



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Republication de : Les outils validés pour le diagnostic des troubles du rythme circadien veille-sommeil (TRCVS) chez les adultes et enfants[☆]



Reprint of: Validated tools for clinical evaluation of circadian rhythm sleep disorders in adults and children

Jacques Taillard^{1,*}, Eric Mullens², et le Groupe consensus chronobiologie et sommeil de la Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS)³

¹ CHU Pellegrin, université de Bordeaux, USR 3413 SANPSY, CNRS, 33076 Bordeaux cedex, France

² Laboratoire du sommeil, Fondation Bon Sauveur, 81000 Albi, France

Disponible sur Internet le 3 janvier 2019

Points essentiels Les troubles du rythme circadien veille-sommeil se caractérisent soit par des horaires de sommeil qui ne correspondent pas aux horaires classiques imposés généralement par le cycle lumière/obscurité et par les activités socioprofessionnelles soit alors par un nombre inhabituel d'épisodes de sommeil dans les 24h. Ces deux anomalies du cycle veille/sommeil sont provoquées par une altération du système circadien ou de ses mécanismes d'entraînement. Le clinicien dispose de différents outils qui permettront de confirmer le diagnostic des troubles du rythme circadien veille-sommeil (TRCVS).

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.10.017>.

[☆] Cet article est paru initialement dans la revue *La presse médicale* ; nous remercions la rédaction de la revue pour son aimable autorisation de reproduction. Pour citer cet article, utiliser la référence de sa première parution : *La Presse Médicale* 2018;47(11–12P1):977–81.

* Jacques Taillard, CHU Pellegrin, USR CNRS 3413 SANPSY sommeil, addiction & neuropsychiatrie, Groupe d'étude neuro-psychopharmacologique de l'attention du sommeil et de la somnolence (GENPPHAASS), 33076 Bordeaux cedex, France.

Adresse e-mail : jacques.taillard@u-bordeaux.fr (J. Taillard).

³ Membres du Groupe de consensus chronobiologie et sommeil SFRMS : P. Bourgin, B. Claustrat, F. Duforez, Y. Esquirol, C. Gronfier, U. Kilic-Huck, D. Leger, A. Metlaine, E. Mullens, M.A. Quera-Salva, E. Ruppert, C. Schroeder, J. Taillard.

<https://doi.org/10.1016/j.msom.2018.12.003>

1769-4493/© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

Ces outils de diagnostics déterminent l'altération du système circadien en estimant généralement la phase circadienne ou bien alors confirment le mauvais alignement du sommeil par rapport à l'environnement extérieur.

Le but de ce travail est de fournir au clinicien les différents outils recommandés ou suggérés (optionnels) pour permettre le diagnostic de chaque trouble du rythme circadien veille-sommeil.

Ces recommandations ont été élaborées en s'appuyant sur le consensus d'experts SFRMS basé plus sur leur pratique en clinique plus que sur une étude bibliographique permettant de mettre en évidence des niveaux de preuve.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

Key points Circadian rhythm sleep-wake disorders are characterized either by sleep schedules that do not correspond to the usual schedules usually imposed by the light/dark cycle and by socio-professional activities, or by an unusual number of sleep episodes 24h. These two anomalies of the sleep-wake cycle are caused by an alteration of the circadian system or its mechanisms of entraining. The clinician has various tools that will confirm the diagnosis of circadian rhythm sleep-wake disorders.

These diagnostic tools determine the alteration of the circadian system by generally estimating the circadian phase or else confirm the misalignment of sleep relative to the external environment.

The purpose of this work is to provide the clinician with the various recommended or suggested (optional) tools to enable the diagnosis of each circadian rhythm sleep-wake disorders.

These recommendations were developed by a consensus of SFRMS experts based more on their practice in the clinic than on a bibliographic study to highlight levels of evidence.

© 2018 Published by Elsevier Masson SAS.

Outils de diagnostic qui permettent de définir la phase circadienne

En plus de définir précisément la phase circadienne, ces outils permettent de définir l'angle de phase d'entraînement (marqueur de la relation de phase sommeil/système circadien).

Début de l'ascension de la sécrétion de mélatonine en lumière faible

Le début de l'ascension de la sécrétion de mélatonine en lumière faible (DSMLF) est le marqueur le plus fiable et le plus utilisé [1]. Il détermine à quelle heure le niveau de mélatonine endogène commence à augmenter. Généralement il se produit 2 à 3 heures avant l'heure habituelle de coucher [2]. La mélatonine peut être dosée soit dans la salive soit dans le plasma. Actuellement, les prélèvements salivaires ont remplacé les prélèvements sanguins. Les recueils se font habituellement toutes les 30 minutes de 18 heures jusqu'à l'heure habituelle de coucher. Il faut absolument que tous les prélèvements soient effectués en condition contrôlée, en particulier sous lumière faible, afin de ne pas masquer/supprimer la sécrétion de la mélatonine. Les prélèvements salivaires peuvent se faire à domicile seulement si le patient est compliant [3]. Généralement, le DSMLF est défini lorsque les niveaux de mélatonine

augmentent continuellement (après interpolation) au-dessus de 10 pg/mL dans le plasma ou de 3 pg/mL dans la salive [4]. Si les prélèvements ont été effectués du début jusqu'à la fin de la sécrétion de la mélatonine, l'acrophase peut être estimée à l'aide d'une fonction cosinusoidale.

Le nadir de la température corporelle

Le nadir (creux) du rythme circadien de la température centrale est considéré comme le marqueur de référence de la phase circadienne. Même si les progrès technologiques (capteur thermique encapsulé à ingérer et communicant par téléométrie de type par exemple e-Celsius de Bodycap) peuvent faciliter l'enregistrement continu de la température centrale sur de longue période (plus de 24h), l'enregistrement doit se faire dans des conditions très contrôlées (lumière, activité, vigilance...) afin de ne pas masquer/modifier la variation nyctémérale de la température centrale [5]. Si l'enregistrement est fait en condition contrôlée, l'estimation du nadir de la température doit se faire à l'aide d'une fonction sinusoidale à deux harmoniques.

6-sulfatoxy-mélatonine urinaire

Le dosage journalier et fractionné de la 6-sulfatoxy-mélatonine urinaire (6-SMTu) permet d'estimer la phase

circadienne [4]. La procédure est facilement réalisable à domicile sauf chez les sujets âgés. Chez les sujets âgés les recueils urinaires peuvent être effectués par une personne de la famille ou le personnel aidant. Le patient, dans les conditions normales de vie, effectue des recueils urinaires au cours de la journée par tranche de 2–4 heures, dans certains cas les recueils pendant le sommeil peuvent être évités. L'estimation de la phase est moins précise que pour le DSMLF et il n'existe pas de procédures standardisées qui permettent cette estimation. Le dosage fractionné de 6-SMTu permet également de déterminer le caractère normal du profil journalier de la mélatonine ou de mettre en évidence une inversion du profil (sécrétion de mélatonine la journée).

Questionnaires

Si une mesure objective de la phase circadienne ne peut être effectuée, elle peut être réalisée par l'intermédiaire de questionnaires qui vont estimer le chronotype des patients. Le chronotype est une variation interindividuelle qui définit la préférence circadienne. Les sujets du matin préfèrent se lever et coucher tôt et effectuer la majeure partie de leur activité le matin et en début d'après-midi, tandis que les sujets du soir préfèrent se coucher et lever tard et effectuer la majeure partie de leur activité en fin d'après-midi et en début de soirée. Le chronotype est fortement corrélé avec la phase des marqueurs du système circadien. Généralement il existe une différence de phase de 2 heures entre les sujets du matin et les sujets du soir [6].

MEQ

Le questionnaire le plus fréquemment utilisé est le Questionnaire de matinalité et vespéralité de Horne et Ostberg (MEQ) [7]. Le MEQ est considéré comme le questionnaire de référence. Il est composé de 19 items portant sur les horaires préférentiels de vie (activité, cycle veille/sommeil, repas), l'état de fatigue et somnolence à certains moments de la journée. Le score total du questionnaire permet de classer les patients en 5 catégories. Ce questionnaire est très sensible à l'âge, c'est pourquoi de nouvelles bornes pour estimer le chronotypes ont été adaptées aux personnes de plus de 45 ans [8].

MESC

En revanche, le questionnaire n'est pas adapté pour estimer le chronotype des enfants ou des travailleurs postés. Pour cela, Carskadon et al. [9] a développé un questionnaire de matinalité et vespéralité adapté aux enfants et adolescents (MESC). Il est composé de 10 items facilement compréhensibles et accessibles par les enfants et adolescents. Le score total du questionnaire permet de classer les jeunes patients en 3 catégories.

MCQ

Un questionnaire plus récent et de plus en plus utilisé est le questionnaire de Chronotype de Munich (MCQ). Ce questionnaire a été décrit pour la première fois en 2003 [10]. La dernière version du questionnaire et du calcul du score final a été publiée en 2015 [11]. Ce questionnaire est

composé de 16 items illustrés par des dessins. L'estimation du chronotype est basée sur la localisation du milieu du sommeil pendant les jours de repos corrigée en fonction de la dette de sommeil des jours de travail. Ainsi, seulement 4 items portant sur les heures de lever et de coucher, d'endormissement et de réveil pendant les jours de travail et de repos sont nécessaires pour estimer le chronotype. La formule qui permet le calcul du chronotype est assez compliquée. Il est important de noter que ce questionnaire ne doit pas être utilisé chez les patients qui utilisent un réveil matin (quelque soit sa nature) les jours de repos. Il n'est pas adapté pour estimer le chronotype des enfants ou des travailleurs postés. En revanche, des versions du questionnaire adaptées aux enfant ou travailleurs postés ont été publiées. L'autre intérêt du MCQ est de pouvoir calculer également le *jet-lag* social qui met en évidence un mauvais alignement entre les horaires de lever et de coucher avec ceux imposés par l'horloge biologique.

Outils de diagnostic qui permettent de mesurer l'alignement du sommeil par rapport à l'environnement extérieur

Actimétrie

L'actimétrie est une méthode non-invasive qui mesure le cycle journalier repos/activité chez l'homme [12]. Une revue de la littérature et son intérêt dans le suivi des TRCVS ont été publiés [13]. Un actimètre enregistre l'activité grâce à un capteur de type piézoélectrique qui permet de détecter les accélérations liées aux mouvements. Le plus souvent l'enregistreur est placé au niveau du poignet non dominant. Il doit permettre d'observer le comportement d'un sujet pendant toutes ses périodes d'activités (travail, repos, vacances...). Habituellement, l'activité est enregistrée au minimum pendant 7 jours et peut être mesurée pendant plusieurs semaines, notamment chez certains travailleurs postés. L'actogramme (graphique illustrant la répartition des périodes actives et inactives en fonction du temps) obtenu sur plusieurs jours permet de déterminer le degré du déphasage de l'heure de lever et/ou de coucher par rapport à des horaires habituels de la vie courante ou l'irrégularité du nombre d'épisodes de veille ou de sommeil pendant les 24 heures. L'actogramme permet aussi de sélectionner des périodes de temps et de fournir des statistiques les concernant. L'actimétrie permet de mesurer objectivement le cycle repos/activité sur de très longues périodes même chez les patients non compliants ou présentant des troubles cognitifs. Certains paramètres peuvent être calculés et fournissent des informations sur la stabilité inter- et intra-journalière. Le premier paramètre (stabilité inter-journalière, SIJ) quantifie le degré de ressemblance d'activité sur plusieurs jours. Le deuxième (Variabilité intra-journalière, VIJ) quantifie la fragmentation des périodes de repos et d'activité. Des paramètres quantifient également les rythmes circadiens le L5 et le M10. L5 renseigne sur les 5 heures continues les moins actives (creux circadien) et le M10 renseigne sur les 10 heures continues les plus actives (pic). La différence entre M10 et L5 quantifie l'amplitude du cycle journalier activité/repos. L'actimétrie a l'avantage

de réaliser un enregistrement ambulatoire et non invasif sur une longue période. Elle a l'inconvénient de ne pas permettre de calculer les proportions de sommeil lent profond et de sommeil paradoxal et la longueur des cycles.

L'actimétrie doit être réalisée par des actimètres de référence dont les résultats ont été comparés à ceux d'une polysomnographie (PSG). Actuellement, 1 seul objet connecté a été validé contre PSG. Le consensus appelle à prendre avec beaucoup de recul les résultats fournis par les objets ou applications connectés.

Dans ses recommandations de 2004, la SFRMS indique que l'actimétrie permet la détermination objective des paramètres horaires du sommeil : début, fin, durée, et l'évaluation de l'activité motrice au cours du sommeil. Les troubles du rythme veille-sommeil (avance ou retard de phase, rythmes irréguliers) sont très bien objectivés par l'enregistrement actimétrique sur 1 à 3 semaines. Ce type d'enregistrement peut également aider à mieux apprécier la nature d'un problème de vigilance chez les travailleurs de nuit ou à horaires alternants [14]. En 2007, l'Académie américaine de la médecine du sommeil (AASM) [15] recommande l'actimétrie pour le diagnostic des syndromes d'avance et de retard de phase, mais surtout pour l'évaluation de la compliance et de la réponse au traitement [16–18]. L'HAS publie, en 2012 [19], des recommandations pour la Surveillance médico-professionnelle des travailleurs postés et/ou de nuit : lors d'un suivi spécialisé des troubles du sommeil et de la vigilance, l'actimétrie est indiquée, en seconde intention après réalisation d'un agenda du sommeil, pour faire le diagnostic plus précis et/ou le suivi de troubles du sommeil et de la vigilance de type « troubles du rythme circadien du sommeil liés au travail posté ». Dans les critères diagnostiques de la désadaptation au travail en horaires décalés ou de nuit, l'AASM signale que le suivi de l'actigraphie (chaque fois que possible et de préférence avec mesure de l'exposition simultanée à la lumière) pendant au moins 14 jours (jours travaillés ou jours de repos) révèle un profil de sommeil et de veille perturbé (en association avec un agenda de sommeil).

La CCAM identifie l'actimétrie de longue durée par le code AZQP001, mais il ne fait pas l'objet d'un remboursement.

Agenda du sommeil

L'agenda de sommeil est l'outil de diagnostic des TRCVS le plus facilement utilisable et le plus utilisé. L'AASM le recommande pour le diagnostic de tous les TRCVS [16–18]. C'est un relevé journalier des horaires de lever et de coucher. C'est à la fois une aide diagnostique et un élément de surveillance de l'évolution à la suite d'un traitement ou d'une modification du comportement. Le patient consigne les heures du coucher et du lever, celles des siestes, la durée du sommeil de nuit et de jour, la place des éveils nocturnes dans un tableau où chaque ligne correspond à 24 heures et chaque colonne aux tranches horaires. Il n'y a pas de consensus dans la littérature sur la durée minimale nécessaire. L'usage est de le faire remplir pendant au moins 15 jours afin d'avoir plusieurs jours de repos inclus, à défaut de couvrir à la fois une période de travail et une période de vacances. Cette observation idéale apporte des informations complémentaires enrichissantes sur les habitudes de

sommeil du patient et sa typologie de sommeil. L'agenda de sommeil permet de déterminer, d'un seul coup d'œil, le degré du déphasage de l'heure de lever et/ou de coucher par rapport à des horaires habituels de la vie courante ou l'irrégularité du nombre d'épisodes de veille ou de sommeil pendant les 24 heures. Sa lecture permet d'apprécier également la présence et l'intensité d'une dette de sommeil. Toutefois, il n'existe pas d'agenda du sommeil standardisé. Depuis quelques années, des versions électroniques d'agenda du sommeil sont apparues.

Dans le domaine de la santé au travail, les recommandations HAS de 2012 [19] indiquent que l'agenda du sommeil est l'outil recommandé en 1ère intention dans le suivi des travailleurs postés et/ou de nuit (grade C) : « Il est recommandé de faire remplir l'agenda de sommeil sur une période correspondant au moins à 2 semaines de travail lors de la 1ère visite médicale puis de compléter cette période en fonction de la plainte du travailleur ».

Recommandations ICSD (Classification internationale des pathologie du sommeil) et AASM

Les outils essentiels dans l'évaluation des TRCVS conseillés dans la classification internationale des pathologies du sommeil [20] sont l'agenda du sommeil et l'actimétrie. Pour l'ICSD, l'estimation du chronotype et les mesures de la phase circadienne (DSMLF salivaire ou plasmaticque, variation journalière du 6-SMTu) peuvent fournir des informations diagnostiques importantes. Comme nous l'avons vu l'AASM recommande l'utilisation de l'agenda de sommeil pour diagnostiquer tous les TRCVS. L'AASM recommande l'actimétrie uniquement pour diagnostiquer les syndromes d'avance et de retard de phase.

Recommandations du consensus SFRMS

Syndrome de retard de phase—Syndrome d'avance de phase :

- recommandé : Agenda du sommeil et/ou actimétrie + MEQ ;
- optionnel : DSMLF.

Rythme veille-sommeil irrégulier :

- recommandé : agenda du sommeil et/ou actimétrie.

Rythme différent de 24 h :

- recommandé : agenda du sommeil et actimétrie ;
- optionnel : 3 profils de 6-SMTu sur 15 jours d'intervalle.

Désadaptation au travail en horaires décalés ou de nuit :

- recommandé : agenda du sommeil et/ou actimétrie + MEQ.

Troubles liés au décalage horaire :

- recommandé : agenda du sommeil et/ou actimétrie.

Déclaration de liens d'intérêts

les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Références

- [1] Klerman EB, Gershengorn HB, Duffy JF, Kronauer RE. Comparisons of the variability of three markers of the human circadian pacemaker. *J Biol Rhythms* 2002;17(2):181–93.
- [2] Lewy AJ, Cutler NL, Sack RL. The endogenous melatonin profile as a marker for circadian phase position. *J Biol Rhythms* 1999;14(3):227–36.
- [3] Burgess HJ, Emens JS. Circadian-based therapies for circadian rhythm sleep-wake disorders. *Curr Sleep Med Rep* 2016;2(3):158–65.
- [4] Benloucif S, Burgess HJ, Klerman EB, Lewy AJ, Middleton B, Murphy PJ, et al. Measuring melatonin in humans. *J Clin Sleep Med* 2008;4(1):66–9.
- [5] Duffy JF, Dijk DJ. Getting through to circadian oscillators: why use constant routines? *J Biol Rhythms* 2002;17(1):4–13.
- [6] Taillard J, Philip P, Claustrat B, Capelli A, Coste O, Chaumet G, et al. Time course of neurobehavioral alertness during extended wakefulness in morning- and evening-type healthy sleepers. *Chronobiol Int* 2011;28(6):520–7.
- [7] Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976;4(2):97–110.
- [8] Taillard J, Philip P, Chastang JF, Bioulac B. Validation of Horne and Ostberg morningness-eveningness questionnaire in a middle-aged population of French workers. *J Biol Rhythms* 2004;19(1):76–86.
- [9] Carskadon MA, Acebo C. A self-administered rating scale for pubertal development. *J Adolesc Health* 1993;14(3):190–5.
- [10] Roenneberg T, Wirz-Justice A, Mellow M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms* 2003;18(1):80–90.
- [11] Roenneberg T, Keller LK, Fischer D, Madera JL, Vetter C, Winnebeck EC. Human activity and rest in situ. *Methods Enzymol* 2015;552:257–83.
- [12] Sadeh A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: an update. *Sleep Med Rev* 2011;15(4):259–67.
- [13] Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007;30(4):519–29.
- [14] SFRMS. Recommandation SFRMS de bonnes pratiques cliniques no 6 (R6) : l'actimétrie; 2004.
- [15] AASM. Circadian rhythm sleep disorders part I, part II. *Sleep* 2007;30(11):1460–501 [Review].
- [16] Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright Jr KP, Vitiello MV, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2007;30(11):1460–83.
- [17] Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright Jr KP, Vitiello MV, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2007;30(11):1484–501.
- [18] Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2007;30(11):1445–59.
- [19] Surveillance médico-professionnelle des travailleurs postés et/ou de nuit; 2012.
- [20] SFRMS. Classification internationale des pathologies du sommeil – 3^e version: traduction française de l'International Classification of Sleep Disorders. American Academy of Sleep Medicine (AASM); 2014. p. 2015.