] Keshavan MS, Reynolds CF, Miewald JM, Montrose DM. A longitudinal study of EEG sleep in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1996;59:203-11.
- [67] Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209-23.
- [68] Suresh Kumar PN, Andrade C, Bhakta SG, Singh NM. Melatonin in schizophrenic outpatients with insomnia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:237-41.

- [69] Shamir E, Laudon M, Barak Y, Anis Y, Rotenberg V, Elizur A, et al. Melatonin improves sleep quality of patients with chronic schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2000;61:373-7.
- [70] Hofstetter JR, Mayeda AR, Happel CG, Lysaker PH. Sleep and daily activity preferences in schizophrenia: associations with neurocognition and symptoms. *J Nerv Ment Dis* 2003;191:408-10.
- [71] Espie CA. Stepped care": a health technology solution for delivering cognitive behavioral therapy as a first line insomnia treatment. *Sleep* 2009;32:1549-58.
- [72] Lyne J, Quinlivan L, Byrne CA, Malone K, Walsh C. Sleep hygiene use in a psychiatry outpatient setting. *Ir Med J* 2011;104:49-50.
- [73] Edinger JD, Olsen MK, Stechuchak KM, Means MK, Lineberger MD, Kirby A, et al. Cognitive behavioral therapy for patients with primary insomnia or insomnia associated predominantly with mixed psychiatric disorders: a randomized clinical trial. *Sleep* 2009;32:499-510.
- [74] Waters F, Chiu VW, Janca A, Atkinson A, Ree M. Preferences for different insomnia treatment options in people with schizophrenia and related psychoses: a qualitative study. *Front Psychol* 2015;6:990.
- [75] Van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2009;39:179-95.
- [76] Larøi F. How do auditory verbal hallucinations in patients differ from those in non-patients? *Front Hum Neurosci* 2012;6:25.
- [77] Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep* 1997;20:835-43.