

Université de Montréal

**Hypoxie transitoire en relation avec les activités
rythmiques des muscles de la mastication chez les patients
atteints du bruxisme du sommeil**

par

Isabelle Dumais

Département des sciences biomédicales

Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales

en vue de l'obtention du grade de maîtrise (MSc)

en sciences biomédicales

option générale

juin 2014

© Isabelle Dumais, 2014

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé:

Hypoxie transitoire en relation avec les activités rythmiques des muscles de la mastication
chez les patients atteints du bruxisme du sommeil

Présentée par :
Isabelle Dumais

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Andrée Montpetit, président-rapporteur
Nelly Huynh, directrice de recherche
Gilles Lavigne, co-directeur
Audrey Bellerive, membre du jury

Résumé

Objectifs: Le bruxisme du sommeil (BRS) est une activité répétitive des muscles de la mâchoire caractérisée par le serrement et le grincement des dents et/ou par le *bracing* et le *thrusting* de la mandibule durant le sommeil. Les mouvements des muscles de la mâchoire que l'on appelle activité rythmique des muscles de la mastication (ARMM) sont des activités oromotrices qui constituent le modèle de base du BRS. La plupart des ARMM sont reliées à un micro-éveil de sommeil. Étant donné que ce ne sont pas tous les épisodes qui sont associés à un micro-éveil, notre hypothèse est qu'une légère désaturation/hypoxie en oxygène pourrait contribuer à l'apparition de certains épisodes d'activité rythmique des muscles de la mastication associé au bruxisme du sommeil-grincement des dents (ARMM/BRS).

Méthodologie: Des enregistrements polysomnographiques en laboratoire ou ambulatoire de notre banque de données de 22 patients BRS ont été analysés. Leurs épisodes d'ARMM/BRS sont ensuite classifiés en 4 catégories : (i) sans micro-éveil & sans mouvement; (ii) micro-éveil + & sans mouvement; (iii) sans micro-éveil & mouvement +; (iv) micro-éveil + & mouvement +. Les valeurs minimales de saturation en oxygène sont évalués : 1) à la valeur de base avant le début de l'ARMM, correspondant à une moyenne de 7 sec avant le début de l'épisode, équivalent de (-20) sec à (-14) sec; 2) pendant l'ARMM dans une fenêtre temporelle de 15 sec, correspondant de (-5) sec avant le début jusqu'à (+10) sec après l'épisode.

Ensuite pour tous les épisodes, tous les points minimaux en oxymétrie sont comparés pour chaque patient.

Résultats: Il y a une variation significative de la saturation en oxygène dans le temps ($p=0.001$) avec une hypoxie transitoire statistiquement significative durant l'ARMM à (+7), (+8) et (+9) sec. La

variation dans le temps était semblable pour les 4 catégories (interaction non significative catégorie*temps $p=0.1$) et pas de différence globale n'est observé entre les catégories ($p=0.91$). Sur les 22 patients, 6 (27%) ont eu une légère augmentation ou sont restés stables dans la saturation en oxygène (+8) sec après le début de l'ARMM comparé à la valeur de base; 10 (45%) ont eu une légère diminution (>0 à $<1\%$) et 6 autres (27%) ont eu une désaturation en oxygène de 1 à 1.8%.

Conclusion: Ces résultats préliminaires suggèrent que chez certains patients BRS, les épisodes d'ARMM/BRS sont possiblement déclenchés par une légère hypoxie transitoire.

Mots-clés : bruxisme du sommeil, oxymétrie, désaturation, hypoxie, activité rythmique des muscles de la mastication

Table des matières

Résumé.....	iii
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des abréviations.....	ix
Remerciements.....	xii
Chapitre 1. Contexte théorique.....	1
1.1 Le sommeil.....	2
1.1.1 Définition et fonctions.....	2
1.1.2 L'architecture du sommeil.....	3
1.1.3 La régulation du sommeil.....	5
1.1.4 La neurobiologie du sommeil.....	6
1.1.4 Troubles du sommeil.....	8
1.2 Le bruxisme du sommeil.....	9
1.2.1 Définition.....	9
1.2.2 Épidémiologie.....	10
1.2.3 L'étiologie.....	10
1.2.4 Physiopathologie du bruxisme.....	11
1.2.5 Diagnostique.....	13

1.2.6 Conséquences	13
1.2.7 Gestions	14
1.2.8 Bruxisme du sommeil et les variations autonomiques	16
1.2.9 Sommeil et oxymétrie.....	17
1.3 Objectif.....	20
1.4 Hypothèse.....	20
Chapitre 2. Article	21
ABSTRACT.....	22
INTRODUCTION	23
Chapitre 3. Discussion	42
Chapitre 4. Conclusion.....	48
Bibliographie.....	49

Liste des tableaux

Tableau illustré dans l'article.

Table I. Subjects demographics, bruxism and oximetry data (mean \pm SD).....p. 35

Table II. Subjects demographics, bruxism and oximetry comparaison for the 3 groups (mean \pm SD or median (min,max)).....p. 35

Liste des figures

Figures illustrées dans l'article.

Figure 1. Polysomnographic traces	p. 36
Figure 2. Fluctuation in values of oxygen saturation during RMMA/SB.....	p. 37
Figure 3. Variation in oxygen saturation from baseline to 8 sec after RMMA/SB.....	p. 38

Liste des abréviations

Français :

ARMM : Activité rythmique des muscles de la mastication

ATM: Articulation temporo-mandibulaire

BR: Bruxisme

BRS : Bruxisme du sommeil

EEG : Électroencéphalogramme

EOG : Électrooculogramme

EMG : Électromyogramme

PSG: Polysomnographie

SaO₂: Saturation en oxygène

SP-off: système permissif

SP-on: système exécutif

SNC : Système nerveux central

Anglais :

AASM: American Academy of Sleep Medicine

CAP: Cyclic alternating pattern

CNS: Central nervous system

EEG: Electroencephalogram

ECG: Electrocardiogram

EMG: Electromyogram

EOG: Electrooculogram

NREM : Non-rapid eye movement

OSA: Obstructive sleep apnea

REM : Rapid eye movement

RMMA: Rhythmic masticatory muscle activity

SB: Sleep bruxism

SDB: Sleep-disordered breathing

TMD: Temporomandibular muscle or joint pain or dysfunction

*À mes parents et mon frère, qui m'ont toujours
encouragée et supportée dans mes études.*

Remerciements

J'aimerais remercier ma directrice de recherche, la professeure Nelly Huynh, et mon co-directeur de recherche, le Dr Gilles Lavigne, pour m'avoir incluse dans leur équipe et m'avoir donné l'opportunité de ce travail. Merci d'avoir été aussi compréhensif et flexible durant ces années. Merci d'avoir partagé autant de connaissance et de m'avoir aidée, stimulée et soutenue dans ce travail.

J'aimerais également remercier monsieur Pierre Rompré pour sa grande aide dans les analyses et statistiques, sans quoi je n'aurais pu compléter ce mémoire. Je voudrais aussi remercier la technicienne Hajar El Alaoui du laboratoire du sommeil de l'hôpital du Sacré-Coeur pour m'avoir aidée à me démêler dans toutes ces données.

Enfin, je voudrais souligner ma mère Élise et mon père Pierre-Marc pour toujours m'avoir incitée et stimulée dans mes études, m'avoir toujours motivée dans les moments de déception, avoir toujours cru en moi et de m'avoir encouragée à finir ce mémoire. Finalement, je remercie mon frère Guillaume d'être un si bon modèle pour moi, à qui je dois beaucoup de motivation et de persévérance.

Chapitre 1. Contexte théorique

Les scientifiques tentent d'élucider le mystère entourant le sommeil chez l'humain depuis de nombreuses années. Malgré l'incertitude dans la nature précise du sommeil, nous savons aujourd'hui que celui-ci est un état physiologique qui est essentiel pour le maintien du corps et de l'esprit. Impliqué dans plusieurs fonctions cognitives, le sommeil d'une bonne qualité est également responsable d'un sentiment de bien-être et de vigilance le matin. Néanmoins, plusieurs troubles de sommeil peuvent survenir durant de la nuit. Parmi ceux-ci figure le bruxisme du sommeil (BRS) qui est classé parmi les troubles moteurs au cours du sommeil. Ce grincement des dents et contraction de la mâchoire peut entraîner plusieurs désagréments comme l'usure prématurée des dents, des douleurs orofaciales et bien souvent des céphalées matinales. La majorité des épisodes de BRS survient lors d'un micro-éveil (anglais: arousal) qui s'accompagnent de changements physiologiques tels qu'une hausse de l'activité du système nerveux sympathique, d'une augmentation de l'activité électroencéphalogramme et de changements dans l'amplitude respiratoire.

La section suivante fera d'abord un survol des aspects importants de la physiologie du sommeil, de son architecture et de ses troubles. Ensuite, le BRS sera détaillé sous ses différents aspects comme l'épidémiologie, l'étiologie, la physiologie, le diagnostic, les conséquences et la gestion. Enfin le texte abordera les variations autonomiques et l'oxymétrie en relation avec le BRS.

1.1 Le sommeil

1.1.1 Définition et fonctions

L'être humain va occuper approximativement 23% de son temps à dormir durant l'âge adulte et environ 67% durant l'enfance (Amzica and Lavigne 2009). Le sommeil est un état physiologique réversible caractérisé par l'isolation partielle à l'environnement. C'est un phénomène complexe, actif et dynamique composé de plusieurs réseaux physiologiques et comportementaux (Carskadon and Dement 2011). La nature précise du sommeil est encore mitigée, mais nous savons aujourd'hui que le sommeil est essentiel à la survie de l'espèce humaine. Le sommeil est donc très important pour la santé. Il est impliqué dans plusieurs fonctions biologiques du corps tels que la sécrétion d'hormones (l'hormone de croissance, le cortisol, la prolactine), l'homéostasie, la maturation du système nerveux central, la synthèse de protéines et le développement des synapses nerveuses (Lavigne, Morin et al. 2009). Le sommeil est aussi impliqué dans l'encodage et la consolidation de la mémoire, l'attention, l'humeur, les fonctions cognitives et la performance psychomotrice (Lavigne, Morin et al. 2009). Dans la littérature, il est également connu que le sommeil joue un rôle très important dans la défense immunitaire. Chez les rongeurs lors de privation de sommeil à long terme, on observe une hausse du niveau de bactéries et l'apparition de maladies suggérant que le manque de sommeil supprimerait la réponse immunitaire innée, spécialement dans la phase aiguë (Krueger and Majde 2011). De plus, une insuffisance chronique en sommeil affecte les émotions et le sentiment de bien-être, en induisant une réduction de l'humeur optimiste et des fonctions psychosociales d'une personne, en plus de causer l'apparition et l'augmentation de douleur (Haack and Mullington 2005). Enfin, il existerait des liens entre une restriction de sommeil et le risque de subir des problèmes cardiaques ou coronariens ainsi que de présenter un indice de masse corporelle élevée (Banks and Dinges 2011).

1.1.2 L'architecture du sommeil.

Le sommeil est une alternance entre trois états de vigilance soit l'éveil, le sommeil lent (anglais: non-rapid eye movement sleep, NREM) et le sommeil paradoxal (anglais: rapid eye movement sleep, REM). Pendant le sommeil lent, le corps rentre dans un état de repos avec des variables physiologiques régulières et stables, alors que pendant le sommeil paradoxal le corps semble être actif avec des variables très irrégulières. Ces états de sommeil sont ensuite divisés en sous-catégories en se basant sur l'activité cérébrale, l'activité des muscles et les mouvements oculaires de l'individu (Amzica and Lavigne 2009). La mesure de ces paramètres, l'étude du sommeil et le diagnostic de troubles du sommeil sont possibles grâce à la technique de polysomnographie en laboratoire ou différents types ambulatoires. Cette méthode analyse plusieurs variables physiologiques à l'aide d'un électroencéphalogramme (EEG), d'un électrooculogramme (EOG), d'un électromyogramme (EMG), d'un électrocardiogramme (ECG), d'une transcription des paramètres respiratoires et souvent accompagnée d'un enregistrement vidéo (Paesani 2010, Siqueira, Barros Schutz et al. 2010). Depuis plus de 40 ans déjà, Rechtschaffen et Kales (Hori, Sugita et al. 2001) ont publié une classification du sommeil en cinq stades différents se séparant en sommeil lent (stade 1, 2, 3 et 4) et sommeil paradoxal, en plus de l'état d'éveil. L'éveil se caractérise par le mouvement des yeux et du corps répondant aux stimuli extérieurs et des ondes irrégulières, rapides (>13 Hz) et de basses amplitudes à l'EEG. Dans la majorité des cas, on observe chez une personne éveillée, mais détendue avec les yeux fermés, l'apparition d'ondes alpha (8-13 Hz) sur l'EEG (Harris 2005). Ensuite le sommeil lent survient, d'abord léger puis profond. Le stade 1 (N1 selon la nouvelle terminologie ci-dessous) est la période d'endormissement où les mouvements oculaires sont lents et où l'on observe une diminution des ondes alpha vers une dominance en ondes thêta (5-7 Hz). Ensuite, survient le stade 2 (N2) avec l'arrêt des

mouvements oculaires et l'apparition de complexes K et de fuseaux de sommeil. Ces phénomènes caractéristiques aperçus sur le tracé de l'EEG représentent l'activité d'un cerveau isolé du monde extérieur (Harris 2005). Subséquemment, le stade 3 survient en se caractérisant par un sommeil davantage profond avec l'apparition d'ondes de grande amplitude et de basse fréquence appelées ondes delta (<4 Hz). Les yeux ne bougent plus et l'activité EMG est grandement diminuée. On considère la différenciation du sommeil stade 4 lorsque 50% de l'activité EEG est dominée par des ondes delta. Cependant pendant l'examen clinique les stades 3 et 4 (N3) sont souvent regroupés tel que proposé par American Academy of Sleep Medicine (AASM) (Amzica and Lavigne 2009). En 2007, l'AASM ont apporté une amélioration à la classification du sommeil de Rechtschaffen et Kales qui laissait une certaines interprétations subjectives d'où une certaines variabilité des résultats entre les études. La différence majeure entre ces deux méthodes est le regroupement du stade 3 et 4 du sommeil lent en un seul stade nommée N3 (American Academy of Sleep Medicine 2007, Moser, Anderer et al. 2009). Finalement le sommeil paradoxal suit avec des événements phasiques et toniques. À ce stade, on remarque des bouffées de mouvements oculaires rapides (ou en anglais rapid-eye movement REM), une atonie musculaire, un rythme cardiaque et respiratoire rapide et souvent irrégulier et des ondes rapides à l'EEG très similaires à celles de l'éveil. Le contraste marquant entre les activités cérébrales et autonomiques intenses et un tonus musculaire très faible attribue le nom de « paradoxal » à ce stade de sommeil. C'est aussi durant cette période qu'il y a la formation des rêves les plus actifs et fantastiques (Amzica and Lavigne 2009).

Au cours d'une nuit, les stades de sommeil vont progresser d'un sommeil léger vers un sommeil plus profond puis vers le sommeil paradoxal, formant ici un cycle de sommeil variant de 60 à 120 minutes. L'humain fait environ de quatre à six cycles ultradiens par période de sommeil. À tout moment et peu importe le stade, un cycle donné peut être perturbé par des micro-éveils, qui propulsent

le sommeil vers un état plus léger. Le dormeur est généralement inconscient de la présence des micro-éveils engendrés par des stimuli externes ou internes (répétés 3-4 fois par heure). L'architecture du sommeil se modifie avec la succession des cycles non REM à REM au cours d'une période de sommeil. En effet, on remarque une diminution du sommeil profond avec la progression des cycles pouvant aller jusqu'à l'absence totale de stade N3 en fin de nuit (Harris 2005). À l'inverse, les épisodes de sommeil paradoxal sont très courts au début et augmentent en proportion avec l'avancement de la nuit. L'architecture du sommeil varie également selon l'âge de l'individu (Harris 2005). À la naissance, les nouveau-nés dorment la majorité de leur temps. Leurs cycles sont plus courts et composés de façon équivalente en sommeil lent et en sommeil paradoxal que l'on appelle à cette période de la vie respectivement, le sommeil calme et agité (Harris 2005). Durant les deux premières années, les cycles de sommeil vont être occupés majoritairement par du sommeil lent, soit environ 80% du temps total de sommeil (Carskadon and Dement 2011). En vieillissant, le sommeil de l'être humain va perdre progressivement du sommeil à ondes lentes c'est-à-dire le stade N3 (Harris 2005). À un âge avancé (+70 ans), on observe beaucoup de micro-éveils et de réveils qui fragmentent le sommeil, en plus d'avoir plusieurs siestes diurnes. Étonnamment, un sommeil retournant à une architecture comme celle pendant l'enfance. Enfin, l'architecture du sommeil est influencée par l'âge, mais aussi par bien d'autres facteurs tels que la chronobiologie de l'individu, les maladies, la prise de médicaments ou de drogues et les habitudes de vie.

1.1.3 La régulation du sommeil

Le cycle éveil/sommeil chez l'humain adulte est de 24 heures, approximativement divisé en 16 heures d'éveil et 8 heures de sommeil. Cette boucle est régulée par le rythme circadien, appelé le processus C et le processus homéostatique, soit le processus S. Chez les humains, le rythme circadien

est endogène, mais sensible à l'environnement. Il est contrôlé par l'horloge biologique principale (l'oscillateur circadien) qui se localise dans les noyaux supra-chiasmatisques de l'hypothalamus et par les horloges secondaires que l'on retrouve en périphérie dans plusieurs organes du corps (Franken and Dijk 2009). L'oscillateur génère un rythme de 24 heures en se synchronisant principalement avec la lumière. Le processus C est la propension au sommeil qui augmente avec l'accumulation des heures où l'individu reste éveillé. À l'inverse, le processus S diminue avec l'avancement de la nuit de sommeil. C'est l'interaction entre ces deux processus indépendants qui va être responsable de la durée, la période, la qualité du sommeil et aussi de l'éveil (Franken and Dijk 2009).

1.1.4 La neurobiologie du sommeil

Les genèses du sommeil et de l'éveil s'établissent en interaction avec plusieurs structures du tronc cérébral que l'on appelle le système réticulé activateur ascendant (SRAA) (Harris 2005). Plus précisément, trois structures soit la formation réticulée (regroupant le noyau du raphé, le locus coeruleus), le thalamus et l'hypothalamus sont impliqués dans la régulation du sommeil et de l'éveil.

i) L'éveil

L'éveil est majoritairement contrôlé par le SRAA et situé principalement dans le bulbe rachidien et le pont du tronc cérébral. Les inputs sensoriels afférents stimulent les neurones du SRAA via deux voies neuronales, soit la dorsale ou la ventrale pour aller ensuite activer le cortex cérébral. La voie dorsale active le cortex avec des projections de neurones non spécifiques glutaminergiques thalamo-corticales (Harris 2005). Les fibres ventrales peuvent se projeter dans l'hypothalamus postérieur pour ensuite activer le cortex avec des neurones histaminergiques. Aussi les fibres ventrales peuvent se diriger vers le noyau basal de Meynert et utiliser l'acétylcholine pour se diriger vers les aires corticales réceptrices et ainsi

transmettre les messages (Harris 2005). De plus, les cellules thalamo-corticales stimulent également, par des fibres collatérales, le noyau réticulaire du thalamus qui à son tour exerce un effet inhibiteur sur les cellules thalamo-corticales avec des neurones GABAergiques, ce que l'on appelle la boucle thalamo-corticale (Amzica and Lavigne 2009).

ii) **Le sommeil lent**

Durant le sommeil lent, les divers systèmes neuronaux de l'éveil énoncés précédemment (cholinergiques, monoaminergiques, histaminergiques) sont diminués de leur activité. À l'endormissement, l'accumulation de sérotonine dans l'hypothalamus antérieur inhibe les réseaux de l'éveil soit l'hypothalamus postérieur, la formation réticulée et le noyau de Meynert. De plus, le surplus de sérotonine va activer le processus de « pacemaker » du thalamus (le noyau réticulaire) et ainsi permettre une augmentation de la sécrétion de GABA sur les cellules thalamo-corticales. Ceci crée un blocage sensoriel avec une isolation partielle des stimulations sensorielles projetées vers le cortex. On peut alors voir l'apparition des fuseaux de sommeil et par la suite des ondes EEG delta lors d'un sommeil plus profond (Harris 2005).

iii) **Le sommeil paradoxal**

L'alternance du sommeil lent et du sommeil paradoxal (SP) est sous le contrôle d'un modèle que l'on appelle le « flip-flop model » qui est une balance entre deux systèmes, soit le système permissif (SP-off) et le système exécutif (SP-on). Durant l'éveil et le sommeil lent, les neurones SP-off aminergiques (noradrénergiques dans le locus coeruleus et sérotoninergiques dans le noyau du raphé) sont actifs et exercent une action inhibitrice sur

les neurones SP-on. À l'endormissement, les systèmes étant moins actifs, ils exercent moins d'effets inhibiteurs sur le système exécutif. Le sommeil paradoxal va alors commencer lorsqu'il y aurait une baisse de l'activité des ces neurones SP-off et de ce fait, une baisse de l'inhibition sur les neurones SP-on. Les cellules SP-off cholinergiques vont alors pouvoir d'une part activer les régions cérébrales dirigeant le sommeil paradoxal (atonie musculaire, mouvements oculaires rapides, désynchronisations de l'EEG) et d'une autre part, exercer un effet activateur sur le système permissif. C'est ainsi sous l'effet de l'équilibre que les neurones SP-off activées, lorsqu'en assez grand nombre, vont permettre le recommencement du sommeil lent et exercer à nouveau l'effet inhibiteur sur les neurones SP-on (Harris 2005).

1.1.4 Troubles du sommeil

Il existe plusieurs troubles reliés au sommeil provenant de différentes étiologies. Ces troubles de sommeil sont reliés à diverses maladies médicales et psychiatriques telles que l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires, l'obésité morbide, le diabète, le syndrome métabolique et la dépression. De plus, on estime qu'environ 10% de la population souffre d'un trouble du sommeil qui est cliniquement significatif (Partinen and Hublin 2011). Il devient donc très important d'étudier les diverses pathologies du sommeil afin d'effectuer un bon diagnostic et d'établir un traitement adapté au patient. Aujourd'hui, on distingue de multiples troubles du sommeil décrit dans l'*International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)* (American Academy of Sleep Medicine 2014). L'ICSD-3 comprend six grandes catégories classées selon la pathophysiologie des problèmes du sommeil et le système du corps impliqué chez l'individu: 1) les insomnies, 2) les troubles du sommeil en relation avec la respiration, 3) les hypersomnies, 4) les troubles du rythme circadien du sommeil, 5) les parasomnies, 6) les troubles moteurs au cours du sommeil. Le BRS qui sera abordé dans la section

suivante est classé parmi les troubles moteurs au cours de la nuit (Lavigne, Cistulli et al. 2009, Thorpy 2011).

1.2 Le bruxisme du sommeil

1.2.1 Définition

Récemment, un groupe international de spécialistes en bruxisme on fait un consensus sur une nouvelle formulation de la définition opérationnelle du bruxisme qui se résume ainsi: une activité répétitive des muscles de la mâchoire caractérisée par le serrement et le grincement des dents et/ou par le *bracing* et le *thrusting* de la mandibule comprenant deux manifestations circadiennes distinctes, une durant le sommeil (que l'on nomme bruxisme du sommeil, BRS) et l'une durant l'éveil (que l'on appelle bruxisme de l'éveil) (Lobbezoo, Ahlberg et al. 2013). Leur étiologie et leur mécanisme étant probablement différents, il sera question seulement du bruxisme du sommeil (BRS) dans le cadre de cette étude. Selon l'ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2014), le BRS est classé parmi les troubles moteurs au cours du sommeil et est défini comme étant une parafonction orale caractérisée par le grincement des dents et la contraction de la mâchoire durant le sommeil et associée à une activité d'éveil excessive. Le BRS peut ensuite se diviser en primaire (idiopathique) ou secondaire, déterminé respectivement selon l'absence ou la présence de comorbidités médicale ou psychiatrique. On nomme le BRS de type iatrogénique lors de consommation ou d'arrêt de prise de médicaments et/ou de drogues. Malgré la classification du BRS comme un trouble du sommeil, il faut noter que les bruxeurs sont de bons dormeurs et que toutes leurs variables du sommeil sont considérées normales en absence d'insomnie ou autres troubles du sommeil tels que leur architecture du sommeil, leur durée totale de sommeil, leur latence au sommeil et le pourcentage de distribution des stades de sommeil (Maluly, Andersen et al. 2013). Également, on note que la plupart des épisodes de bruxisme, soit plus de 80%,

se déroulent dans les stades N1 ou N2 du sommeil et seulement 10 à 25% se trouvent en sommeil paradoxal (Lavigne, Rompre et al. 1996, Bader, Kampe et al. 1997, Macaluso, Guerra et al. 1998).

1.2.2 Épidémiologie

Dans la littérature, les données en épidémiologie concernant le BRS sont très variées. Ceci étant dû au fait que les études épidémiologiques à grande échelle de qualités sont très difficiles à réaliser et à analyser. D'abord certaines études ne font pas une bonne distinction entre le bruxisme de sommeil et le bruxisme de l'éveil. Également, il faut noter qu'il existe plusieurs méthodologies pour le diagnostic du BRS, certaines se basent sur une auto-évaluation des participants ce qui peut expliquer une certaine variabilité des résultats (Paesani 2010). Aussi, plusieurs études présentent des taux provenant de populations avec des co-morbidités médicales qui peuvent influencer le BRS telles que l'anxiété ou d'autres troubles psychiatriques, des conditions gériatriques, des douleurs orofaciales, le syndrome de Down ou une paralysie cérébrale (Lobbezoo, Aarab et al. 2009). Malgré tout, il est connu que le BRS est un trouble avec une plus grande prévalence chez les jeunes et qui diminue avec l'âge, sans différence notable avec le genre. On estime qu'environ 8% de la population adulte souffrent de bruxisme du sommeil, environ 13% entre 18 et 29 ans et 3% chez les personnes de 60 ans et plus (Lavigne and Montplaisir 1994). Il faut cependant faire attention à cette dernière estimation due à l'important pourcentage des personnes âgées portant des prothèses dentaires (Lavigne and Montplaisir 1994).

1.2.3 L'étiologie

Il existe plusieurs indicateurs de risques soit périphériques (morphologiques) ou centraux (psychologiques et physiologiques) qui peuvent être mis en association avec l'étiologie du BRS. Les

causes morphologiques comprenant l'anatomie orofaciale et l'occlusion dentaire, longtemps connues comme étant les causes principales, sont maintenant reconnues comme des causes mineures dans l'étiologie du BRS (Lobbezoo, Aarab et al. 2009, Lobbezoo, Hamburger et al. 2010). Les indicateurs psychologiques, principalement le stress, l'anxiété et le trait de personnalité compétitif, malgré quelques fois controversés, semblent avoir une association avec l'apparition du BRS. Aussi, des études plus récentes démontrent maintenant des liens avec des facteurs physiologiques tels que des altérations neurochimiques (principalement au niveau du système dopaminergique), des troubles de respiration lors du sommeil, des blessures traumatiques et des troubles psychiatriques (Lobbezoo, Hamburger et al. 2010). On reconnaît également le rôle de facteurs exogènes dans l'étiologie du BRS tels que la prise de drogues ou de médicaments et la consommation d'alcool, de caféine ou de nicotine. Le côté génétique de ce trouble du sommeil n'est pas encore déterminé et aucun marqueur génétique n'a été identifié à ce jour. En somme, la plupart des scientifiques suggèrent une étiologie multifactorielle principalement générée par le système nerveux central (SNC) (Lobbezoo, Hamburger et al. 2010).

1.2.4 Physiopathologie du bruxisme

Les mouvements des muscles de la mâchoire que l'on appelle activité rythmique des muscles de la mastication (ARMM) sont des activités oromotrices qui constituent le modèle de base du BRS. Elles sont observées sur l'EMG et peuvent se manifester de façon phasique (rythmique), tonique (soutenue) ou mixte et ces mouvements peuvent être accompagnés ou non d'un bruit de grincement (Lavigne, Manzini et al. 2011). Ces activités masticatoires sont observées chez 80% des bruxeurs, mais il faut souligner qu'elles sont également retrouvées chez 60% de la population générale saine, c'est-à-dire sans histoire de BRS, mais à une fréquence trois fois moindre (de la Hoz-Aizpurua, Diaz-Alonso et al. 2011, Lavigne, Manzini et al. 2011).

La grande majorité, soit plus de 80% des évènements de ARMM/BRS survenant dans le sommeil non-REM sont accompagnés d'un micro-éveil de sommeil (Macaluso, Guerra et al. 1998, Kato, Rompre et al. 2001, Lavigne, Tuomilehto et al. 2009). Un micro-éveil est un évènement physiologique et naturel se caractérisant par des changements soudain dans les fréquences à l'EEG et occasionnellement associé à des activités oromotrices (Kato, Rompre et al. 2001). Concrètement, on observe initialement à -8 à -4 minutes précédant un épisode de BRS une augmentation de la dominance sympathique autonome, ainsi qu'un retrait partiel de l'activité du système nerveux parasympathique. Ensuite, à -4 secondes avant l'ARMM, on remarque une hausse de l'activité corticale observable à l'EEG. Puis à -1 à -0,8 secondes précédant un évènement, le rythme cardiaque s'accélère d'environ 25% avec une hausse de l'amplitude de l'effort respiratoire, souvent observé par deux grandes respirations et une intensification du tonus musculaire des muscles supra-hyoïdiens. Enfin, les ARMM sont déclenchées avec ou sans bruit de grincement des dents (Lavigne, Tuomilehto et al. 2009). On appelle cette séquence de changements physiologiques un patron d'alternance cyclique (PAC). On remarque que la majorité des épisodes d' ARMM/BRS surviennent durant la phase A de ce modèle, c'est-à-dire durant un évènement électrocortical transitoire (Macaluso, Guerra et al. 1998, Carra, Rompre et al. 2011). Cette séquence physiologique démontre bien que la majorité des évènements masticatoires d'ARMM/BRS sont des réflexions de l'activation centrale du corps c'est-à-dire des manifestations secondaires à un micro-éveil, excluant une contribution dominante des facteurs morphologiques tel que la rétrognathie et la malocclusion dentaire (Kato, Rompre et al. 2001).

1.2.5 Diagnostic

On peut diagnostiquer de manière relativement certaine le BRS en se basant sur une auto-évaluation du patient suivit d'un examen par un clinicien, ainsi qu'un enregistrement PSG préférablement avec un enregistrement audio et vidéo. Sans l'enregistrement PSG, on parle seulement que d'une probabilité de BRS (Lobbezoo, Ahlberg et al. 2013). Les critères diagnostiques sont au moins 2 épisodes d'ARMM avec son de grincement, plus de 4 épisodes d'ARMM par heure de sommeil et/ou plus de 25 bouffées de bruxisme par heure de sommeil et/ou plus de 6 bouffées d'ARMM par épisode de bruxisme (de la Hoz-Aizpurua, Diaz-Alonso et al. 2011). On peut ensuite sous-diviser les sujets en bruxeurs légers s'ils ont une basse fréquence en ARMM soit environ 2 par heure de sommeil, ou en bruxeurs plus actifs ou sévères s'ils ont au contraire une haute fréquence en ARMM, soit plus de 4 par heure de sommeil (Rompre, Daigle-Landry et al. 2007). Notons que l'examen clinique est plus ou moins solide, l'histoire de cas contribue, mais n'explique pas tout. Une discordance entre la PSG et l'examen/l'histoire peut être présente (Maluly, Andersen et al. 2013). Étant donné le coût élevé du protocole d'une PSG, le diagnostic du BRS en clinique se fait souvent à l'aide d'un examen clinique visuel des signes et symptômes seulement, qui seront abordés dans le chapitre ultérieur.

1.2.6 Conséquences

Le BRS peut occasionner plusieurs symptômes et conséquences chez le patient. Certaines caractéristiques cliniques sont plus spécifiques au BRS et servent souvent de guide diagnostique. D'abord, le bruit de grincement est remarqué par le partenaire du nuit ou par un membre de la famille. Deuxièmement l'usure des dents est anormale ou prématurée et troisièmement la plainte de douleur ou d'inconfort, de fatigue, de raideur à la mâchoire et occasionnellement de maux de tête (Koyano, Tsukiyama et al. 2008, Lavigne, Manzini et al. 2011, American Academy of Sleep Medicine 2014). Les

bruxeurs peuvent également ressentir une série d'autres symptômes, mais de manière peu spécifique au BRS. Les patients peuvent percevoir une sensibilité dentaire au froid ou parfois à la chaleur, se plaindre de douleur à l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) et aux muscles de la mastication (masséter, temporal, ptérygoïdien latéral et médian), souffrir de maux de tête (principalement céphalée temporale transitoire au réveil et parfois même de fatigue). Les patients peuvent également avoir de la difficulté à ouvrir la bouche et souffrir de xérostomie. Les cliniciens peuvent observer chez leur patient une hypertrophie des muscles masséters, des récessions gingivales, une linea alba marquée par des morsures de joues et de lèvres accentuées, la présence de torus mandibulaires ou au maxillaire supérieur et un retrait de la langue (Lavigne, Khoury et al. 2008, de la Hoz-Aizpurua, Diaz-Alonso et al. 2011, Lavigne, Manzini et al. 2011).

1.2.7 Gestions

Il n'y a pas à ce jour de traitement éliminant le BRS, c'est pour cette raison qu'il est plus approprié de parler de gestion du BRS plutôt que de traitement (Huynh, Manzini et al. 2007, de la Hoz-Aizpurua, Diaz-Alonso et al. 2011). Il existe trois grandes catégories de stratégies pour aider le BRS soit des approches comportementales, des interventions orales ou pharmacologiques. L'approche comportementale, comprenant des techniques de relaxation, de biofeedback, des instructions pour une bonne hygiène de sommeil, la méditation, l'hypnose et la psychanalyse, démontre certaines améliorations dans le contrôle du BRS. Cependant, il y a un manque d'étude démontrant l'efficacité de ces méthodes. Au niveau des traitements dentaires, il existe des interventions permanentes et d'autres temporaires. Les traitements orthodontiques, les réhabilitations occlusales et des ajustements de l'occlusion sont toutes des interventions permanentes qui sont souvent très controversées chez les spécialistes et sont donc à proposer aux patients avec prudence et beaucoup de jugement clinique

(Lobbezoo, van der Zaag et al. 2008, Winocur 2009, de la Hoz-Aizpurua, Diaz-Alonso et al. 2011). De plus, il faut souligner que les récentes découvertes dans la littérature démontrant une étiologie du BRS de source centrale viennent à l'encontre de ses traitements dentaires permanents. Les appareils dentaires, comme les appareils d'occlusion, les appareils de repositionnement de la mandibule et les protecteurs buccaux, sont les traitements les plus utilisés à ce jour pour contrôler le BRS ou du moins contrôler les effets secondaires du BRS comme l'usure dentaire, les douleurs orofaciales et les problèmes à l'ATM (Winocur 2009). Il est cependant important de faire des suivis auprès des patients, puisque ces appareils dentaires peuvent être la cause de problèmes respiratoires durant le sommeil surtout chez les patients avec un historique de ronflement et d'apnée du sommeil (Winocur 2009, Huynh, Lavigne et al. 2011). De plus, leur efficacité dans la gestion du BRS est très controversée dans la littérature et pour cette raison leur utilisation devrait être limitée à la protection et la réduction de l'usure dentaire (Lobbezoo, van der Zaag et al. 2008, Klasser, Greene et al. 2010). Récemment, une approche pharmacologique a été testée avec des médicaments qui cibleraient directement la source centrale du BRS. Des relaxants musculaires et des sédatifs comme le clonazepam aurait un effet positif en réduisant le BRS, mais des études ont démontré des effets secondaires indésirables comme la somnolence, la fatigue, occasionnellement de l'hypotonie musculaire et des problèmes de coordination jusqu'à un risque de dépendance (de la Hoz-Aizpurua, Diaz-Alonso et al. 2011). La clonidine est un autre médicament ayant des effets dans la réduction du BRS en agissant comme bloqueur de récepteur alpha-adrénergique, mais celui-ci peut causer une hypotension matinale dans 20% des sujets à des doses moyennes. De plus, il est important de prendre en considération que tous ces types de traitements peuvent occasionner une dépendance chez le patient. En somme, aucun médicament n'est présentement recommandé pour traiter le BRS (Winocur 2009, de la Hoz-Aizpurua, Diaz-Alonso et al. 2011).

1.2.8 Bruxisme du sommeil et les variations autonomiques

Certaines études ont démontré que le BRS est en association avec des changements du système nerveux autonome suite à des tests et analyses fonctionnelles effectuées en état d'éveil et de sommeil. Une étude, effectuée lors de l'éveil par des tests physiologiques, a rapporté que 64% des bruxeurs du sommeil démontraient au moins 2 anomalies, soit: au niveau du rythme cardiaque et/ou de la pression artérielle. Plus précisément ils ont observé une anomalie dans la régulation de la pression artérielle durant une manœuvre Valsava et une diminution de la réponse bi-phasique du rythme cardiaque après s'être levé debout. Ces résultats suggèrent une perturbation dans le contrôle autonome cardiovasculaire lors du BRS, mais ils ont été publiés que sous la forme d'abrégés sans être reproduits au cours d'études subséquentes (Sjoholm, Piha et al. 1995, Bader and Lavigne 2000). D'autre part, plusieurs études ont souligné une augmentation du rythme cardiaque associée aux épisodes ARRM/BRS (Bader, Kampe et al. 1997, Macaluso, Guerra et al. 1998), alors que certaines ont observé cette tachycardie débutant un peu avant les épisodes d'ARMM/BRS (Reding, Zepelin et al. 1968, Satoh and Harada 1973, Okeson, Phillips et al. 1994, Kato, Rompre et al. 2001, Huynh, Kato et al. 2006). Plus précisément, on confirme maintenant une hausse de l'activité du système nerveux sympathique lors du sommeil tel qu'observé à l'éveil (Huynh, Kato et al. 2006, Marthol, Reich et al. 2006). De plus, il a été récemment démontré que durant la nuit de sommeil, les événements d'ARMM/BRS sont associés à une augmentation légère, mais statistiquement significative de la pression artérielle (Nashed, Lanfranchi et al. 2012).

Lors d'un épisode de BRS, en plus d'observer des changements cardiaques, on remarque également des changements au niveau de la respiration. Déjà en 1961, Takahama spéculait sur une variation dans la respiration au cours d'un épisode de BRS, mais cet abrégé ne fut pas publié sous forme d'article (Takahama 1961). Une étude de 2008 réalisée dans notre laboratoire a mis en évidence

le profil temporel de la respiration des bruxeurs au cours d'une nuit pour confirmer cet énoncé. Cette étude démontra qu'une majorité des activités d'ARMM/BRS étaient associées à une variation de la respiration. La longueur des inspirations et des expirations était diminuée, suggérant ainsi une augmentation du rythme respiratoire, d'où une activation vagale contrairement à ce qu'a suggéré Sjöholm 1995 lors de tests à l'éveil (Sjöholm, Piha et al. 1995). De plus, cette variation était encore plus marquée chez les bruxeurs sévères, établissant ainsi une corrélation entre l'index d'ARMM/BRS et l'augmentation de l'amplitude respiratoire (Khoury, Rouleau et al. 2008). Dans la littérature, il a également été noté que cette augmentation de la respiration survenait simultanément avec l'activation des muscles supra-hyoïdiens qui sont impliqués dans l'ouverture des voies respiratoires (Landry, Rompre et al. 2006, Khoury, Rouleau et al. 2008). Plus précisément, une étude a également suggéré que les épisodes d'ARMM/BRS soient possiblement reliés à l'ouverture des voies respiratoires (Lavigne, Kato et al. 2003, Kato, Katase et al. 2013).

Somme toute, malgré la compréhension de ces variations autonomiques au cours du BRS, à notre connaissance aucune étude n'a rapporté les variations possibles concernant la saturation en oxygène (SaO_2) durant la nuit. La section suivante est une mise en perspective de la fonction et de la validité de la mesure du taux d'oxymétrie durant le sommeil.

1.2.9 Sommeil et oxymétrie

La saturation artérielle en oxygène (SaO_2), ou oxymétrie, est la mesure du pourcentage de molécule d'oxygène liée à une molécule d'hémoglobine dans le sang. Cette mesure est représentée en pourcentage suivant la formule suivante: % saturation en oxygène = teneur en oxygène ÷ capacité en oxygène x 100 (Green-Hernandez, Singleton et al. 2001). L'oxymétrie varie beaucoup selon le genre,

l'âge, la position et les mouvements, ce qui rend difficile de normaliser les taux. Malgré tout, la valeur normale en saturation en oxygène pour un adulte éveillé en position assise et en santé est estimée entre 96 et 98% (Elliott, Nava et al. 2010). Cette variable de l'oxyhémoglobine dans le sang peut se prendre à l'aide d'un moniteur d'oxymétrie ou *pulse oximetry*. Cette méthode non invasive et peu coûteuse que l'on applique sur une partie du corps comme le doigt ou l'oreille prend des mesures répétitives de la saturation systémique en oxygène en utilisant un caractère distinctif des propriétés de la lumière de l'hémoglobine oxygénée et désoxygénée dans les tissus (Green-Hernandez, Singleton et al. 2001).

Durant le sommeil, la valeur moyenne en saturation en oxygène médiane est estimée à 96.5% (\pm 1.5) pour une personne en bonne santé. On remarque une légère diminution avec les années passant de 96.8% pour les nouveau-nés à environ 95.1% pour les personnes de 60 ans et plus. Également, la valeur minimum est déterminée à 90.4% (\pm 3.1%). Aucune différence notable dans le genre, l'ethnie, ni l'indice de masse corporelle n'a été noté pour l'oxymétrie durant le sommeil (Gries and Brooks 1996, Netzer, Eliasson et al. 2001). La méthode du moniteur d'oxymétrie cité plus haut, a été prouvé efficace pour faire le diagnostic de plusieurs troubles respiratoires au cours du sommeil comme l'apnée obstructive du sommeil (Gries and Brooks 1996, Netzer, Eliasson et al. 2001, Chung, Liao et al. 2012). Il faut cependant noter que cette méthode implique un délai dans la réponse de l'oxymétrie lors du problème respiratoire du patient. En effet, certains facteurs comme le site du moniteur (pied, oreille, doigt, tête), des médicaments vasoconstricteurs et une mauvaise perfusion où est appliqué le moniteur, peuvent influencer le temps de réponse de la désaturation (MacLeod, Cortinez et al. 2005). La vitesse de la réponse de l'oxymétrie est estimée à environ 10-24 secondes lorsque les senseurs sont appliqués sur les doigts. (Farre, Montserrat et al. 1998, Netzer, Eliasson et al. 2001, MacLeod, Cortinez et al. 2005). Il est important de conserver ce délai en mémoire lors que la lecture de nos résultats. Dans le

futur, il serait intéressant d'investiguer si les données en saturation en oxygènes pourraient être également utiles pour le diagnostic du BRS.

1.3 Objectif

L'objectif de cette étude observationnelle et physiologique est d'évaluer si une possible fluctuation de désaturation/hypoxie en oxygène pourrait contribuer à l'apparition des épisodes d'activité rythmique des muscles de la mastication associés au bruxisme du sommeil-grincement des dents (ARMM/BRS).

1.4 Hypothèse

Une légère désaturation/hypoxie en oxygène pourrait contribuer à l'apparition de certains épisodes d'activité rythmique des muscles de la mastication associés au bruxisme du sommeil-grincement des dents (ARMM/BRS).

Chapitre 2. Article

Could Transient Hypoxia Contribute to Trigger Rhythmic Masticatory Muscle Activity in Some Patients with Sleep Bruxism? A Preliminary Report

Isabelle E. Dumais, Gilles J. Lavigne, Maria C. Carra, Pierre H. Rompre, Nelly T. Huynh.

ABSTRACT

Study Objectives: Sleep bruxism (SB) is a repetitive jaw-muscle activity characterized by clenching or grinding of the teeth and/or by bracing or thrusting of the mandible occurring during sleep. SB is scored, from electromyographic traces, as rhythmic masticatory muscle activity (RMMA). Most RMMA occurred during sleep in association with sleep arousal. Since not all RMMA episodes were associated with sleep arousal we hypothesized that some event could be observed in relation to small fluctuations of the oxygen level resulting in mild desaturation/hypoxia.

Methods: Sleep laboratory or home recordings from 22 SB (teeth grinding) patients were analyzed from our data bank. A total of 143 RMMA/SB episodes were classified in 4 categories: (i) no arousal & no body movement; (ii) arousal + & no body movement; (iii) no arousal & body movement +; (iv) arousal + & body movement +. Minimum blood oxygen levels were assessed from finger oxymetry signal: 1) during the baseline period before RMMA, i.e., an average of 7 s before RMMA onset (-20 s to -14 s); 2) during RMMA, i.e. a window of 15 s corresponding to -5 s before the onset until +10 s after the episode. For all episodes, the minimum oximetry values were compared for each patient.

Results: There was a significant variation of blood oxygen level over time ($p=0.001$) with a statistically significant transient hypoxia during RMMA at time (+7),(+8) and (+9) s. The variation over time was similar among the 4 groups (non significant group*time interaction $p=0.10$) and no overall difference was observed between groups ($p=0.91$). Of the 22 subjects, 6 subjects (27%) remained equal or had a slight increase in SaO_2 (+8) s after the RMMA/SB onset compared to baseline (-20 s to -14) s, 10 subjects (45%) showed a small decrease in SaO_2 (>0 to $<1\%$) and 6 others (27%) had a decrease of 1-1.8%.

Conclusions: These preliminary findings suggest that in some SB patients, RMMA episodes are potentially triggered by minor transient hypoxia.

Key words: sleep bruxism, oximetry, desaturation, hypoxia, rhythmic masticatory muscle activity

INTRODUCTION

Sleep bruxism (SB) is a repetitive jaw-muscle activity characterized by clenching or grinding of the teeth and/or by bracing or thrusting of the mandible occurring during sleep.¹ The typical movement pattern observed in patient with SB is a rhythmic masticatory muscle activity (RMMA) which can also be found in 60% of normal subjects but at a lower frequency.² The prevalence of SB, a sleep movement disorder, is estimated at 8% in the general adult population and it is higher in younger people.³ SB may generate disruptive grinding sounds for the sleep partner or family members, and cause some abnormal tooth wear and complaints of pain, discomfort, fatigue, stiffness and headache.^{4,5} However, the bruxers are good sleepers as their sleep architecture is normal with common sleep latency and total hours of sleep.

The main causes of bruxism are still unclear in the literature, but the specialists suggest a multifactorial etiology principally generated by the central nervous system (CNS).⁶ In fact, in young and healthy subjects with SB, more than 80% of RMMA are associated with a brief sleep arousal while in a general population of a large age spectrum, such an association falls to 50%.⁷⁻⁹ Sleep arousal, also called microarousal, is defined as natural and physiological events characterised by sudden transient changes in the frequency of the electroencephalogram (EEG) and occasionally related with oromotor activity.^{7,8} More specifically, RMMA/SB episodes related to arousal show a rise in cardiac sympathetic dominance and a withdrawal of cardiac parasympathetic dominance 8 to 4 min before the onset. Then, 4 s before there is a rise in brain EEG activity followed by a rise in heart rate and a rise in suprahyoid muscle tone and 2 big breaths. Finally, RMMA can occur with or without teeth-grinding sounds.⁸ This ascending sequence of physiological activity is called a cyclic alternating pattern (CAP). Most of RMMA/SB occurs during the phase A (heightened EEG, muscle and autonomic activity) of this

CAP.^{10,11} Some studies have observed that RMMA/SB episodes are related with autonomic variation such as tachycardia, an increase in blood pressure and a rise in the activity of the sympathetic nervous system.^{7,10,12-20} Others have found that RMMA/SB episodes were associated with some variation in respiration corresponding to an increase in the breathing rate.^{15,21,22} The rise in respiration occurs simultaneously with the activation of the suprahyoid muscles which are involved in the opening of the airways.^{21,23} In the literature, it is suggested that RMMA/SB concurs with the opening of the airways during sleep.^{21,24,25}

Oxygen saturation (SaO₂) is a representation of the percentage of oxygen bound to hemoglobin in the blood. The mean value of overnight oxygen saturation for a healthy adult is estimated at 96.5% (± 1.5).²⁶ Finger pulse oximetry is an easy and non-invasive way to measure blood oxygen saturation.^{26,27} A desaturation in blood may trigger a cascade of physiological events that activate the whole body by stimulating the sympathetic system and the respiratory muscles. To our knowledge, no publication has studied the overnight oximetry saturation in SB patients in relation to RMMA. The aim of this observational and physiological study is to evaluate whether there is a link between possible oxygen saturation level change and episodes of RMMA associated with sleep bruxism (teeth grinding). It is hypothesized that minor fluctuations in the oxygen saturation level may contribute to the genesis of RMMA during sleep in some subjects with SB.

METHODS

Study Population

The study sample is extracted from our data bank of SB patients who underwent an overnight sleep recording between 2001 and 2013. The final study population is composed of 22 SB subjects (14

women, aged 12 to 34 years old, mean age \pm standard deviation of 20.7 ± 6.1). Inclusion criteria at time of recording were: age between 12 to 45 years, teeth grinding history reported by the sleep partner or family member at least 3 nights a week over the previous 6 months or polysomnographic (PSG)-diagnosed SB, no TMD (temporomandibular muscle or joint pain or dysfunction) as primary complaint and no medical history of neurological disorders, no mental pathology and no other sleep disorders. Subjects taking drugs, alcohol or medications on regular basis were excluded. For the present study aim, we only selected SB subjects who had stable oximetry during the overnight recording (~6 hours of good quality oximetry signal).

Subject Recruitment

The recruitment of our subjects is detailed in Huynh 2006,²⁸ Landry 2006,²³ and Carra 2013.²⁹ First, the participants were selected by questionnaire during a telephone interview based on their history of jaw discomfort, dental tooth wear or sleep partner complaint of teeth grinding. They were then invited to complete a second questionnaire to identify symptoms related to SB, sleep habits, anxiety, stress, fatigue, nervousness, current facial pain intensity, painful jaw upon awakening, and fatigue of masticatory muscles at different moments. Also, a dentist did a clinical examination to identify signs and symptoms of SB and the subjects took a panoramic dental X-ray to examine dental health. Then, if the subjects met the clinical screening criteria, they participated in a sleep study at Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal or Université de Montréal. All participants signed a consent form in accordance to the ethical requirements of the Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Polysomnography

All participants slept during at least 6 hours, for an in-laboratory PSG recording or ambulatory PSG at home. For the in-laboratory PSG, a habituation night allowed subjects to familiarize themselves

with the environment and adapt to all the settings. Thus, the second night of the in-laboratory PSG (the first one is the habituation night) and the first night of the ambulatory PSG were used to collect sleep and sleep bruxism data, which were then analysed. As partly illustrated in Figure 1, each polysomnographic sleep recording included two EEG leads (C₃A₂, O₂A₁), bilateral electro-oculograms (EOG) and electromyograms (EMG) of the chin, the suprahyoid, tibialis, bilateral masseter and temporalis muscles and an electrocardiogram (ECG). Also, a nasal flow cannula (Braebon Medical Corporation; Kanata, ON, Canada) recorded the respiration and a finger pulse oxymeter (Datex-Ohmeda; Louisville, CO) monitored blood oxygen saturation. The signals were amplified and recorded at a sampling rate of 256 Hz and stored in Harmony Software (Stellate Systems, Montreal, Quebec, Canada) for further off-line analysis.

Sleep and Sleep Bruxism Scoring

The polysomnographic recordings were previously scored with the AASM criteria.³⁰ SB diagnostic was supported by the sleep recording when there were : (i) at least 2 episodes of grinding noise per night, (ii) 2-4 or more than 4 RMMA episodes per hour of sleep and (iii) more than 25 bursts of EMG activity per hour of sleep.^{4,31} The participants were then divided into high RMMA/SB frequency bruxers if they met two or more of these criteria and moderate-low RMMA/SB frequency bruxers if they had a history of teeth grinding but did not meet at least two of these criteria. RMMA/SB episodes were scored into phasic (3 EMG bursts or more, each lasting 0.25 to 2.0 s), tonic (one sustained EMG burst > 2.0 s), or mixed episodes (both types of bursts).^{4,31}

Episode Selection and Episode Categories

A RMMA/SB episode was selected as a single episode when there was no other RMMA/SB episode recorded in the range of 60 s before and 30 s after its onset. This method was chosen to

understand exactly when the possible variations of oximetry occurs and avoid any disturbance, such as RMMA/SB episodes occurred in clusters (i.e. RMMA that were repeated <3 s) or any other body movement. Knowing that most of RMMA/SB occurs in sleep stage 2, we then selected only single episodes occurring in this sleep stage, to avoid variability from sleep stage changes.¹²

We established 4 categories of the 143 singles RMMA/SB episodes: (i) no arousal & no body movement; (ii) arousal + & no body movement; (iii) no arousal & body movement +; (iv) arousal + & body movement +. We considered arousal and/or body movement associated with the RMMA/SB episodes if they occurred -5 s before to the end of RMMA/SB episode. All other episodes that coincide with body movement or arousal occurring -20 s to -5 s before the RMMA/SB episode were excluded from our study, because they could overestimate the desaturation,²⁶ and also to make sure that the baseline was not compromised. All the episodes that occurred with any other physiological events were excluded from the analysis to avoid any contamination.

Oximetry Analysis

For each singles episode of SB, the oximetry values (O_2) were taken for a temporal window of 25 s corresponding to -5 s before the onset until +20 s after the episode. For each episode, the minimum oximetry values were compared to the baseline. After, the minimum points for all RMMA/SB episodes were averaged for each patient. The baseline for each episode of RMMA/SB was determined by the average of 7 s of oximetry values taken -20 s to -14 s before the onset, as replicated from other studies.^{13,32} Also, to verify if the oximetry values returned to baseline after the episode of SB, we compared the 7 s of baseline to another 7 s corresponding to +24 s to +30 s after the onset. In all our analysis we recognize the oximeter delay response 10-24 s.

Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk test was used to assess normality of data distribution. The statistical analysis was performed with a mixed model for repeated measures analysis using the statistical software SAS, version 9.2 (Cary, NC, USA). This approach was used because it allows randomly missing data points and therefore it included all our subjects in the analysis, because not all of our participants presented all 4 episode categories. After, P values were adjusted with Tukey-Kramer for paired comparisons between episode categories.³³ The adjusted P value with Dunnett HSU were also used for the temporal oximetry analysis, where values obtained -5 s before to +10 s after the onset were compared with baseline values -20 s to -14 s. A Wilcoxon signed rank test was performed to verify if the oximetry returned to baseline after the episode.

RESULTS

The study population consisted of youths and young adults between 12 and 34 years old (mean \pm SD: 21.7 \pm 6.1 years old) with a majority of girls. All of them were high RMMA/SB frequency bruxers with a mean of RMMA/SB index of 4.5 and burst index of 31.3. Total sleep time (mean of 7.3 hours), sleep latency (mean of 13.4 min) and number of arousals (mean of 20.1) were within normative range. The demographic, RMMA/SB and oximetry data are detailed in Table I.

Mean O₂ Saturation

All 22 SB subjects presented normal values of mean SaO₂ (96.9%) and minimum SaO₂ (92.5%) during the night (Table I). The maximum decrease in oxygen saturation associated with the SB episodes showed no statistically significant difference between groups (p=0.90). The mean o maximum decrease for all 4 groups is 0.95% (SD \pm 0.08).

O₂ Saturation Changes in Relation to RMMA/SB Episodes

There was a significant variation over time of oxygen saturation ($p=0.001$), with no difference between the 4 groups ($p=0.91$). The variation over time was similar among 4 groups (no significant group*time interaction $p=0.10$). The time effect illustrated 3 values at +7, +8 and +9 s with a significant decrease (7 s, $p=0.03$; 8 s, $p=0.0004$; 9 s, $p=0.02$) compared to baseline adjusted P value, Figure 2. Decreases of 0.36 (95% CI: 0.02-0.70), 0.51 (95% CI 0.17-0.84) and 0.37 (95% CI 0.03-0.71) were observed respectively at +7, +8 and +9 s. All 4 groups had the same time of decrease, showing the same slope.

O₂ Saturation Return to Baseline Level

There was no significant difference between the groups regarding the return to baseline ($p=0.26$). Two groups, (i) no arousal & no body movement and (iii) no arousal & body movement +, had no significant difference between the baseline level (-20 s to -14 s) and the saturation level after the episode of RMMA/SB corresponding to +24 s to +30 s after the onset (Wilcoxon signed rank test: i, $p=0.24$; iii, $p=0.77$). However, the 2 other groups, (ii) arousal + & no body movement and (iv) arousal + & body movement +, showed a small significant difference (ii, $p=0.009$ and iv, $p=0.02$) between the baseline's saturation of oxygen and the one after the episode. Overall, the oximetry returned to baseline level or to a level slightly over baseline after the episodes of RMMA/SB.

Decrease in O₂ Saturation

Of 22 subjects, 6 subjects (27%) remained stable or had a slight increase in SaO₂ +8 s after the RMMA/SB onset compared to baseline (-20 s to -14 s), 10 subjects (45%) showed a small reduction in SaO₂ and 6 others (27%) had a decrease of 1-1.8%, as shown in Figure 3. There was no significant

difference between the 3 groups in age, female:male ratio; RMMA/SB index; minimum, maximum and mean SaO₂; and SaO₂ +8 s after SB onset. There was a significant difference between the 3 groups in change in SaO₂ +8 s after SB onset ($p<0.001$), with a difference in all groups ($p\leq 0.006$). Also, minimum in SaO₂ associated with SB episodes emerged significant different ($p<0.001$; group \leq -1 different from the 2 others, $p\leq 0.001$), as shown in Table II.

DISCUSSION

This study shows preliminary evidence that oxygen may have a marginal role in the genesis of RMMA/SB in a sub-group of patients. All categories of RMMA/SB episode show a trend towards a minor oxygen desaturation for a few seconds compared to baseline. The data supports our hypothesis that some events could be observed in relation to small fluctuations of the oxygen level resulting in mild desaturation/hypoxia. However, no significant difference between categories (related or not with arousal) emerged. Minor fluctuations in the oxygen saturation level may contribute to the genesis of RMMA during sleep in some events of RMMA/SB. With an oximeter response delay approximately between 10 and 24 s,^{26,34,35} we could speculate that the oximetry desaturation is occurring before the onset of the RMMA/SB episode but appearing on the PSG recording simultaneously with the episode.

It is suggested, base on the literature, that the an hypoxia event can activate a whole-body response to address the situation.^{36,37} Principally, the peripheral chemoreceptors that detect the oxygen desaturation in the arterial blood and activate many autonomic mechanisms such as cardiovascular and respiratory response. An acute intermittent hypoxia initiates an increase in blood pressure and respiratory activation such as compensatory hyperventilation.^{36,37} This can also lead to a long-term facilitation of phrenic and sympathetic nerve activities demonstrated by an elevation in the basal

sympathetic activity which can persist even after the desaturation episode.³⁷ This body reaction may explain the reason why hypoxia could contribute to activate the RMMA/SB episode and participate in its genesis by stimulating the sympathetic system and the masseter muscles. As discussed previously, studies had already suggested that RMMA concurs with the opening of the airways during sleep.^{21,24} These findings could support the fact that RMMA/SB episodes may appear secondary to a hypoxia event and have a protective mechanism in some patients.

The main clinical aim of this study is to identify the possible presence of a transient hypoxia in SB patients. Some studies have demonstrated that chronic episodes of hypoxia may lead to some problems with the respiratory muscles structure and function and may also lead to more respiratory problems and more hypoxia.^{38,39} In the sleep medicine literature, most authors will define an oxygen desaturation as a decrease of $\geq 4\%$ from the baseline SaO_2 .²⁶ Our findings suggest a more subtle phenomenon, but 27% (6/22) of the patients showed 1% or more of oxygen desaturation. On the other hand, 27% (6/22) remained stable or had a slight increase in SaO_2 and 45% (10/22) showed a small decrease in SaO_2 . These findings reveal the important aspect of multifactorial etiology for SB that is potentially diverse in SB patients explaining the different situation observed in this study. In summary, this study supports the fact that SB is not considered as a sleep breathing disorder (SDB). It also confirms that the finger pulse oximetry could not be a diagnostic tool for SB, like it has been proven to be a specific diagnostic tool in SDB,⁴⁰ because of the minor oxygen desaturation noted in less than $\frac{1}{4}$ of the subjects with a diagnosis of SB (teeth grinding) in only a few of the RMMA/SB episodes.

Interestingly, the two categories (i and iii) without arousal returned to baseline values after the episodes, in contrast to the two other categories (ii and iv) associated with arousal which returned to values slightly over baseline. However, the difference is not very large and it is very probable that if we

had included additional time points following the termination of RMMA/SB episodes it would have emerged with no difference. This finding suggests that RMMA/SB episodes associated with an arousal take more time to return to baseline. Related to these findings, a recent publication studying the masseter muscles contractions in obstructive sleep apnea (OSA) patients, found that respiratory events associated with arousal have longer event duration and/or larger oxygen desaturation.²⁵ Nonetheless, in SB it is a much lower range with a smaller phenomenon, with desaturation under 2%, while in OSA the desaturation can go up to 7%.

This study presents some limitations. First, this is a retrospective study with a small sample of SB subjects, which reduces the statistical impact of our findings. With more SB subjects and more RMMA/SB episodes, it is possible that the minor hypoxia will appear more significant. Due to the limited number of subjects, we had to include the ambulatory PSG recordings. This technique could not integrate an audio-video recording to exclude the non-specific physiological orofacial motor activities during sleep, such as coughing, swallowing, facial expression, sleep talking etc, from the bruxism episodes. The scoring accuracy of the RMMA/SB episode is proven to be good, but it could have been overestimated approximately 20-25%.⁴¹ However, if there was any technical problem that could have compromised the data, the PSG recording was repeated on the next day. Second, the analyse on the first night could have influence the frequency of RMMA in moderate-low RMMA/SB frequency bruxers. However, there is no first night effect in high RMMA/SB frequency bruxers in.⁴² Third, it was difficult to assess the temporal sequence association between the oxygen hypoxia and the onset of the RMMA/SB episode knowing that finger pulse oximeter response delay is estimated between 10 to 24 s. Moreover, during a RMMA/SB episode, there are concomitant changes such as heart rate, capnography, respiratory, body movement and sleep position which can influence or contaminate the recorded data.

Further studies should involve more SB subjects and a control group. In our study we excluded all episodes that were associated with hypopnoea or apnea events to make sure that this was not the cause of the hypoxia. However, in a further study it will be interesting to compare SB subjects with another group, such as patients suffering of OSA, to understand the sequence with hypoxia caused by apnea (with a more significant oxygen desaturation) and assess the potential causality. Maybe RMMA/SB episodes have a protective effect against oxygen desaturation and that is why, both of these phenomena often happen simultaneously. With more subjects in the study, it should be interesting to examine the capnography data. During hypercapnia, the masseter and the genioglossus muscles increase their activity. The masseter muscles may be stimulated to stabilize the mandible and help dilate the upper airways.⁴³ Once again, other data support our preliminary findings that RMMA/SB could be triggered by hypoxia to help with the respiration, like a protective mechanism. Further studies should investigate the possible correlation between oxygen desaturation and morning headache frequently associated in SB. To better record overnight oximetry values and to reduce the response time, other studies may try a pulse oximeter placed on an earlobe to decrease delay in response.

In conclusion, the RMMA/SB episodes show a trend towards minor hypoxia before the onset. This suggests that these episodes might be secondary to minor transient hypoxia and may trigger RMMA in a subset of SB subjects. It remains to be assessed if this is linked to mild respiratory disturbances.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was performed at the Faculté de Médecine Dentaire, Université de Montréal and the Centre d'étude du sommeil at the Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, Québec, Canada. The research was supported by the Canadian Institutes of Health research (CIHR), the Fond Dr Yvon-Roberge of the Faculty of dental medicine of the Université de Montréal and Canada Research Chair assigned to Dr Gilles Lavigne.

TABLES

Table I Subjects demographics, bruxism and oximetry data (mean \pm SD)

	SB Subjects (n=22)
Age (years)	21 \pm 6
Female : male ratio	14:8
RMMA/SB index (episode/h)	4.5 \pm 2.5
Burst index (#/h)	31.3 \pm 22.0
Mean SaO ₂ (%)	96.9 \pm 1.0
Min SaO ₂ (%)	92.5 \pm 2.5
Total sleep time (min)	439.5 \pm 56.8
Sleep latency (min)	13.4 \pm 9.2
# Arousal	20.1 \pm 10.4

Table II Subjects demographics, bruxism and oximetry comparison for the 3 groups (mean \pm SD or median (min, max))

	≥ 0 (n=6)	< 0, > -1 (n=10)	≤ -1 (n=6)	p
Age (years)	18.0 \pm 3.3	21.4 \pm 6.2	22.3 \pm 8.1	0.444
Female : male ratio	3:6	7:10	4:6	0.852
RMMA/SB index (episode/h)	3.2 (2.1,10.5)	5.0 (2.2,9.5)	3.3 (1.5,6.3)	0.226
Mean SaO ₂ (%)	97.1 \pm 1.2	97.1 \pm 0.8	96.4 \pm 1.3	0.432
Min SaO ₂ (%)	93.5 (91,97)	92.5 (89,96)	91.5 (86,92)	0.172
Max SaO ₂ (%)	100 (99,100)	100 (99,100)	99.0 (98,100)	0.012
				(group \leq -1 vs < 0, > -1, p=0.033)
SaO ₂ +8 s after SB onset	96.5 (94.7,99)	96.9 (94.8,97.5)	95 (93.7,96.5)	0.086
Change in SaO ₂ 8 s after SB onset	0.07 (0,0.24)	-0.33 (-0.50,-0.01)	-1.42 (-2.0,-1.0)	<0.001 (all groups different, p \leq 0.006)
Min SaO ₂ associated with SB episode	-0.4 \pm 0.5	-0.8 \pm 0.2	-1.8 \pm 0.6	<0.001 (group \leq -1 different from the 2 others, p \leq 0.001)

FIGURES

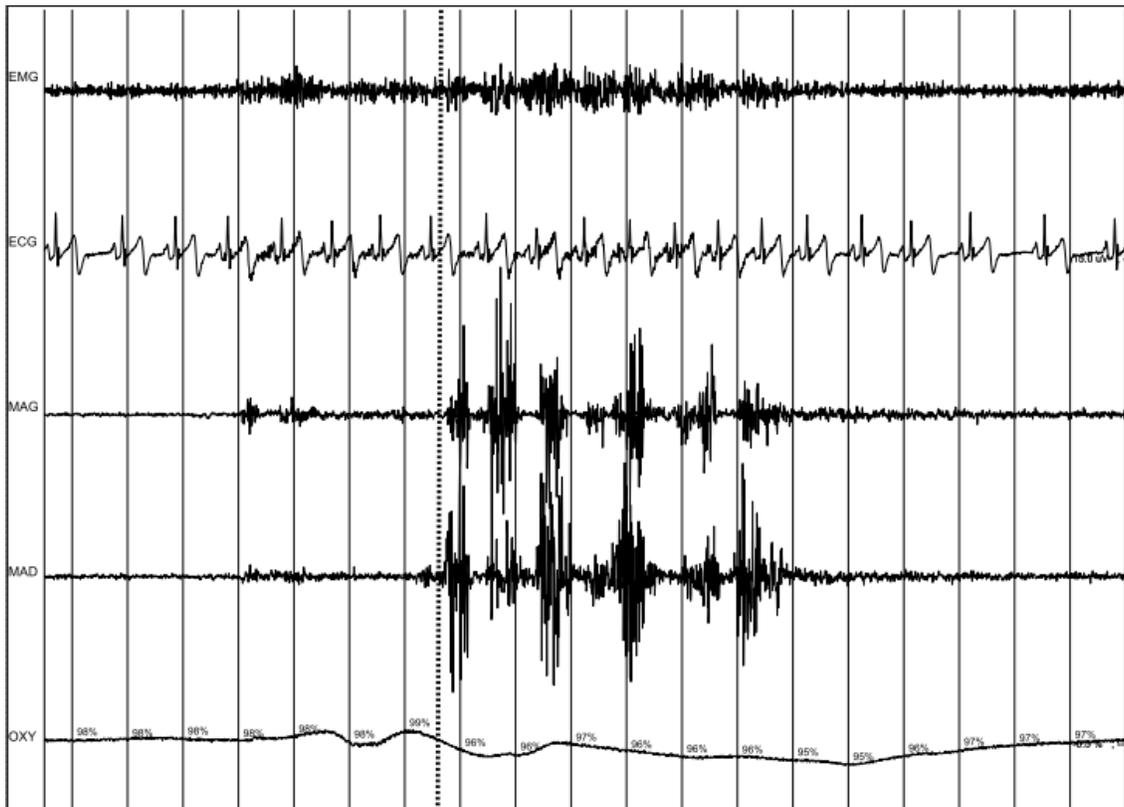


Figure 1. Polysomnographic traces demonstrating a small transient oximetry desaturation (OXY sensor) associated with rhythmic masticatory muscle activity related to a single episode of sleep bruxism (RMMA/SB). The vertical line depicts the RMMA/SB episode onset detected by the right and left masseter (MAD and MAG). Other signals such as electromyogram (EMG) and electroencephalogram (EEG) were included. (Time base= 1 sec between vertical bars)

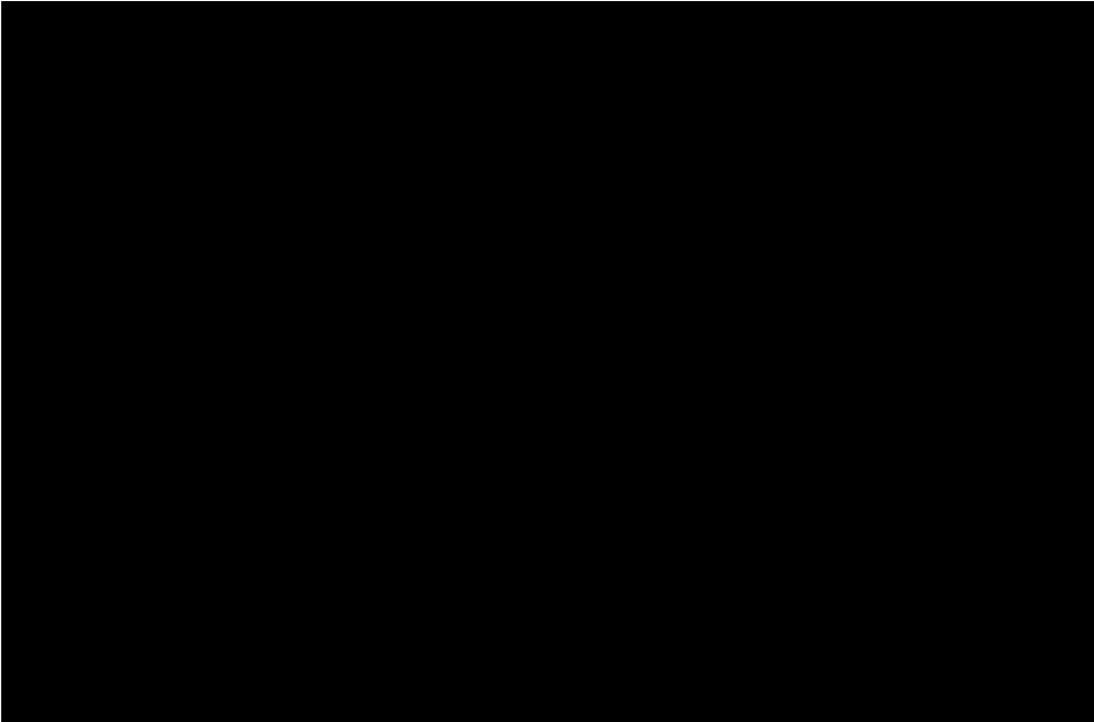


Figure 2. Fluctuation in values of oxygen saturation during rhythmic masticatory muscle activity associated with sleep bruxism (RMMA/SB) \pm 95% confidence interval. The vertical line depicts the RMMA/SB episode onset. The (*) represents the oxygen level values that are significantly different from the baseline value with adjusted P value.

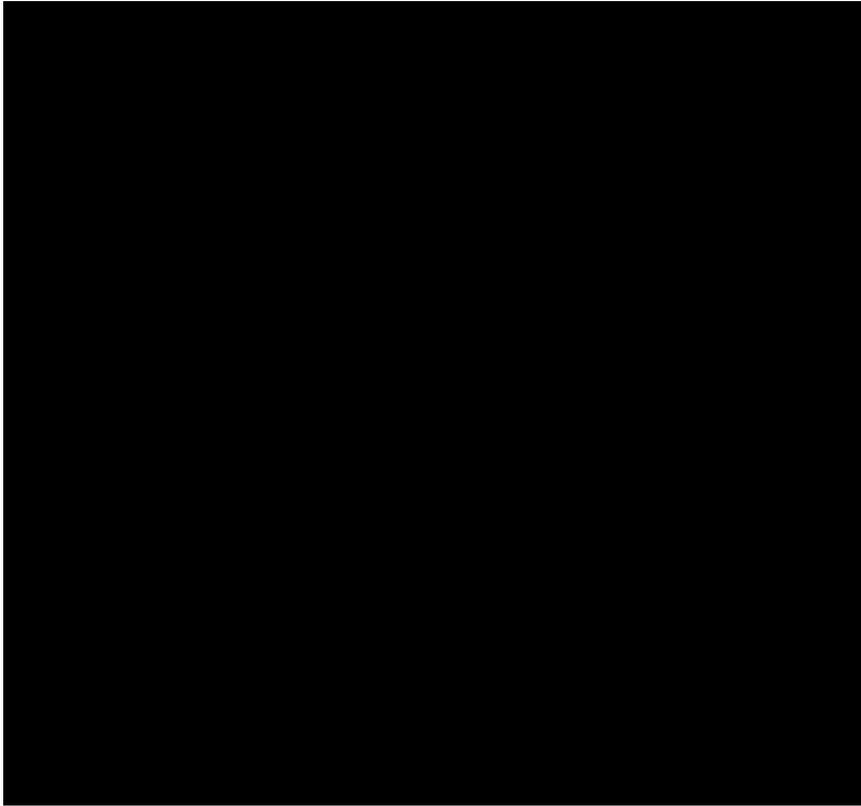


Figure 3. Variation in oxygen saturation (%) from baseline to +8 s after sleep bruxism (RMMA/SB) onset for all 22 subjects. The dotted lines represent the subjects with a decrease in saturation of 1% or more.

REFERENCES:

1. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *Journal of oral rehabilitation* 2013;40:2-4.
2. Lavigne GJ, Khoury S, Abe S et al. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *Journal of oral rehabilitation* 2008;35:476-94.
3. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep* 1994;17:739-43.
4. Lavigne G, Manzini C, Huynh N. Sleep Bruxism. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. St-Louis, MO: Elsevier Saunders 2011:1128-39.
5. Koyano K, Tsukiyama Y, Ichiki R et al. Assessment of bruxism in the clinic. *Journal of oral rehabilitation* 2008;35:495-508.
6. Lobbezoo F, Hamburger H, Naeije M. Etiology of Bruxism. In: Paesani D, ed. *Bruxism: theory and practice*. Berlin: Quintessence Publishing, 2010:53-65.
7. Kato T, Rompre P, Montplaisir JY et al. Sleep bruxism: an oromotor activity secondary to micro-arousal. *Journal of dental research* 2001;80:1940-4.
8. Lavigne GJ, Tuomilehto H, Macaluso G. Pathophysiology of Sleep Bruxism. In: Lavigne G, Cistulli P, Smith M, eds. *Sleep medicine for dentists: a practical overview*. Chicago: Quintessence Publishing Co, 2009:117-24.
9. Maluly M, Andersen ML, Dal-Fabbro C et al. Polysomnographic study of the prevalence of sleep bruxism in a population sample. *Journal of dental research* 2013;92:S97-S103.
10. Macaluso GM, Guerra P, Di Giovanni G et al. Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep. *Journal of dental research* 1998;77:565-73.
11. Carra MC, Rompre PH, Kato T et al. Sleep bruxism and sleep arousal: an experimental challenge to assess the role of cyclic alternating pattern. *Journal of oral rehabilitation* 2011;38:635-42.
12. Huynh N, Kato T, Rompre PH et al. Sleep bruxism is associated to micro-arousals and an increase in cardiac sympathetic activity. *Journal of sleep research* 2006;15:339-46.
13. Nashed A, Lanfranchi P, Rompre P et al. Sleep bruxism is associated with a rise in arterial blood pressure. *Sleep* 2012;35:529-36.
14. Bader G, Lavigne G. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. REVIEW ARTICLE. *Sleep medicine reviews* 2000;4:27-43.
15. Sjöholm TT, Piha SJ, Lehtinen I. Cardiovascular autonomic control is disturbed in nocturnal teethgrinders. *Clinical physiology (Oxford, England)* 1995;15:349-54.

16. Bader GG, Kampe T, Tagdae T et al. Descriptive physiological data on a sleep bruxism population. *Sleep* 1997;20:982-90.
17. Marthol H, Reich S, Jacke J et al. Enhanced sympathetic cardiac modulation in bruxism patients. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society* 2006;16:276-80.
18. Okeson JP, Phillips BA, Berry DT et al. Nocturnal bruxing events: a report of normative data and cardiovascular response. *Journal of oral rehabilitation* 1994;21:623-30.
19. Reding GR, Zepelin H, Robinson JE, Jr. et al. Nocturnal teeth-grinding: all-night psychophysiological studies. *International journal of orthodontics* 1968;6:111.
20. Satoh T, Harada Y. Electrophysiological study on tooth-grinding during sleep. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1973;35:267-75.
21. Khoury S, Rouleau GA, Rompre PH et al. A significant increase in breathing amplitude precedes sleep bruxism. *Chest* 2008;134:332-7.
22. Takahama Y. Bruxism. *Journal of dental research* 1961;227.
23. Landry ML, Rompre PH, Manzini C et al. Reduction of sleep bruxism using a mandibular advancement device: an experimental controlled study. *The International journal of prosthodontics* 2006;19:549-56.
24. Lavigne GJ, Kato T, Kolta A et al. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists* 2003;14:30-46.
25. Kato T, Katase T, Yamashita S et al. Responsiveness of jaw motor activation to arousals during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of clinical sleep medicine (JCSM): official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2013;9:759-65.
26. Netzer N, Eliasson AH, Netzer C et al. Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults: a review. *Chest* 2001;120:625-33.
27. Gries RE, Brooks LJ. Normal oxyhemoglobin saturation during sleep. How low does it go? *Chest* 1996;110:1489-92.
28. Huynh N, Lavigne GJ, Lanfranchi PA et al. The effect of 2 sympatholytic medications – propranolol and clonidine – on sleep bruxism: experimental randomized controlled studies. *Sleep* 2006;29:307-16.
29. Carra MC, Huynh NT, El-Khatib H et al. Sleep bruxism, snoring, and headaches in adolescents: short-term effects of a mandibular advancement appliance. *Sleep medicine* 2013;14:656-61.
30. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed, Darien, IL 2014.

31. Lavigne GJ, Rompre PH, Montplaisir JY. Sleep bruxism: validity of clinical research diagnostic criteria in a controlled polysomnographic study. *Journal of dental research* 1996;75:546-52.
32. Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R et al. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2007;68:1213-8.
33. Edwards LJ. Modern statistical techniques for the analysis of longitudinal data in biomedical research. *Pediatric pulmonology* 2000;30:330-44.
34. Warley AR, Mitchell JH, Stradling JR. Evaluation of the Ohmeda 3700 pulse oximeter. *Thorax* 1987;42:892-6.
35. Farre R, Montserrat JM, Ballester E et al. Importance of the pulse oximeter averaging time when measuring oxygen desaturation in sleep apnea. *Sleep* 1998;21:386-90.
36. Ziegler MG, Milic M, Elayan H. Cardiovascular Regulation in Obstructive Sleep Apnea. *Drug discovery today. Disease models* 2011;8:155-60.
37. Freet CS, Stoner JF, Tang X. Baroreflex and chemoreflex controls of sympathetic activity following intermittent hypoxia. *Autonomic neuroscience: basic & clinical* 2013;174:8-14.
38. McGuire M, MacDermott M, Bradford A. The effects of chronic episodic hypercapnic hypoxia on rat upper airway muscle contractile properties and fiber-type distribution. *Chest* 2002;122:1400-6.
39. Bradford A, McGuire M, O'Halloran KD. Does episodic hypoxia affect upper airway dilator muscle function? Implications for the pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Respiratory physiology & neurobiology* 2005;147:223-34.
40. Chung F, Liao P, Elsaid H et al. Oxygen desaturation index from nocturnal oximetry: a sensitive and specific tool to detect sleep-disordered breathing in surgical patients. *Anesthesia and analgesia* 2012;114:993-1000.
41. Carra MC, Huynh N, Lavigne GJ. Diagnostic accuracy of sleep bruxism scoring in absence of audio-video recording: a pilot study. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 2014.
42. Hasegawa Y, Lavigne G, Rompre P, Kato T, Urade M, Huynh N Is there a first night effect on sleep bruxism? A sleep laboratory study. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2013;9:1139-45.
43. Hollowell DE, Bhandary PR, Funsten AW et al. Respiratory-related recruitment of the masseter: response to hypercapnia and loading. *Journal of applied physiology* 1991;70:2508-13.

Chapitre 3. Discussion

L'objectif premier de cette étude observationnelle et physiologique était d'évaluer la possibilité d'une légère fluctuation dans la saturation d'oxygène lors d'épisode d'activité rythmique des muscles de la mastication associé au bruxisme du sommeil-grincement des dents (ARMM/BRS). Notre hypothèse était que la présence d'une légère désaturation/hypoxie en oxygène pouvait participer à la genèse de certains épisodes d'ARMM/BRS. Cette étude supporte l'hypothèse en relevant des résultats préliminaires de la présence d'une légère hypoxie chez certains patients BRS (27%) en présence d'épisodes ARMM/BRS. Nous croyons qu'avec un nombre de sujets et d'évènements de BRS plus élevés, nos résultats seraient plus statistiquement significatifs.

Des résultats très significatifs ont ressortis d'une analyse intérimaire faite précédemment avec les mêmes sujets, démontrant une désaturation en oxygène durant les épisodes d'ARMM/BRS sans micro-éveil et sans mouvements de jambe. Cependant, après réflexion, nous avons dû revenir sur la précision de notre classement des catégories des épisodes. Nous avons reclassé la catégorie mouvements des jambes pour une nouvelle classification incluant toutes les sortes de mouvements. Au cours de cette étude rétrospective, les données en oxymétrie ont été recueillies avec un *finger pulse oximeter* durant les enregistrements PSG, un capteur très sensible et vulnérable aux mouvements au cours du sommeil. Pour cette raison, nous avons éliminé tous les épisodes qui étaient reliés à un mouvement quelconque dans les (-20) à (-5) secondes avant le début des épisodes, ce qui a exclu plusieurs épisodes et réduit notre échantillon. Du même fait, nous avons classé les épisodes associés à un mouvement lorsque celui survenait seulement dans les (-5) secondes précédentes et/ou pendant l'épisode. Ceci nous a également assuré que les valeurs des références de base, correspondant à (-20) à (-14) secondes précédentes n'étaient pas affectées. La deuxième analyse intérimaire effectuée après cette précision, avec seulement 12 patients, a démontré des résultats semblables à la première, mais de

façon moins significative. Nous avons alors rajouté des données de PSG ambulatoires de 10 patients pour augmenter la force statistique. Des résultats semblables aux premières analyses qui appuient le fait qu'avec plus de sujets, les résultats seront plus fortement significatifs.

En réponse à une désaturation/hypoxie en oxygène, le corps va tenter de remédier à la situation en engendrant une réponse de tout le corps. Ce sont principalement les chémorécepteurs qui vont d'abord détecter le changement de SaO_2 et activer plusieurs mécanismes autonomiques spécialement au niveau cardio-vasculaire et respiratoire. Une hypoxie aiguë et intermittente engendre une augmentation de la pression artérielle et une activation de la respiration, souvent perçue comme une hyperventilation compensatoire (Ziegler, Milic et al. 2011, Freet, Stoner et al. 2013). De plus, celle-ci peut mener à une facilitation à long terme des activités des nerfs phréniques et sympathiques, démontrée par une élévation de l'activité basale sympathique qui peut persister même après l'épisode de désaturation en oxygène (Freet, Stoner et al. 2013). La tendance d'une hypoxie légère et transitoire illustrée dans les cas d'épisodes d'ARMM/BRS pourrait alors participer à la genèse du BRS par l'activation du système nerveux sympathique et du même fait, par la stimulation des muscles de la mâchoire comme les masséters. Comme discuté précédemment, d'autres études (Lavigne, Kato et al. 2003, Khoury, Rouleau et al. 2008, Kato, Katase et al. 2013) ont déjà proposé le lien entre les ARMM et l'ouverture des voies respiratoires, ce qui appuie notre théorie. D'autres études seraient nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

On peut également constater que les valeurs en oxymétrie reviennent à leurs valeurs de base à la fin des épisodes d'ARMM/BRS. Cependant, ces résultats ont permis de mettre en évidence le fait que les épisodes associés à un micro-éveil (ii et iv) prennent plus de temps à revenir à leur valeurs de référence de base avec une différence significative (ii; $p=0.009$ and iv; $p=0.024$) que ceux sans micro-

éveil (i et iii) sans évidence de différence. Nous spéculons qu'en prenant les valeurs d'oxymétrie un peu plus tardivement, la différence disparaîtrait. Une étude récente a observé, chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil, que les épisodes respiratoires associés à un micro-éveil avait une durée plus longue et/ou une désaturation en oxygène plus importante (Kato, Katase et al. 2013). Ces résultats, malgré que beaucoup plus puissants avec des désaturations allant jusqu'à 7%, viennent appuyer notre hypothèse.

L'objectif principal de cette étude était de regarder le profil respiratoire des sujets bruxeurs lors d'évènements d'ARMM/BRS et d'observer la possibilité d'une fluctuation d'oxygène et une présence d'hypoxie lors d'évènements d'ARMM/BRS. Il est important de bien déceler ces désaturations en oxygène car, il est connu dans la littérature que les hypoxies peuvent engendrer certains problèmes au niveau de la structure et de la fonction des muscles de la respiration. Ceci pouvant mener à des problèmes respiratoires et encore plus d'évènements d'hypoxie (McGuire, MacDermott et al. 2002, Bradford, McGuire et al. 2005). Dans la littérature, en général les auteurs s'entendent pour définir une désaturation en oxygène lorsqu'il y a une baisse $\geq 4\%$ par rapport à la référence de base en SaO_2 (Netzer, Eliasson et al. 2001). Nos résultats démontrent un phénomène beaucoup plus subtil, mais 27% de notre échantillon (6/22) ont illustré une désaturation en oxygène de 1% à 1,8% ce qui pourrait avoir un réel impact sur la santé et le bien-être des patients. Cependant, il faut noter que 27% (6/22) ont eu une légère augmentation ou sont restés stables et que 45% (10/22) ont eu une petite désaturation de moins de 1%, ce qui démontre un profil très variable. Ceci nous mène à penser que l'étiologie du bruxisme, étant multifactorielle, va grandement influencer la situation de chaque patient. Les hypoxies transitoires notées dans cette étude ne sont pas présentes pour tous les bruxeurs du sommeil.

Cette étude voulait également explorer l'idée de l'oxymétrie comme un bon moyen diagnostique simple et peu coûteux pour le BRS, puisqu'il a été prouvé utile pour d'autres troubles du sommeil comme l'apnée obstructive de sommeil (Gries and Brooks 1996, Netzer, Eliasson et al. 2001, Chung, Liao et al. 2012). Cependant, nos résultats démontrent un phénomène trop fin avec une légère fluctuation et ce, chez seulement une fraction des patients. Ce qui confirme le fait que l'oxymétrie ne pourrait pas un bon outil diagnostique valide pour le BRS.

Cette étude comporte plusieurs limitations. Premièrement, ceci est une étude rétrospective qui récupère des données recueillies depuis des années dans notre laboratoire. De plus, cette étude a un nombre d'épisodes de BRS restreint dû à la sélection précise de ces épisodes, c'est-à-dire survenant en stade 2, isolés et non précédés de mouvements. Ce nombre diminue grandement notre pouvoir statistique et réduit l'impact de nos résultats. Deuxièmement, pour ne pas davantage réduire notre échantillon, nous avons inclus des enregistrements PSG ambulatoires. Une technique qui a pour désavantage de ne pas permettre d'intégrer des enregistrements vidéos ni audio qui sont utiles pour exclure les activités orofaciales non-spécifiques durant le sommeil (comme tousser, avaler, les expressions faciales, parler etc.) des épisodes ARMM/BRS. Toutefois, une récente publication a étudié la précision de l'évaluation des épisodes d'ARMM/BRS qui s'est avéré être acceptable avec parfois de légères surestimations soit environ 20-25% (Carra, Huynh et al. 2014). Cependant il faut spécifier que lorsque n'importe quel problème technique survenait, l'enregistrement PSG étant refait le lendemain. De plus, les analyses ont été effectuées sur des enregistrements de première et de deuxième nuit. L'effet de la première nuit aurait pu faire varier certaines variables du sommeil comme le temps total du sommeil, l'efficacité du sommeil et la transition des stades. Cependant, chez des jeunes patients bruxeurs en santé, l'effet de première nuit n'affecte pas la sévérité de la fréquence des ARMM (Hasegawa, Lavigne et al. 2013). Troisièmement, un délai d'apparition de réponse sur le capteur

d'oxymétrie à la PSG, estimé entre 10 à 24 secondes (Warley, Mitchell et al. 1987, Farre, Montserrat et al. 1998, Netzer, Eliasson et al. 2001), qui rend l'interprétation de nos résultats plus difficile. Avec un délai d'au minimum 10 sec les hypoxies, apparaissant simultanément avec les épisodes d'ARMM/BRS, arrivent en vérité avant le début des épisodes. Cependant, la précision du début de l'hypoxie reste imprécise et il devient difficile d'évaluer la séquence temporelle des événements. De plus, il faut être très prudent avec l'interprétation des résultats obtenus avec le *finger pulse oximeter*. Cet outil fort utile en clinique comporte certaines lacunes. Les résultats sont vulnérables au débit sanguin et à l'hémoglobine, donc tous mouvements du corps, vasoconstrictions, hypotensions ou même anémie pourraient causer un artéfact et surestimer les désaturations. Aussi, le même effet pourrait arriver chez les patients très obèses dû à l'effet optique des tissus (Netzer, Eliasson et al. 2001). Il faut donc être prudent avec tous les changements physiologiques tels que le rythme cardiaque, la capnographie, la respiration, les mouvements du corps, la position lors du sommeil, le poids corporel et certaines pathologies qui peuvent perturber les enregistrements et influencer les données. Somme toute, cette méthode est peu complexe, très facilement maniable, peu dispendieuse et non invasive ce qui nous a permis de recueillir les données en oxymétrie sans perturber le sommeil du sujet contrairement à d'autres méthodes telle qu'une sonde artérielle. D'autres études pourraient utiliser une sonde artérielle, ou appliquer une *finger pulse oximeter* sur chaque main, ou encore mettre un capteur sur l'oreille.

Les études futures devraient comporter plus de sujets avec du BRS et donc plus d'épisodes d'ARMM/BRS, en plus d'ajouter un groupe contrôle aux analyses. Également, effectuer la même étude avec un autre groupe tel que les personnes souffrant d'apnée obstructive du sommeil serait intéressant pour évaluer la séquence temporelle des événements. Dans cette étude, nous avons exclu tous les épisodes qui étaient associés à un événement d'apnée ou d'hypopnée pour s'assurer que les désaturations en oxygène observées n'étaient pas causées à ceux-ci. Cependant, il serait intéressant

maintenant de comparer avec des désaturations en oxygène engendrées par différentes causes. Cela pourrait aider à comprendre la séquence temporelle des évènements. Il se pourrait que le BRS soit un élément protecteur sur le corps lors d'hypoxie ce qui expliquerait la présence élevée de ces deux phénomènes en simultané. Rappelons que des études ont suggéré que les épisodes d'ARMM/BRS sont reliés avec l'ouverture des voies respiratoires (Lavigne, Kato et al. 2003, Khoury, Rouleau et al. 2008), ce qui pourrait aider à augmenter la respiration lors d'hypoxie. Aussi, il serait également captivant d'examiner la capnographie des sujets. Une étude a démontré que durant une hypercapnie (hausse du CO₂ dans le sang), l'activité des muscles masséters et génioglosses augmente (Hollowell, Bhandary et al. 1991). Les auteurs spéculent que les muscles masséters seraient stimulés pour stabiliser la mandibule et aider à l'ouverture des voies respiratoires. Ces résultats viennent appuyer notre hypothèse que les épisodes ARMM/BRS pourraient être déclenchés par une hypoxie comme un mécanisme de protection de l'organisme. De plus, on pourrait s'interroger sur la corrélation possible entre les désaturations en oxygène et les céphalées matinales. Finalement, afin de mieux enregistrer les données en oxymétrie et de réduire le délai de réponse, une étude future pourrait essayer un différent capteur que celui du doigt, comme par exemple au niveau des oreilles.

Chapitre 4. Conclusion

En conclusion, cette étude préliminaire suggère que de légères désaturations en oxygène participent à la genèse des épisodes d'ARMM/BRS chez certains patients BRS (27%). En effet, les épisodes d'ARMM/BRS démontrent une variation significative de la SaO₂ et ce, sans différence entre la présence ou non de mouvement ou d'un micro-éveil. L'effet temps démontre une légère hypoxie transitoire survenant avant le début des ARMM. Il se pourrait que le BRS ait un certain pouvoir protecteur sur le corps et serait alors déclenché lors d'hypoxie pour aider remédier à la situation. De plus, cette étude démontre que les épisodes d'ARMM/BRS associés à un micro-éveil prennent plus de temps à revenir à leur valeur d'oxygène de base après une fluctuation lors d'un épisode. Enfin, ces résultats ont permis de confirmer que l'oxymétrie ne serait pas un bon outil diagnostique pour le BRS.

Il était connu dans la littérature que le BRS était associé à des variations autonomiques au niveau cardiaque et respiration. Maintenant, ces résultats précisent que le BRS peut également être relié à de fluctuations légères et transitoires dans l'oxygène. Ces résultats préliminaires de désaturation en oxygène pouvant participer à l'apparition d'épisode d'ARMM/BRS, incitent d'autres études à se concentrer dans ce domaine avec plus de sujets pour confirmer cette hypothèse. La correction de cette désaturation en oxygène pourrait-elle grandement améliorer la santé des patients souffrant de BRS? Il serait également très intéressant d'étudier des associations probantes entre les hypoxies et les céphalées matinales très fréquentes chez les bruxeurs. L'étude du BRS est un champ d'exploration fascinant pour mieux comprendre la physiologie du sommeil.

Bibliographic

American Academy of Sleep Medicine (2007). Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. A. A. o. S. Medicine. Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine: 59.

American Academy of Sleep Medicine (2014). International Classification of Sleep Disorders. A. A. o. S. Medicine. Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine.

Amzica, F. and G. Lavigne (2009). Sleep Neurobiology. Sleep Medicine for Dentists. P. S. Lavigne GJ.; Citulli, MT. United States, Quintessence Publishing Co.: 11-19.

Bader, G. and G. Lavigne (2000). "Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. REVIEW ARTICLE." Sleep Med Rev 4(1): 27-43.

Bader, G. G., T. Kampe, T. Tagdae, S. Karlsson and M. Blomqvist (1997). "Descriptive physiological data on a sleep bruxism population." Sleep 20(11): 982-990.

Banks, S. and D. Dinges (2011). Chronic Sleep Deprivation. Principles and Praticce of Sleep Medicine. R. T. Kryger MH, Dement WC. Philadelphia, Elsever Saunders: 67-75.

Bradford, A., M. McGuire and K. D. O'Halloran (2005). "Does episodic hypoxia affect upper airway dilator muscle function? Implications for the pathophysiology of obstructive sleep apnoea." Respir Physiol Neurobiol 147(2-3): 223-234.

Carra, M. C., N. Huynh and G. J. Lavigne (2014). "Diagnostic accuracy of sleep bruxism scoring in absence of audio-video recording: a pilot study." Sleep Breath.

Carra, M. C., P. H. Rompre, T. Kato, L. Parrino, M. G. Terzano, G. J. Lavigne and G. M. Macaluso (2011). "Sleep bruxism and sleep arousal: an experimental challenge to assess the role of cyclic alternating pattern." J Oral Rehabil 38(9): 635-642.

Carskadon, M. and W. Dement (2011). Normal Human Sleep: An Overview. Principles and Praticce of Sleep Medicine. R. T. Kryger MH, Dement WC. Philadelphia, Elsevier Saunders: 16-26.

Chung, F., P. Liao, H. Elsaid, S. Islam, C. M. Shapiro and Y. Sun (2012). "Oxygen desaturation index from nocturnal oximetry: a sensitive and specific tool to detect sleep-disordered breathing in surgical patients." Anesth Analg 114(5): 993-1000.

de la Hoz-Aizpurua, J. L., E. Diaz-Alonso, R. LaTouche-Arbizu and J. Mesa-Jimenez (2011). "Sleep bruxism. Conceptual review and update." Med Oral Patol Oral Cir Bucal 16(2): e231-238.

Elliott, M., S. Nava and B. Schönhofer (2010). Non-invasive ventilation & weaning: principles and practice. United States, CRC Press: 621.

- Farre, R., J. M. Montserrat, E. Ballester, L. Hernandez, M. Rotger and D. Navajas (1998). "Importance of the pulse oximeter averaging time when measuring oxygen desaturation in sleep apnea." Sleep **21**(4): 386-390.
- Franken, P. and D. J. Dijk (2009). "Circadian clock genes and sleep homeostasis." European journal of neuroscience **29**(9): 1820-1829.
- Freet, C. S., J. F. Stoner and X. Tang (2013). "Baroreflex and chemoreflex controls of sympathetic activity following intermittent hypoxia." Auton Neurosci **174**(1-2): 8-14.
- Green-Hernandez, C., J. Singleton and D. Aronzon (2001). Primary Care Pediatrics. United States, Lippincott Williams & Wilkins: 933.
- Gries, R. E. and L. J. Brooks (1996). "Normal oxyhemoglobin saturation during sleep. How low does it go?" Chest **110**(6): 1489-1492.
- Haack, M. and J. M. Mullington (2005). "Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being." Pain **119**(1-3): 56-64.
- Harris, C. D. (2005). "Neurophysiology of sleep and wakefulness." Respir Care Clin N Am **11**(4): 567-586.
- Hasegawa, Y., G. Lavigne, P. Rompre, T. Kato, M. Urade and N. Huynh (2013). "Is there a first night effect on sleep bruxism? A sleep laboratory study." J Clin Sleep Med **9**(11): 1139-1145.
- Hollowell, D. E., P. R. Bhandary, A. W. Funsten and P. M. Suratt (1991). "Respiratory-related recruitment of the masseter: response to hypercapnia and loading." J Appl Physiol (1985) **70**(6): 2508-2513.
- Hori, T., Y. Sugita, E. Koga, S. Shirakawa, K. Inoue, S. Uchida, H. Kuwahara, M. Kousaka, T. Kobayashi, Y. Tsuji, M. Terashima, K. Fukuda and N. Fukuda (2001). "Proposed supplements and amendments to 'A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects', the Rechtschaffen & Kales (1968) standard." Psychiatry Clin Neurosci **55**(3): 305-310.
- Huynh, N., T. Kato, P. H. Rompre, K. Okura, M. Saber, P. A. Lanfranchi, J. Y. Montplaisir and G. J. Lavigne (2006). "Sleep bruxism is associated to micro-arousals and an increase in cardiac sympathetic activity." J Sleep Res **15**(3): 339-346.
- Huynh, N., G. J. Lavigne, K. Okura, D. Yao and K. Adachi (2011). "Sleep bruxism." Handb Clin Neurol **99**: 901-911.
- Huynh, N., C. Manzini, P. H. Rompre and G. J. Lavigne (2007). "Weighing the potential effectiveness of various treatments for sleep bruxism." J Can Dent Assoc **73**(8): 727-730.
- Kato, T., T. Katase, S. Yamashita, H. Sugita, H. Muraki, A. Mikami, M. Okura, M. Ohi, Y. Masuda and M. Taniguchi (2013). "Responsiveness of jaw motor activation to arousals during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome." J Clin Sleep Med **9**(8): 759-765.

- Kato, T., P. Rompre, J. Y. Montplaisir, B. J. Sessle and G. J. Lavigne (2001). "Sleep bruxism: an oromotor activity secondary to micro-arousal." J Dent Res **80**(10): 1940-1944.
- Khoury, S., G. A. Rouleau, P. H. Rompre, P. Mayer, J. Y. Montplaisir and G. J. Lavigne (2008). "A significant increase in breathing amplitude precedes sleep bruxism." Chest **134**(2): 332-337.
- Klasser, G. D., C. S. Greene and G. J. Lavigne (2010). "Oral appliances and the management of sleep bruxism in adults: a century of clinical applications and search for mechanisms." Int J Prosthodont **23**(5): 453-462.
- Koyano, K., Y. Tsukiyama, R. Ichiki and T. Kuwata (2008). "Assessment of bruxism in the clinic." J Oral Rehabil **35**(7): 495-508.
- Krueger, J. and J. Majde (2011). Sleep and Host Defense. Principles and Practice of Sleep Medicine R. T. Kryger MH, Dement WC. Philadelphia, Elsevier Saunders: 281-290.
- Landry, M. L., P. H. Rompre, C. Manzini, F. Guitard, P. de Grandmont and G. J. Lavigne (2006). "Reduction of sleep bruxism using a mandibular advancement device: an experimental controlled study." Int J Prosthodont **19**(6): 549-556.
- Lavigne, G., C. Manzini and N. Huynh (2011). Sleep Bruxism. Principles and Practice of Sleep Medicine. R. T. Kryger MH, Dement WC. Philadelphia, Elsevier Saunders 1128-1139.
- Lavigne, G. J., P. Cistulli and T. S. Smith (2009). Sleep Medicine for Dentists, a practical overview, Quintessence publishing Co, Inc.
- Lavigne, G. J., T. Kato, A. Kolta and B. J. Sessle (2003). "Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism." Crit Rev Oral Biol Med **14**(1): 30-46.
- Lavigne, G. J., S. Khoury, S. Abe, T. Yamaguchi and K. Raphael (2008). "Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians." J Oral Rehabil **35**(7): 476-494.
- Lavigne, G. J. and J. Y. Montplaisir (1994). "Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians." Sleep **17**(8): 739-743.
- Lavigne, G. J., C. M. Morin and M. C. Carra (2009). The Nature of Sleep. Sleep Medicine for Dentists: a practical overview P. S. Lavigne GJ.; Cistulli, MT. United States, Quintessence Publishing Co: 3-10.
- Lavigne, G. J., P. H. Rompre and J. Y. Montplaisir (1996). "Sleep bruxism: validity of clinical research diagnostic criteria in a controlled polysomnographic study." J Dent Res **75**(1): 546-552.
- Lavigne, G. J., H. Tuomilehto and G. Macaluso (2009). Pathophysiology of Sleep Bruxism. Sleep Medicine for Dentists: a practical overview G. Lavigne, P. Cistulli and M. Smith. United States, Quintessence Publishing Co: 117-124.
- Lobbezoo, F., G. Aarab and J. Van der Zaag (2009). Definitions, Epidemiology, and Etiology of Sleep Bruxism. Sleep Medicine for dentists: a practical overview. G. C. Lavigne, PA.; Smith MT. United States, Quintessence Publishing: 95-100.

- Lobbezoo, F., J. Ahlberg, A. G. Glaros, T. Kato, K. Koyano, G. J. Lavigne, R. de Leeuw, D. Manfredini, P. Svensson and E. Winocur (2013). "Bruxism defined and graded: an international consensus." J Oral Rehabil **40**(1): 2-4.
- Lobbezoo, F., H. Hamburger and M. Naeije (2010). Etiology of Bruxism. Bruxism. Theory and Practice. D. Paesani. United Kingdom, Quintessence Publishing: 53-65.
- Lobbezoo, F., J. van der Zaag, M. K. van Selms, H. L. Hamburger and M. Naeije (2008). "Principles for the management of bruxism." J Oral Rehabil **35**(7): 509-523.
- Macaluso, G. M., P. Guerra, G. Di Giovanni, M. Boselli, L. Parrino and M. G. Terzano (1998). "Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep." J Dent Res **77**(4): 565-573.
- MacLeod, D. B., L. I. Cortinez, J. C. Keifer, D. Cameron, D. R. Wright, W. D. White, E. W. Moretti, L. R. Radulescu and J. Somma (2005). "The desaturation response time of finger pulse oximeters during mild hypothermia." Anaesthesia **60**(1): 65-71.
- Maluly, M., M. L. Andersen, C. Dal-Fabbro, S. Garbuio, L. Bittencourt, J. T. de Siqueira and S. Tufik (2013). "Polysomnographic study of the prevalence of sleep bruxism in a population sample." J Dent Res **92**(7 Suppl): S97-S103.
- Marthol, H., S. Reich, J. Jacke, K. H. Lechner, M. Wichmann and M. J. Hilz (2006). "Enhanced sympathetic cardiac modulation in bruxism patients." Clin Auton Res **16**(4): 276-280.
- McGuire, M., M. MacDermott and A. Bradford (2002). "The effects of chronic episodic hypercapnic hypoxia on rat upper airway muscle contractile properties and fiber-type distribution." Chest **122**(4): 1400-1406.
- Moser, D., P. Anderer, G. Gruber, S. Parapatics, E. Loretz, M. Boeck, G. Kloesch, E. Heller, A. Schmidt, H. Danker-Hopfe, B. Saletu, J. Zeitlhofer and G. Dorffner (2009). "Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen & Kales: effects on sleep scoring parameters." Sleep **32**(2): 139-149.
- Nashed, A., P. Lanfranchi, P. Rompre, M. C. Carra, P. Mayer, R. Colombo, N. Huynh and G. Lavigne (2012). "Sleep bruxism is associated with a rise in arterial blood pressure." Sleep **35**(4): 529-536.
- Netzer, N., A. H. Eliasson, C. Netzer and D. A. Kristo (2001). "Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults: a review." Chest **120**(2): 625-633.
- Okeson, J. P., B. A. Phillips, D. T. Berry and R. M. Baldwin (1994). "Nocturnal bruxing events: a report of normative data and cardiovascular response." J Oral Rehabil **21**(6): 623-630.
- Paesani, D. (2010). Diagnostic of Bruxism. Bruxism. Theory and Practice. D. Paesani. United Kingdom, Quintessence Publishing: 21-40.
- Paesani, D. (2010). Introduction to Bruxism. Bruxism. Theory and Practice. D. Paesani. United Kingdom, Quintessence publishing 3-19.

- Partinen, M. and C. Hublin (2011). Epidemiology of Sleep Disorders. Principles and Practice of Sleep Medicine. R. T. Kryger MH, Dement WC Philadelphia, Elsevier Saunders: 694-715.
- Reding, G. R., H. Zepelin, J. E. Robinson, Jr., S. O. Zimmerman and V. H. Smith (1968). "Nocturnal teeth-grinding: all-night psychophysiological studies." Int J Orthod **6**(4): 111.
- Rompere, P. H., D. Daigle-Landry, F. Guitard, J. Y. Montplaisir and G. J. Lavigne (2007). "Identification of a sleep bruxism subgroup with a higher risk of pain." J Dent Res **86**(9): 837-842.
- Satoh, T. and Y. Harada (1973). "Electrophysiological study on tooth-grinding during sleep." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **35**(3): 267-275.
- Siqueira, J. T., T. C. Barros Schutz, M. Andersen and S. Tufik (2010). Sleep Physiology and Bruxism. Bruxism. Theory and Practice. D. Paesani. United Kingdom, Quintessence Publishing: 41-52.
- Sjoholm, T. T., S. J. Piha and I. Lehtinen (1995). "Cardiovascular autonomic control is disturbed in nocturnal teethgrinders." Clin Physiol **15**(4): 349-354.
- Takahama, Y. (1961). "Bruxism." J Dent Res **227**.
- Thorpy, M. (2011). Classification of Sleep Disorders. Principles and Practice of Sleep Medicine. R. T. Kryger MH, Dement WC. Philadelphia, Elsevier Saunders: 680-693.
- Warley, A. R., J. H. Mitchell and J. R. Stradling (1987). "Evaluation of the Ohmeda 3700 pulse oximeter." Thorax **42**(11): 892-896.
- Winocur, E. (2009). Management of sleep bruxism. Sleep Medicine for Dentists: a practical overview G. Lavigne, P. Cistulli and M. Smith. United States, Quintessence publishing Co: 133-141.
- Ziegler, M. G., M. Milic and H. Elayan (2011). "Cardiovascular Regulation in Obstructive Sleep Apnea." Drug Discov Today Dis Models **8**(4): 155-160.

