

Université de Montréal

**Le circuit cérébral de la peur : Analyse spectrale et
imagerie cérébrale en trouble du cauchemar**

par Louis-Philippe Marquis

Département de psychologie
Faculté des Arts et des Sciences

Thèse présentée à la Faculté des Études Supérieures
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)
en psychologie, recherche et intervention
option clinique

Janvier 2021

© Louis-Philippe Marquis, 2021

Cette thèse intitulée

Le circuit cérébral de la peur :
Analyse spectrale et imagerie cérébrale en trouble du cauchemar

Présentée par
Louis-Philippe Marquis

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes

Antonio Zadra
Président-rapporteur

Tore Nielsen
Directeur de recherche

Nadia Gosselin
Membre du jury

Perrine Ruby
Examinatrice externe

Résumé

Les cauchemars sont des rêves très dysphoriques, bien remémorés au réveil, dont le contenu est souvent caractérisé par la présence de menace à la survie, la sécurité ou l'intégrité physique. Les cauchemars surviendraient surtout durant le sommeil paradoxal. Bien qu'il s'agisse pour la plupart des gens d'une expérience rare et bénigne, il est de plus en plus apparent que les cauchemars entretiennent des liens avec la psychopathologie. Plusieurs populations psychiatriques ont une fréquence des cauchemars supérieure à la population générale. Au-delà d'être simplement associés à la psychopathologie, les cauchemars peuvent par exemple prédire le développement du trouble de stress post-traumatique, constituer un facteur de risque pour le suicide, ou amplifier des difficultés de régulation émotionnelle. Ainsi, les cauchemars peuvent être pertinents pour la clinique. Malgré cela, leur pathophysiologie demeure un sujet peu exploré. Plus spécifiquement, il existe peu de recherche portant sur leurs corrélats neuronaux.

Selon le modèle neurocognitif des cauchemars, les cauchemars constitueraient un échec de la fonction normale des rêves, qui serait d'aider à la régulation émotionnelle en mêlant le contenu de mémoires émotionnellement négatives à celui d'autres mémoires plus neutres, permettant ainsi *l'extinction* de ces mémoires négatives. La fonction du rêve, et donc la présence de cauchemars, reposerait sur un réseau limbique-préfrontal composé du cortex préfrontal médian et cingulaire antérieur, de l'hippocampe et de l'amygdale.

L'objectif de cette thèse est d'étudier les mécanismes cérébraux potentiellement impliqués dans les cauchemars de manière à tester le modèle neurocognitif des cauchemars.

Dans une première étude, nous avons utilisé l'analyse spectrale pour comparer l'activité EEG à l'éveil et durant le sommeil entre 18 participants rapportant des cauchemars fréquents et 15 participants contrôles. Les résultats démontrent davantage d'activité 2-5Hz à l'éveil, en sommeil lent et en sommeil paradoxal, principalement aux électrodes centrales et frontales, chez les participants avec cauchemars comparativement aux participants contrôles. Ces résultats étaient plus apparents en sommeil paradoxal. Ces résultats répliquent partiellement une étude antérieure démontrant une activité 3-4Hz plus importante pour des participants avec cauchemars que des contrôles. L'apport original de l'étude réside surtout dans sa démonstration d'altérations

de l'activité EEG visibles autant durant l'éveil que durant le sommeil, ce qui constitue un appui à la *continuité éveil-sommeil* avancée par le modèle neurocognitif des cauchemars.

Dans une deuxième étude, nous avons utilisé la tomographie par émission monophotonique pour enregistrer le flux sanguin cérébral régional (une mesure indirecte de l'activité neuronale) de 18 participants avec cauchemars fréquents durant le visionnement d'images émotionnellement négatives ou neutres. Les résultats démontrent que la sévérité des cauchemars est associée négativement au FSCr de régions incluses dans le modèle neurocognitif (cortex cingulaire antérieur et préfrontal médian), mais aussi d'autres régions corticales (frontales, temporales, insula).

En résumé, cette thèse apporte un appui partiel au modèle neurocognitif des cauchemars, mais souligne également certaines limites du modèle et propose de nouvelles avenues de recherche pour comprendre les mécanismes neuronaux des cauchemars. Cette thèse souligne aussi des implications cliniques à l'étude des corrélats neuronaux des cauchemars, notamment par rapport à la compréhension des traitements (pharmacologiques ou non-pharmacologiques).

Mots-clés : Cauchemars, Parasomnies, Imagerie cérébrale, EEG, Analyse spectrale, Sommeil à mouvements oculaires rapides, Pathophysiologie

Abstract

Nightmares are defined as highly dysphoric dreams that are well-remembered upon awakening, frequently involving threats to survival, security or physical integrity. They are thought to happen most frequently during rapid eye movement sleep. For most people, nightmares are a rare occurrence and are mostly benign. However, research shows that nightmares are linked to psychopathology. Many psychiatric populations have an elevated nightmare frequency compared to the general population. In addition to being associated with psychopathology, nightmares can for example predict the development of post-traumatic stress disorder, be a risk factor for suicide, or diminish emotional regulation capabilities. Therefore, nightmares can be relevant to clinical practice. However, research about their pathophysiology is lacking. More specifically, there is a lack of research on the neural correlates of nightmares.

According to the neurocognitive model of nightmares, nightmares are a breakdown of the normal function of dreams. Dreams are thought to help emotional regulation by combining emotionally negative memories with more neutral memories, thereby *extinguishing* these negative memories. The function of dreams, and therefore the occurrence of nightmares, is thought to be supported by a limbic-prefrontal circuit comprising medial prefrontal and anterior cingulate cortices, hippocampus, and amygdala.

The aim of this dissertation is to study brain mechanisms involved in nightmares, thereby testing the neurocognitive model of nightmares.

In study 1, we used spectral analysis to compare EEG activity in wake and sleep between 18 frequent nightmare recallers and 15 control participants. The results show higher 2-5Hz activity during wake, non-REM and REM sleep, mainly for central and frontal derivations, for frequent nightmare recallers compared to controls. Differences were most apparent for REM sleep. These results partly replicate past work showing heightened 3-4Hz activity in frequent nightmare recallers compared to controls. It improves upon past work by demonstrating cross-state alterations of EEG activity, thereby supporting the *cross-state continuity* assumption of the neurocognitive model of nightmares.

In study 2, we used single photon emission tomography to obtain regional cerebral blood flow (an indirect measure of neuronal activity) from 18 frequent nightmare recallers while they

were viewing pictures with a negative or neutral emotional valence. Results demonstrate that the severity of nightmares is negatively associated with brain regions included (medial prefrontal and anterior cingulate cortices) and not included (frontal, temporal and insular regions) in the neurocognitive model of nightmares.

In sum, this dissertation offers partial support to the neurocognitive model of nightmares, while also highlighting limits of the model and proposing ideas for future investigations on the neural correlates of nightmares. This dissertation also discusses some clinical implications of the study of the neural correlates of nightmares, most importantly providing a better understanding of nightmare-reducing treatments (pharmacological or non-pharmacological).

Keywords: Nightmares, Parasomnias, Brain imaging, EEG, Spectral analysis, Rapid eye movement sleep, Pathophysiology

Table des matières

Résumé.....	ii
Abstract.....	iv
Table des matières.....	vi
Liste des tableaux.....	ix
Liste des figures	x
Liste des abréviations.....	xi
Remerciements.....	xiii
1.Introduction.....	1
1.1. Le sommeil et les rêves.....	3
1.1.1 Les stades de sommeil	3
1.1.2. Le sommeil paradoxal.....	4
1.1.3. L'étude des rêves	5
1.1.4. Importance de l'étude des rêves.....	6
1.2. Les cauchemars	9
1.2.1. Les cauchemars en général	9
1.2.1.1. Description et phénoménologie	9
1.2.1.2. Prévalence	10
1.2.1.3. Corrélats et lien avec la personnalité et la psychopathologie	11
1.2.2 Réactions aux cauchemars	14
1.2.3. Le trouble du cauchemar.....	15
1.2.3.1. Mécanismes pathophysiologiques	16
1.2.3.2 Mécanismes pathophysiologiques : les cauchemars comme effet secondaire..	21
1.2.3.3. Étiologie.....	22
1.2.4. Cauchemars post-traumatiques	24
1.2.5. Traitements	25
1.2.5.1. Traitements pharmacologiques	25
1.2.5.2. Traitements non-pharmacologiques.....	26

1.3 Sommeil, rêves, cauchemars et mémoire émotionnelle.....	29
1.3.1. Rôle du sommeil dans la mémoire.....	29
1.3.2. Mémoire émotionnelle.....	29
1.3.3. Rôle du sommeil dans la mémoire et l'adaptation émotionnelle.....	31
1.3.3.1. Le modèle « Sleep to forget, Sleep to remember ».....	33
1.3.4. Rôle des rêves dans la mémoire émotionnelle/l'adaptation émotionnelle.....	34
1.3.4.1. Le modèle neurocognitif des cauchemars de Nielsen et Levin.....	34
1.3.4.2. L'hypothèse d'accélération par le stress des cauchemars.....	36
1.3.4.3. Autres modèles pertinents.....	37
1.4. Corrélats cérébraux des rêves et cauchemars.....	38
1.4.1. Les neurosciences du sommeil paradoxal.....	38
1.4.2. Neurosciences du rêve et du rappel de rêve.....	39
1.4.3. Études sur les corrélats cérébraux des cauchemars.....	41
1.5. La nécessité d'étudier les corrélats neuronaux des cauchemars.....	44
2. Objectifs et hypothèses.....	46
2.1. Article I.....	46
2.1.1. Objectifs.....	46
2.1.2. Hypothèses.....	46
2.2. Article II.....	46
2.2.1. Objectifs.....	46
2.2.2. Hypothèses.....	47
3. Méthodologie et résultats: articles de recherche.....	48
3.1. Article I.....	48
3.2. Article II.....	85
4. Discussion.....	136
4.1. Implications théoriques de la thèse.....	138
4.1.1. Principales implications théoriques pour le modèle neurocognitif.....	138
4.1.2. Les cauchemars : une perspective de circuit(s).....	142
4.1.3. Des corrélats cérébraux spécifiques pour la fréquence et la détresse liée aux cauchemars?.....	148

4.1.4. Implications pour la continuité éveil-sommeil	149
4.1.5. Un continuum des rêves dysphoriques?.....	151
4.1.6. Étiologie et origine développementale.....	153
4.1.7. Système(s) neurochimique(s) impliqués dans les cauchemars.	154
4.1.8. Les cauchemars et l'hypothèse du sommeil à mouvements oculaires rapides « masqué »	156
4.2. Implications cliniques	156
4.2.1. Les cauchemars comme phénomène transdiagnostique	157
4.2.2. Cauchemars et psychothérapie.....	159
4.2.3. Cauchemars et rêves lucides	160
4.3. Limites et directions futures.....	163
4.3.1. L'activité theta; quelle bande de fréquence?	163
4.3.2. Influences chronobiologiques	164
4.3.3. Spécificité des résultats.....	165
4.3.4. Correspondance entre l'EEG et l'activité neuronale	166
4.3.5. Limites dans l'interprétation des données de neuroimagerie.....	167
4.4. Conclusion	168
4.4.1. Apport original de la thèse	168
5. Bibliographie.....	171
Annexe I : Abrégé et résultats, Marquis et al. (2019a).....	i
Annexe II : Abrégé et résultats, Marquis et al. (2019b).....	ix
Annexe III : Abrégé et résultats, Marquis et al. (2019c)	xiii

Liste des tableaux

Article I

Table 1. Participant characteristics and sleep architecture.....	69
---	----

Article II

Table 1. Participant characteristics.....	117
--	-----

Table 2. Spearman correlations for questionnaire responses and retrospective and prospective dream recall frequencies.....	118
---	-----

Table 3. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during negative picture-viewing.....	119
---	-----

Table 4. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during neutral picture-viewing.....	121
--	-----

Supplemental Table S1. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during negative picture-viewing; gender included as a covariate.....	123
---	-----

Supplemental Table S2. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during neutral picture-viewing; gender included as a covariate.....	125
--	-----

Supplemental Table S3. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during negative picture-viewing; female participants only.....	126
---	-----

Supplemental Table S4. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during neutral picture-viewing; female participants only.....	128
--	-----

Liste des figures

Article I

Figure 1. Group differences in all-night electroencephalogram power for C3, C4 and F3, F4 for Wake, rapid eye movement sleep, and non-REM sleep71

Figure 2. Group differences in rapid eye movement sleep electroencephalogram power for C4 and F4 for Cycle 2, Cycle 3, and Cycle 4.....73

Article II

Figure 1. Protocol for picture-viewing conditions and SPECT scan.....109

Figure 2. Coronal and axial multislice view of hypoperfused regions associated with nightmare distress during negative picture-viewing.....111

Figure 3. Coronal and axial multislice view of hypoperfused regions associated with retrospective dysphoric dream recall frequency during negative picture-viewing.....113

Figure 4. Coronal and axial multislice view of hypoperfused regions associated with nightmare distress during neutral picture-viewing.....115

Liste des abréviations

CCA : Cortex cingulaire antérieur

CM : Cauchemar

CPM : Cortex préfrontal médian

CTL : Groupe contrôle

EEG : Électroencéphalogramme/électroencéphalographique

EOG : Électrooculogramme

FSCr : Flux sanguin cérébral régional

Hz : Hertz

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MOR : (sommeil à) mouvements oculaires rapides

NDQ : Nightmare Distress Questionnaire

PGO : (ondes) ponto-géniculo-occipitales

RIM : Répétition d'imagerie mentale

SP : Sommeil paradoxal

TCM : Trouble du cauchemar

TEMP : Tomographie par émission monophotonique

TSPT : Trouble de stress post-traumatique

« Nightmares exist outside of logic, and there's little fun to be had in explanations; they're antithetical to the poetry of fear »

-Stephen King

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier Tore pour tes commentaires toujours pertinents, ta bienveillance, ton optimisme et ta créativité. Merci à Tyna pour ton soutien, ta disponibilité, ton attention aux détails. Merci pour ton support durant la publication des articles. Merci à tous les membres du Laboratoire des rêves et cauchemars que j'ai pu côtoyer. Merci à Liza pour les opportunités d'enseignement. Merci à Cloé, Sarah-Hélène, Gaëlle et Michelle pour tout le travail (et les nuits blanches) durant la collecte de données. Merci à Arnaud pour son travail d'assistant de recherche. Merci à Claudia pour avoir lu et commenté mon introduction. Un merci particulier à Isabelle, avec qui j'ai pu partager ma passion (souvent négligée...) pour la musique et qui m'a permis d'entrer au laboratoire. Merci à Julie Carrier, qui m'a gentiment rappelé que je devais finir ma thèse, et que ma thèse n'est que le début de mon parcours.

Un énorme merci à mes compagnons de toujours, sans qui je ne sais pas ce qui serait arrivé à cette thèse. Merci à eux et à tous les autres (Audrey, Julie, Daphné, Philippe, etc.) de m'avoir permis de sortir de mes livres et de développer d'autres aspects de moi-même. Merci à David B. pour notre projet interdisciplinaire, les aventures musicales et les nombreuses parties de D&D. Un grand merci aux anciens de Vincent d'Indy, qui font toujours partie de ma vie 10 ans après ma graduation. Merci à mes colocataires au fil des années, qui ont été aux premières loges de ce qui a parfois été une promenade de montagnes russes.

Merci à tous les collègues que j'ai pu côtoyer de proche, que ce soit dans les stages ou dans mon rôle de trésorier de l'association étudiante. Vous êtes trop nombreux pour tous vous nommer, mais vous vous reconnaissez. Un merci particulier à Léandre, Solenne et Valérie. Un grand merci à l'équipe du CSCP, notamment Myriam, Gabrielle, Rachel et Jonathan. Il y a un peu de vous tous dans cette thèse.

Je souhaite remercier Andrée-Ann Baril, Véronique Daneault et Marie-Ève Desjardins, qui m'ont aidé dans l'apprentissage de l'imagerie cérébrale. Merci à Carolyn Hurst, André Cyr et Fatma Ben Aissa pour leur aide dans la collecte de données d'imagerie cérébrale.

Je tiens à remercier Centre d'Études Avancées en Médecine du Sommeil et le Fonds de Recherche Québec-Santé pour leur support financier (Bourse J.A. de Sèves et Bourse de doctorat). Je souhaite également remercier les chargés de cours pour qui j'ai pu travailler comme auxiliaire, notamment Mathieu Guilbert et Kevin Nolet.

Je remercie mes superviseurs cliniques; Danielle Amado, Ariel Stravynski, Monique Dubé, Mélanie Vendette, Régine Denesle, Daniel Moisan et Dominique Saheb. À votre manière, vous avez contribué à mon défi de me définir comme clinicien. Merci à Danielle pour les opportunités et la collaboration après le stage. Merci à Daniel pour tes connaissances, ta bienveillance et ta confiance durant l'internat. Merci à Dominique pour m'avoir aidé à incarner l'approche ACT à travers des supervisions enrichissantes et remplies d'humour.

Merci à mes étudiants, dont la curiosité a pu me forcer à raffiner mes idées et à creuser plus loin. Merci aux participants; leurs témoignages et leurs rapports de rêves ont été précieux. Merci également à mes clients/patients, auprès de qui j'ai pu entre autres observer l'importance du sommeil et les possibilités du travail des rêves. Merci de m'avoir accordé votre confiance et de m'avoir permis de me développer comme thérapeute. Merci aux collègues que j'ai côtoyé en congrès (à l'IASD ou à l'APSS notamment).

Finalement, je remercie mes parents, ma sœur ainsi que ma famille élargie, qui m'ont souvent demandé quand j'allais terminer mes études, sans jamais mettre en doute que ça allait arriver un jour.

1.Introduction

« *I was tied in an underground basement. Someone was heating small needles in a fire (...) and would put them inside my veins. Even if it was only a dream, it felt like it was burning for real, it was extremely painful. Not fun at all. Putting them in, taking them out, all over my body.* »

Cauchemar rapporté dans un journal de rêves par un participant

« *No malady that causes mortal distress to the sufferer, not even seasickness, is viewed by medical science with such complacent indifference as the one which is the subject of this book* » écrivait en 1931 Ernest Jones, psychanalyste anglais et biographe de Freud, dans son livre *On the Nightmare*. Dès les premiers paragraphes, Jones décrit le manque de connaissances scientifiques au sujet de la pathogénèse des cauchemars (CM), le peu d'importance que les médecins peuvent leur accorder et, conséquemment, le fait que les interventions sont inadéquates. Et pourtant, argumente Jones, les CM causent une grande détresse psychologique et précèdent ou accompagnent la maladie mentale (alors nommée hystérie ou folie).

Bien qu'environ 90 ans nous séparent de la publication de *On the Nightmare*, l'entrée en matière du livre de Jones est encore d'actualité. Malgré une quantité considérable de recherche scientifique sur les rêves, et plus spécifiquement sur les CM, leur étiologie demeure inconnue (malgré plusieurs avenues intéressantes; Gieselmann et al. (2019)). Des interventions efficaces ont été développées, mais sont sous-utilisées. Les médecins ne sont pas nécessairement indifférents aux enjeux liés aux CM, mais manquent habituellement de formation sur le sujet. Étant donné ce manque de connaissances, dans le cadre de cette thèse, nous allons centrer notre attention sur l'étude de leurs corrélats neurophysiologiques.

Les rêves et les CM sont étudiés empiriquement depuis la fin du 20^e siècle. Par exemple, déjà en 1893, Mary Whiton Calkins compilait des statistiques sur les attributs des rêves, démontrant l'importance des perceptions visuelles dans les rêves (Calkins, 1893). Ce type de recherche restera toutefois marginal jusqu'à une cinquantaine d'années plus tard, dû à la publication de *l'Interprétation des rêves* de Sigmund Freud et de l'engouement pour la psychanalyse. La découverte du sommeil paradoxal (Aserinsky et Kleitman, 1953) a coïncidé avec une augmentation massive du nombre de publications sur le sommeil et, à plus petite

échelle, au sujet des rêves (Nielsen, 2010b). Spécifiquement, l'étude de Aserinsky et Kleitman a mis en relation un état biologique spécifique, le sommeil paradoxal (SP; aussi appelé sommeil à mouvements oculaires rapides, ou *rapid eye movement sleep*), avec la capacité de se rappeler de ses rêves suite au réveil. Bien que des recherches subséquentes démontrent que le rappel des rêves est possible dans d'autres stades de sommeil (Nielsen, 2000), l'étude d'Aserinsky et Kleitman marque le début de l'utilisation du SP comme procuration (« *proxy* ») pour l'étude des rêves. La validité de ce paradigme de recherche sera vivement débattue au tournant des années 2000 (Hobson et al., 2000; Nielsen, 2000; Solms, 2000). Malgré cela, la découverte du SP a permis une étude plus systématique du rêve, notamment par l'obtention de rapports de rêve en laboratoire. D'autres outils ont également été raffinés ou développés suivant la découverte du SP : journaux de rêve, questionnaires, systèmes d'analyse de contenu, etc.

Ces développements théoriques, méthodologiques et technologiques donneront lieu aux premières tentatives de déterminer la pathophysiologie des CM (Fisher et al., 1970). L'étude de Fisher et ses collègues constituait un premier pas vers l'investigation de la question centrale de cette thèse : comment les CM sont-ils associés à des modifications du fonctionnement normal du cerveau? La littérature sur le sujet tend à utiliser des méthodes qui donnent des réponses indirectes à cette question, par exemple la polysomnographie (Germain et Nielsen, 2003; Paul et al., 2015; Simor, Horváth, et al., 2012), ou encore l'utilisation de tâches neuropsychologiques (Carr et al., 2018; Simor, Pajkossy, et al., 2012) et comportementales (Hochard et al., 2016). Il existe également un modèle théorique proposant des corrélats cérébraux aux CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007), mais ses hypothèses ont été très peu testées de façon directe. L'utilisation de l'imagerie cérébrale, par contre, permettrait de tester directement ce modèle.

Le but de la présente thèse est donc d'étudier les mécanismes cérébraux potentiellement impliqués dans les CM en utilisant d'abord l'analyse spectrale de l'EEG, puis l'imagerie cérébrale, auprès de participants souffrant de CM fréquents. Pour l'analyse spectrale de l'EEG, l'activité EEG des participants souffrant de CM a été comparée à celle d'un groupe contrôle apparié pour l'âge, à la fois en sommeil et durant l'éveil. Les données d'imagerie cérébrale à l'éveil des participants avec CM fréquents ont été corrélées avec des variables pertinentes à l'étude des CM (fréquence et détresse liée aux CM) qui seront détaillées plus loin. Les résultats

seront principalement interprétés dans le contexte du modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007), mais aussi d'autres modèles proposant un rôle pour le sommeil et/ou les rêves dans la régulation ou l'adaptation émotionnelle.

1.1. Le sommeil et les rêves

1.1.1 Les stades de sommeil

La majorité des gens auraient besoin de dormir entre 7 et 9 heures par nuit selon un consensus de l'*American Academy of Sleep Medicine* et de la *Sleep Research Society* (Watson et al., 2015). Durant une nuit typique, le sommeil est découpé en cycles d'environ 90 minutes. L'architecture du sommeil, tout comme l'importance respective de chaque stade de sommeil, sont susceptibles d'être influencés par de nombreux facteurs tels que l'âge, l'utilisation de médicaments, l'état de santé, la présence de psychopathologie, etc.

Le sommeil est typiquement divisé en 4 stades : les stades N1, N2, et N3 (les stades N2 et N3 sont aussi qualifiés de sommeil lent), ainsi que le SP (aussi appelé sommeil R; (Iber, 2007)). Le stade N1 est considéré comme un stade transitoire, durant lequel se passe l'endormissement : l'activité de l'électroencéphalographe (EEG) ralentit par rapport à l'éveil, les ondes alpha (8-12 Hz) étant largement remplacées par des ondes thêta (4-8 Hz). Des roulements d'yeux peuvent être observés à l'électrooculogramme (EOG). Le stade N2 est caractérisé par une activité plus synchronisée que celle du stade N1 et on peut voir à l'EEG des complexes K (une onde biphasique de haute amplitude) et des fuseaux de sommeil (des bouffées d'activité oscillatoire entre 11-16Hz durant au moins 0.5sec). Le stade N3, aussi appelé sommeil lent profond, est caractérisé par de l'activité EEG synchronisée (<4 Hz) de grande amplitude (>75 microvolts) occupant au moins 20% d'une époque d'enregistrement. Le sommeil lent serait associé à une plus grande activité du système nerveux autonome parasympathique, comme en témoigne la diminution de la pression sanguine, du rythme de la respiration et de la fréquence cardiaque comparativement à l'éveil (pour un résumé, voir Verrier et al. (1996) ou Pace-Schott (2009)). De façon générale, le sommeil N3 survient durant la première moitié de la nuit à l'inverse du SP, qui a lieu majoritairement dans la deuxième moitié de la nuit.

1.1.2. Le sommeil paradoxal

Le SP porte son nom dû à l'apparente coexistence de caractéristiques de l'éveil et du sommeil. Notamment, on observe à l'EEG de l'activité désynchronisée de faible amplitude, comparable à l'activité observée lors de l'éveil. On peut aussi constater une perte de tonus musculaire à l'électromyogramme mentonnier de façon plus prononcée et constante que durant le sommeil lent. La présence de mouvements oculaires rapides est probablement la caractéristique la plus distinctive du SP (Iber, 2007).

Le SP est accompagné d'un certain patron d'activité du système nerveux autonome sympathique : comparativement au sommeil lent, la pression sanguine augmente, la respiration devient plus rapide, le rythme cardiaque augmente, et la température du corps aussi. En plus d'augmenter, la respiration et le rythme cardiaque deviennent surtout plus irréguliers, plus variables. Ainsi, certains chercheurs considèrent que le SP est une épreuve pour le système cardiovasculaire, étant un facteur critique dans les infarctus (Verrier et al., 1996).

Plus important encore, le SP est le stade de sommeil le plus fortement associé au rappel des rêves vivides et élaborés : environ 80% des réveils en laboratoire en SP donneraient lieu à un tel rappel de rêve. Malgré qu'un contenu onirique puisse être rapporté après le réveil de tous les stades de sommeil, les rêves issus du SP seraient plus intenses et complexes que ceux obtenus suite à un réveil du sommeil lent. Les différences entre les rêves du SP et ceux d'autres stades pourraient être dues en partie au fait que les rapports de rêve issus du SP sont plus longs, ou à d'autres enjeux méthodologiques (Nielsen, 2000).

Des études en imagerie cérébrale fonctionnelles tendent à démontrer que le niveau de consommation global de glucose durant le SP équivaut environ à celui de l'éveil. Elles montrent aussi un patron de désactivation de certaines régions (cortex préfrontal dorsolatéral, cortex pariétal, précuneus, cortex cingulaire postérieur, cortex temporal médian) et d'activation d'autres régions (amygdale, cortex cingulaire antérieur, hippocampe, insula, thalamus, tronc cérébral, cortex préfrontal médian) comparativement au sommeil lent (Braun et al., 1997; Maquet et al., 1996; Nofzinger et al., 1997). Certains auteurs proposent que ces patrons d'activité cérébrale aient un lien avec certaines caractéristiques des rêves, d'une façon analogue

à leur fonction à l'éveil. Par exemple, l'activation de l'amygdale pourrait être liée à la teneur émotionnelle des rêves en SP (Schwartz et Maquet, 2002).

1.1.3. L'étude des rêves

Avant de présenter les méthodes d'étude du rêve, il convient de tenter de le définir. Aucune définition du rêve ne fait consensus, et ainsi, de nombreuses définitions peuvent être utilisées (Pagel et al., 2001). Cela peut complexifier la tâche de synthétiser la littérature. Trois axes sont proposés, conduisant à de nombreuses définitions; '*Continuum éveil-sommeil*', '*Rappel*' et '*Contenu*'. Parmi les définitions ayant inspiré ces trois axes, on peut lire notamment '*activité mentale durant le sommeil*' et '*expériences se produisant durant le sommeil*' (Pagel et al., 2001). Outre cet article, certains auteurs prônent une définition inclusive (activité mentale durant le sommeil pouvant être rapportée à l'éveil) alors que d'autres prônent une définition plus restreinte, correspondant au rêve durant le SP (voir revue dans Nielsen (2000)). Selon cette définition restreinte, le rêve serait une hallucination recrutant plusieurs modalités sensorielles, au caractère bizarre, délirant et émotionnel, durant lequel des capacités telles que l'autocritique et la mémoire seraient affaiblies (pour une revue, voir Hobson et al. (1998)).

L'étude du rêve présente de nombreux défis méthodologiques : d'emblée, il s'agit d'un événement subjectif qui est d'abord vécu, pour ensuite être rappelé, puis raconté (Guénolé, 2009; Windt, 2013). Il est possible que des portions du rêve ne puissent être mémorisées en premier lieu, ou soient ensuite oubliées. Il est aussi possible que la mise en mots de l'expérience onirique lui fait subir une déformation, puis que d'autres déformations se produisent lors du récit final. D'autres mettaient même en doute la possibilité d'une activité cognitive durant le sommeil, soutenant que le rêve est formé durant le réveil et non en temps réel (Dennett, 1976), bien que cette hypothèse soit réfutée par des études expérimentales (Guénolé et Nicolas, 2010). Opposée à ce scepticisme, Windt (2013) soutient que dans des conditions optimales, le récit du rêve est fiable.

La découverte du SP (Aserinsky et Kleitman, 1953) a marqué le début de l'utilisation des réveils en laboratoires comme méthode d'étude des rêves. Cette technique permet de contrôler de nombreuses variables (par exemple le stade de sommeil ou le temps passé dans le stade de sommeil) et de faire des manipulations expérimentales pour tenter d'influencer le

contenu des rêves. L'application d'une stimulation sensorielle pour faciliter l'incorporation d'aspects kinesthésiques dans le rêve (p.ex. pression sur la jambe) est un bon exemple d'une telle manipulation expérimentale (Nielsen, 1993).

Il existe d'autres méthodes, habituellement divisées selon leur caractère rétrospectif (p.ex. les questionnaires) ou prospectif (un journal de rêves à domicile, rempli aussi proche que possible du réveil). Chacune de ces méthodes, et leurs variantes, ont leurs avantages et leurs inconvénients. Les questionnaires permettent d'investiguer une grande diversité de phénomènes liés aux rêves, par exemple des croyances/attitudes par rapport aux rêves ou des contenus de rêve typiques (être poursuivi, tomber, s'envoler; Nielsen et al. (2003)), en plus d'être complétés assez rapidement. Les journaux de rêves sont habituellement préférés aux méthodes rétrospectives, puisque ces dernières sous-estiment la fréquence des mauvais rêves et des CM (Robert et Zadra, 2008). Comme ils requièrent en revanche beaucoup de temps à compléter, les participants peuvent parfois manquer de motivation (Zadra et Robert, 2012), d'autant plus qu'ils doivent être complétés sur une période de deux semaines à un mois.

Qu'on les étudie de façon prospective ou rétrospective, les rêves ont de nombreuses caractéristiques que l'on peut mesurer : la longueur du récit, le degré de structure du scénario, l'intensité de l'émotion, le thème du rêve, à quel point il est bizarre, à quel point il ressemble à notre vie éveillée, etc. On peut questionner les participants sur ces caractéristiques, mais il est aussi possible de recueillir les récits de rêves et d'utiliser des systèmes d'analyse de contenu, comme celui de Hall et Van de Castle (1966). Ce système contient des règles pour qu'un chercheur puisse coter de façon standardisée diverses catégories d'intérêt : l'environnement (intérieur ou extérieur), le nombre de personnages, le type d'interaction entre les personnages (amitié, agression) ou les émotions (p.ex. colère, joie, tristesse, confusion). Cette méthode peut être coûteuse en temps, puisqu'il existe une grande quantité d'éléments (échelles) pouvant être cotés. L'utilisation de la recherche textuelle dans de larges banque de données de rêves pourrait être une façon plus simple d'en analyser le contenu (Domhoff et Schneider, 2008).

1.1.4. Importance de l'étude des rêves

Au-delà de ces différentes méthodologies, quelle est la pertinence d'étudier les rêves? Premièrement, plusieurs fonctions ont été proposées pour le rêve : ils pourraient par exemple

servir à se pratiquer à faire face à des menaces évolutives (p.ex. des animaux dangereux; voir Revonsuo (2000)), pratiquer des habiletés ou des situations sociales (Revonsuo et al., 2015), réguler les émotions (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007), ou favoriser la consolidation de la mémoire épisodique (Nielsen et al., 2004; Wamsley, Tucker, et al., 2010). Les rêves pourraient également servir à régler des problèmes personnels (Barrett, 1993) ou avoir des usages créatifs et artistiques (Schredl et Erlacher, 2007). Si le rêve a une fonction, son étude pourrait donc permettre de la comprendre et d'en optimiser les bénéfices.

Deuxièmement, l'étude des rêves peut être utile pour répondre à une autre question : pourquoi dort-on? Plusieurs hypothèses existent quant à de possibles fonctions du sommeil et le rêve permettrait d'appuyer ou de réfuter certaines d'entre elles. Par exemple, l'incorporation d'une séance de jeu vidéo dans le contenu des images hypnagogiques (à l'endormissement) constituerait une démonstration que les processus de consolidation de la mémoire durant le sommeil commenceraient dès l'endormissement (Wamsley, Perry, et al., 2010). Outre le sommeil, le rêve peut nous renseigner sur un ensemble de sujets importants, notamment le fonctionnement de la conscience, de la mémoire ou des émotions.

Troisièmement, le rêve peut avoir des implications pour la pratique clinique. L'étude scientifique du rêve peut venir informer ou valider les bienfaits de pratiques telles que l'interprétation des rêves en psychothérapie. L'interprétation des rêves peut favoriser la prise de conscience (« *insight* ») et l'alliance thérapeutique (Pesant et Zadra, 2004), et peut être bénéfique même chez une population non-clinique (Pesant et Zadra, 2006b). Il semblerait que les clients rêvent fréquemment à leur thérapeute et vice-versa, et que ces rêves pourraient servir à l'avancement de la thérapie, comme lors d'une impasse thérapeutique (Spangler et al., 2009). Comme il existe une continuité entre la vie éveillée et le contenu des rêves (Pesant et Zadra, 2006a; Schredl et Hofmann, 2003), le rêve peut servir de porte d'entrée pour comprendre les difficultés des clients. Pour illustrer ceci, en révisant la littérature sur le rêve par des cliniciens d'approche cognitive-comportementale, Pesant et Zadra (2004) indiquent que le rêve pourrait servir à identifier les distorsions cognitives, les schémas, les pensées mésadaptées, ou d'autres phénomènes cliniques pertinents à l'évaluation et à la psychothérapie.

Finalement, comprendre les rêves peut avoir des implications pour la pratique de la médecine du sommeil. Plusieurs parasomnies, comme le somnambulisme ou le trouble

comportemental en SP, impliquent une forme d'activité mentale durant le sommeil ou des changements dans les caractéristiques de cette activité mentale. La recherche sur l'activité mentale durant le sommeil peut aider à faire le diagnostic différentiel et ajuster le traitement en conséquence. À titre d'exemple, dans une étude de cas, des CM associés à un trouble comportemental en SP, accompagnés de mouvements périodiques des jambes, ont été erronément diagnostiqués comme étant une réactivation de symptômes post-traumatiques (Roepke et al., 2013). De surcroît, comme il sera détaillé plus loin, l'étude des rêves permet de développer et tester des interventions visant la réduction de la fréquence des CM.

En somme, le sommeil comporte 4 stades (N1, N2, N3, SP/R), chacun associé à différentes caractéristiques polysomnographiques (p.ex. activité et événements EEG, mouvements des yeux, tonus musculaire) mais aussi à une organisation cérébrale différente tel que mesuré, notamment, par la tomographie par émission de positrons. Le sommeil lent est caractérisé par une grande implication du système nerveux autonome parasympathique, alors que durant le SP, le système sympathique est davantage impliqué. Cette activation apparente lors du SP se reflète aussi dans certains résultats d'imagerie cérébrale démontrant une consommation de glucose cérébral en SP équivalente à celle observée lors de l'état de veille. Se produisant plus souvent en SP, mais se produisant aussi dans d'autres stades, le rêve est une forme d'activité cognitive survenant durant le sommeil, bien que sa définition exacte demeure sujette à débat. Des études en imagerie cérébrale suggèrent une relation entre l'organisation cérébrale du SP et les caractéristiques inhérentes aux rêves (p.ex. leur caractère émotionnel). De nombreuses méthodes d'étude du rêve ont été développées, habituellement divisées selon leur caractère rétrospectif (questionnaire) ou prospectif (journal de rêves). Le rêve est souvent étudié en laboratoire, et peut être influencé par des manipulations expérimentales. La recherche sur le rêve a des implications autant théoriques que pratiques, par exemple pour la pratique médicale et en psychologie clinique. Les CM étant une sous-catégorie de rêves (voir Nielsen (2010a)), nous soutenons que leur étude possède des implications tout aussi importantes.

1.2. Les cauchemars

1.2.1. Les cauchemars en général

1.2.1.1. Description et phénoménologie

Le DSM-5 définit les CM comme des rêves très dysphoriques, bien remémorés au réveil, dont le contenu est souvent caractérisé par la présence de menace à la survie, la sécurité ou l'intégrité physique (American Psychiatric Association, 2013). Ils sont aussi considérés comme une parasomnie (un événement indésirable survenant durant le sommeil). L'*International Classification of Sleep Disorders* (3^e éd.) propose une définition similaire (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Nielsen et Carr, 2017). Environ 33% des rapports de rêves pourraient contenir au moins une émotion négative (rapportée par le rêveur et non cotée par un juge; p.ex. Pires et Paiva (2018)), mais il est plus rare qu'ils atteignent le l'intensité d'un CM. Les CM sont présumés survenir plutôt dans la deuxième moitié de la nuit, durant le SP. À la suite d'un CM, le rêveur est habituellement bien orienté, ce qui aide au diagnostic différentiel d'autres parasomnies avec une composante affective comme les terreurs nocturnes.

Même si les définitions officielles ne font pas cette distinction, la recherche sur les CM les distingue souvent des mauvais rêves, qui ne causeraient pas d'éveil. La littérature tend à considérer les CM comme étant plus intenses que les mauvais rêves (Fireman et al., 2014; Levin et al., 2009; Levin et Nielsen, 2007; Robert et Zadra, 2014). Les CM et mauvais rêves sont donc regroupés ensemble à l'aide du terme « rêves dysphoriques », même si, souvent, le terme « cauchemar » renvoie aux deux phénomènes. Les rêves dysphoriques peuvent avoir des thèmes variés : agression physique, conflits interpersonnels, santé et mortalité, catastrophes, etc. (Fireman et al., 2014). Les CM contiendraient toutefois plus d'agressivité et de références à la mort que les mauvais rêves; les mauvais rêves concerneraient plus souvent les relations interpersonnelles. Les rêves dysphoriques sont caractérisés par diverses émotions : peur, tristesse, dégoût, colère, confusion, honte, ou parfois même des émotions positives (Fireman et al., 2014; Robert et Zadra, 2014; Zadra et al., 2006). L'émotion de peur semble particulièrement importante dans les CM : elle est l'émotion principale d'environ le 2/3 de ceux-ci, et d'environ 45% des mauvais rêves (Robert et Zadra, 2014). La différence entre mauvais rêves et CM est,

jusqu'à un certain point, empirique : l'investigation de leur relation avec la psychopathologie ou leurs corrélats neuronaux (comme dans cette thèse) viendra appuyer ou non la nécessité de les différencier.

Il est toutefois difficile de différencier les cauchemars en tant que tels du fait de *se souvenir* du cauchemar. La définition clinique (par exemple celle du DSM-5) met l'accent sur le rappel lors du réveil, sans égard à ce qui peut survenir durant le sommeil. La sévérité est évaluée en fonction d'une plainte subjective et d'une altération du fonctionnement. En ce sens, l'étude des cauchemars souffre des mêmes problèmes que l'étude des rêves quant au fait qu'elle repose sur des rapports subjectifs (Windt, 2013), en plus des enjeux liés au diagnostic clinique. La possibilité et la faisabilité d'objectiver les plaintes liées aux cauchemars est un débat contemporain qui a notamment été abordé dans le cadre du récent *Nightmare Symposium 2021*. Les sections éventuelles sur les mécanismes pathophysiologiques et les corrélats cérébraux des CM éclairciront un peu mieux l'état de cette question. Même en trouvant des régions associées au rappel ou à la fréquence de rêves ou des CM, il n'est pas nécessairement vrai que ces corrélats sont également ceux de l'expérience *du rêve ou du cauchemar en tant que tel* (Ruby, 2020).

1.2.1.2. Prévalence

Chez la plupart des gens, faire des CM à l'occasion serait tout à fait normal et bénin. Jusqu'à 90% des gens auraient déjà fait un rêve dans lequel ils étaient poursuivis ou attaqués (Hall, 1955), qui est un contenu de rêve typique au même titre que de tomber ou de voler (Nielsen et al., 2003). Ainsi, il est possible que tous aient fait au moins un CM dans leur vie. Des CM sont fréquemment rapportés lors d'événements de vie stressants, comme une chirurgie, une grossesse ou un examen (voir Levin et Nielsen, 2007). La prévalence absolue des CM est donc une information moins utile que la prévalence de CM d'une certaine fréquence ou intensité.

Dans un vaste échantillon (plus de 8000 participants chinois), environ 12% des participants (adultes âgés d'en moyenne 40 ans) rapportaient un ou deux CM par mois et environ 5% auraient des CM d'un niveau cliniquement significatif (c'est-à-dire un ou plus par semaine) selon le DSM-5 (Li, Zhang, et al., 2010). Chez des étudiants universitaires américains, 10% des participants rapportaient un CM par mois, 4% en rapportaient un par semaine, et 1% en rapportaient plus d'un par semaine (Levin, 1994). Une étude longitudinale menée auprès de

femmes 6 mois après avoir donné naissance et 4 ans plus tard suggère que la fréquence des CM demeure stable (Schredl et al., 2018; Schredl et al., 2019). Il est important de noter que les études sur la prévalence et la fréquence des CM ne séparent pas nécessairement les CM selon leur origine. Comme il sera détaillé plus tard, les CM peuvent avoir une origine traumatique ou non-traumatique. La prévalence exacte des CM non-traumatiques est donc incertaine.

Si les CM semblent relativement stables chez le même individu (Schredl et al., 2018; Schredl et al., 2019), la fréquence des CM varie selon l'âge. Des CM sont fréquents chez les enfants et peuvent être observés dès l'âge de 29 mois par les parents. Les CM à 29 mois prédisent les CM à 5 et 6 ans (Simard et al., 2008). Chez les adultes, la fréquence des CM atteindrait son maximum chez les jeunes adultes (20-29 ans) et déclinerait de façon constante jusqu'à environ 50 ans. Dès l'adolescence, les femmes en rapportent davantage : cette différence perdurerait environ jusqu'à l'âge de 55 ans (Nielsen et al., 2006), de façon similaire à ce qu'on peut observer pour le rappel de rêves en général (Nielsen, 2012). Plusieurs facteurs, outre la fréquence de rappel de rêves, ont été invoqués pour expliquer la différence de genre dans la fréquence des CM (Schredl et Reinhard, 2011).

1.2.1.3. Corrélats et lien avec la personnalité et la psychopathologie

Si les CM ne sont pas pathologiques en soi, ils peuvent le devenir lorsqu'ils sont sévères. Il a été constaté qu'ils s'accompagnent d'autres psychopathologies. Spécifiquement, la recherche conceptualise leur relation à la psychopathologie principalement de trois façons, comme : a) symptôme concomitant, b) facteur de risque, et c) facteur aggravant/ de maintien.

a) *Les CM comme symptôme concomitant.* Plusieurs études démontrent une corrélation entre la fréquence des CM mesurée rétrospectivement et/ou prospectivement et le trait de névrotisme (propension à vivre des émotions négative) (r de .20 à .41) ainsi que le trait d'anxiété (r de .16 à .54) (Blagrove et al., 2004; Blagrove et Fisher, 2009; Nguyen et al., 2002; Schredl et al., 2003; Zadra et Donderi, 2000). Ces traits de personnalité ne sont pas nécessairement pathologiques en soi, mais sont néanmoins présents chez les individus souffrant de psychopathologie. La fréquence des CM est également corrélée avec la psychopathologie en tant que telle; la dépression (r .19 à .42) et avec un indice général de détresse psychiatrique (le score au *Symptom Checklist-90*; r de .23 à .45) (Blagrove et al., 2004; Blagrove et Fisher, 2009;

Levin et Fireman, 2002; Schredl, 2003; Schredl et al., 2003; Zadra et Donderi, 2000). Des résultats négatifs ont toutefois été rapportés pour une ou plusieurs de ces mesures (Belicki, 1992a; Blagrove et Fisher, 2009; Chivers et Blagrove, 1999; Levin et Fireman, 2002; Miro et Martinez, 2005; Nielsen et al., 2017; Wood et Bootzin, 1990).

D'autres variables ont été associées à la sévérité des CM, par exemple un niveau plus élevé d'inquiétudes, d'expériences hallucinatoires et de paranoïa (Rek et al., 2017), ou encore des difficultés de sommeil (Levin, 1994; Li, Zhang, et al., 2010; Ohayon et al., 1997; Sandman et al., 2015).

Belicki (1992a) propose que, plutôt que d'étudier la fréquence des CM, il faudrait étudier la détresse qu'ils provoquent et leur impact sur le fonctionnement diurne. Elle a donc créé un instrument mesurant la détresse liée aux CM qui est couramment utilisé : le *Nightmare Distress Questionnaire* (NDQ). Les résultats au NDQ sont associés à l'intérêt envers la thérapie pour les CM, au névrotisme (r de .20 à .42), au trait d'anxiété (r de .29 à .44), à la dépression (r de .30 à .40) et à un indice général de détresse psychiatrique (r de .30 à .55) (Belicki, 1992a, 1992b; Blagrove et al., 2004; Levin et Fireman, 2002; Miro et Martinez, 2005; Nguyen et al., 2002; Schredl et al., 2003). Les résultats sur le NDQ sont particulièrement pertinents, puisque la détresse est plus fortement associée à la psychopathologie que la fréquence des CM, et que cet instrument est utilisé comme variable indépendante dans l'article II (voir chapitre 3).

Alors que les études précédentes ont été menées dans des populations non cliniques, les CM sont présents à un niveau cliniquement significatif chez diverses populations psychiatriques (p.ex. psychose, troubles de l'humeur, troubles anxieux), et ce, plus fréquemment que dans la population générale (Swart et al., 2013).

b) *Les CM comme facteur de risque.* Les CM semblent également représenter un facteur de risque pour le développement de la psychopathologie. La présence de CM entre l'âge de 2.5 et 9 ans est associée à plus de risque d'avoir des symptômes psychotiques à l'âge de 12 ans (Fisher et al., 2014). De la même manière, la présence de CM à l'âge de 12 ans est associée à plus de risque d'avoir des symptômes psychotiques à l'âge de 18 ans (Thompson et al., 2015). Dans la pratique clinique, les CM sont parfois observés dans la période précédant un épisode psychotique (Levin et Daly, 1998). Chez des militaires, la présence de CM pré-déploiement

augmente le risque de développer des symptômes post-traumatiques durant la période post-déploiement (van Liempt et al., 2013).

Les CM constituent aussi un facteur de risque pour le suicide. De plus en plus de recherches établissent un lien entre les CM et les comportements d'automutilation et les pensées ou actes suicidaires (Bernert et al., 2015; Drapeau et Nadorff, 2017), mais pas toujours (Hedström et al., 2020). Suite à des observations initiales d'Agargun chez une petite cohorte de patients dépressifs (Agargun et al., 1998) et de Tanskanen et al. (2001) chez un vaste échantillon populationnel (N= 36 211) d'une augmentation du risque de suicide chez les gens ayant des CM, cette association cauchemar-suicide a été démontrée de façon transversale (Sjöström et al., 2007) et prospective (Sjöström et al., 2009). De plus, dans un sondage mené auprès de 583 étudiants universitaires, les CM, mais non l'insomnie, étaient associés au risque suicidaire après un contrôle pour les symptômes anxieux, dépressifs et post-traumatiques (Nadorff et al., 2011). L'association entre CM et suicide est indépendante de l'insomnie : toutefois, la présence simultanée d'insomnie et de CM augmente grandement le risque suicidaire (Li, Lam, et al., 2010). Ces découvertes ont incité des chercheurs à proposer de cibler les CM afin de diminuer le risque suicidaire (Carr, 2017; Ellis et al., 2019).

c) *Les CM comme facteur aggravant/ de maintien.* Les patients psychiatriques souffrant de CM ont globalement davantage de symptômes psychopathologiques que ceux ne rapportant pas de CM (van Schagen et al., 2017). D'autres chercheurs ont obtenu des résultats similaires dans des populations spécifiques (p.ex. patients psychotiques; Sheaves et al. (2015) ou avec trouble de personnalité limite ; Semiz et al. (2008)). Dans le cas du TSPT, les CM peuvent résister au traitement (Levrier et al., 2016), constituer un symptôme résiduel au même titre que l'insomnie, et peuvent précipiter une réactivation du trouble (Boe et al., 2010; Zayfert et DeViva, 2004). De plus, les CM peuvent aggraver la psychopathologie en diminuant les capacités de régulation émotionnelle, comme il sera détaillé dans la section suivante.

En résumé, la littérature supporte un lien entre les CM et les troubles affectifs. Les CM sont associés au névrotisme, au trait d'anxiété et à la dépression, et ce, plus fortement que pour les mauvais rêves. De plus, la détresse liée aux CM est plus fortement associée à la psychopathologie que la simple fréquence des CM, et les résultats sont plus constants (moins de résultats négatifs). Les CM sont présents chez plusieurs populations psychiatriques et peuvent

constituer un facteur de risque pour la psychopathologie, ou un facteur aggravant/de maintien. Toutefois, ce lien entre les CM et les troubles affectifs est observé de façon inconstante. Cela peut être lié à des différences méthodologiques entre les études, par exemple la population (clinique vs étudiants ou population générale), les mesures utilisées pour la psychopathologie, ou celles utilisées pour les CM (estimés rétrospectifs ou journaux de rêves, détresse liée aux CM), la présence ou non d'une distinction entre CM et mauvais rêves, la présence d'antécédents traumatiques, etc. Ces différences méthodologiques rendent difficile la comparaison des résultats entre les études. Néanmoins, la recherche recensée positionne les CM comme un phénomène pertinent pour la pratique clinique. Le fait que les CM soient associés à une grande diversité de psychopathologies suggère qu'un mécanisme commun (« transdiagnostic ») puisse être en jeu. Connaître les corrélats neurophysiologiques des CM pourrait permettre de mieux comprendre ces associations et comment ils constitueraient un symptôme transdiagnostic.

1.2.2 Réactions aux cauchemars

Malgré toute la recherche démontrant que les CM sont associés à la psychopathologie, il n'existe pas beaucoup de données indiquant, au quotidien, quels mécanismes permettraient d'expliquer cette association. Il est clair que les CM peuvent provoquer de la détresse durant l'expérience et immédiatement après, mais ils peuvent aussi affecter le fonctionnement diurne. À titre d'exemple, Köthe et Pietrowsky (2001) ont comparé, de façon prospective, les émotions diurnes rapportées suite à une nuit avec ou sans CM. Les participants rapportaient être plus agités, plus anxieux, plus tristes et ressentir moins de bien-être (entre autres résultats) durant la journée suivant un CM comparativement à une nuit sans CM.

Cette augmentation des émotions négatives dans la journée suivant un CM a été répliquée dans plusieurs études. De plus, elle demeure significative après un contrôle statistique pour l'insomnie (Lancee et Schrijnemaekers, 2013). L'augmentation des émotions négatives suivant les CM, et leur capacité de susciter ou accentuer des sentiments et perception spécifiques (défaite, désespoir), ont été démontrées comme variables médiatrices dans la relation entre les CM et les pensées/actes suicidaires ou actes de mutilation non-suicidaire (Ennis et al., 2017; Hochard et al., 2015; Littlewood et al., 2016; Suh et al., 2016) et ce, sans égard au contenu précis des CM (Hochard et al., 2017). D'autres travaux suggèrent plutôt que les CM viendraient

affecter les capacités de régulation émotionnelle ce qui, en retour, favoriserait ces comportements (Ennis et al., 2017).

Selon la littérature précédemment recensée, les CM auraient pour effet de diminuer les capacités de régulation émotionnelle. Il semblerait que la relation inverse puisse également exister, c'est-à-dire un impact de des stratégies de régulation à l'éveil sur l'émotion durant le rêve. L'émotion positive dans le rêve est négativement associée à une stratégie de régulation émotionnelle par l'évitement (Coppola et al., 2018). De plus, le fait de refouler, de supprimer activement une pensée intrusive dans les minutes précédant l'endormissement mène à des rêves plus négatifs (Kroner-Borowik et al., 2013). Les participants ayant un score élevé à un inventaire de suppression rêvent davantage aux événements négatifs de leur vie éveillée (Malinowski, 2017). Chez des patients avec trouble de personnalité limite, la rumination prédisait la présence subséquente de CM; dans l'échantillon complet, incluant des participants contrôles, la rumination mesurée prospectivement prédisait aussi la présence de CM (Selby et al., 2013). Ainsi, il est possible que la stratégie de régulation émotionnelle employée à l'éveil ou pendant le rêve favorise l'apparition de rêves négatifs ou de CM, mais il serait nécessaire de mieux documenter les possibles relations de causalité ou d'interdépendance.

Davantage de recherche est nécessaire pour élucider comment les CM provoquent de la détresse et catalyseraient les symptômes psychiatriques. Connaître les processus neurophysiologiques impliqués, comme le propose cette thèse, pourrait y contribuer.

1.2.3. Le trouble du cauchemar

Dans son livre *The Nightmare*, Hartmann (1984) ébauche l'une des premières description des gens souffrant de CM fréquents. Ayant rencontré de nombreux patients ou participants, il a observé qu'ils ont des caractéristiques communes : ils se rappellent de rêves ou de souvenirs survenus très tôt dans leur développement, ont un talent ou un intérêt pour l'art, présentent une certaine vulnérabilité émotionnelle, voire même une vulnérabilité à la psychose, mais ne se souviennent pas avoir vécu de traumatismes. Ils auraient plutôt vécu des événements aversifs, mais non-traumatiques (p.ex. la mort d'un animal de compagnie).

Le fait de souffrir de CM fréquents et cliniquement significatifs en l'absence d'autre psychopathologie est connu dans le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5*

(DSM-5) sous le nom de trouble du cauchemar (TCM : *Nightmare Disorder* en anglais) (American Psychiatric Association, 2013). Un diagnostic équivalent existe dans la *International Classification of Sleep Disorders-3* (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Ses origines remontent à plusieurs décennies, lorsque des études comparaient des gens qui souffraient ou non de CM (alors appelés « rêves d'anxiété »), comme celles menées par Hartmann.

Le diagnostic de TCM est rarement utilisé pour des fins de recherche, bien qu'une entrevue et un questionnaire aient récemment été développés : des critères liés aux objectifs de projets de recherche sont plutôt utilisés, parfois de façon inconstante. Un CM ou plus par semaine, pour une durée de six mois ou plus, est un critère signifiant une sévérité importante et est couramment utilisé en recherche et en clinique. Cependant, même s'il existe des questionnaires mesurant les conséquences des CM sur le fonctionnement diurne, il n'existe aucun consensus sur ce qui serait considéré comme un score « cliniquement significatif ». Finalement, les participants de recherche sont rarement évalués cliniquement, mais remplissent plutôt des questionnaires sur les principales comorbidités des CM (anxiété, dépression, traumatismes) qui sont ensuite utilisées comme covariables ou critères d'exclusion. Il faut tenir compte de ces pratiques dans l'interprétation des résultats de recherche.

En continuité avec ce qui a été obtenu pour les CM dans la population générale ou des populations psychiatriques, les participants souffrant de CM fréquents ont habituellement, comparativement à des participants contrôles : 1) un trait d'anxiété plus élevé, 2) un score de dépression plus élevée, 3) une moins bonne qualité de sommeil subjective et 4) un score plus élevé au *Nightmare Distress Questionnaire* (Carr, Blanchette-Carrière, Solomonova, et al., 2016; Carr et al., 2018; Levin, 1994; Nielsen, Paquette, Solomonova, Lara-Carrasco, Popova, et al., 2010; Paul et al., 2015; Simor, Horváth, et al., 2012). Comme il sera démontré dans la section suivante, étudier le TCM peut permettre de comprendre les mécanismes physiologiques impliqués dans les CM, nous renseignant sur leurs potentiels corrélats cérébraux.

1.2.3.1. Mécanismes pathophysiologiques

Les premières recherches sur la pathophysiologie des CM se sont intéressées, sans surprise, au moment précis de la survenue des CM et aux minutes qui les précèdent ou les suivent. Il est toutefois rare d'observer des CM en laboratoire (Woodward et al., 2000). Fisher

et al. (1970) ont réussi à enregistrer une dizaine d'épisodes de CM en SP, qu'ils soient d'origine traumatique ou non : ils ont observé une augmentation de la fréquence cardiaque et du rythme respiratoire, mais cette activation serait souvent de faible intensité comparativement au contenu du CM. Les auteurs proposent ainsi que le rêve a pour but de « désomatiser » l'affect (Fisher et al., 1970). Des travaux subséquents ont confirmé une augmentation de la fréquence cardiaque précédant le réveil d'un CM en SP (Nielsen et Zadra, 2005). Plus récemment, dans une étude utilisant la polysomnographie ambulatoire chez des participants avec CM fréquents et des contrôles, les minutes précédant un CM en SP étaient caractérisées par des augmentations du rythme cardiaque et respiratoire, de la conductance dermale ainsi qu'une modification de la variabilité cardiaque (Paul et al., 2019). Dans un protocole similaire, les CM post-traumatiques (en SP tout comme en stade 1 et 2) ont été associés à une augmentation du rythme cardiaque au réveil, malgré une énorme variabilité entre les patients. Curieusement, les minutes précédant le réveil n'étaient pas accompagnées d'une augmentation du rythme cardiaque (Phelps et al., 2018). Dans d'autres travaux, un rythme respiratoire élevé et une faible arythmie du sinus respiratoire durant le sommeil pouvaient prédire la survenue de CM post-traumatiques (Miller et al., 2018). Ainsi, les CM peuvent être associés à une augmentation de l'activité autonome sur le moment, mais cela ne serait pas toujours le cas. Une réaction autonome intense est aussi susceptible de se manifester en réaction au CM. Il se pourrait toutefois qu'il existe des différences entre les CM traumatiques et non-traumatique à cet égard. Comme les CM accompagnent la psychopathologie et peuvent avoir une origine traumatique, il peut être complexe de les observer en isolation et d'en comprendre spécifiquement la pathophysiologie. Étudier le sommeil de participants souffrant de TCM (ou de CM fréquents définis avec des critères de recherche), hors du moment de la survenue des CM, pourrait nous renseigner sur des caractéristiques stables associées aux CM ou facilitant leur présence. De telles investigations ont été faites, et peuvent être divisées selon les mesures utilisées, qui seront détaillées plus bas : 1) mesures polysomnographiques (p.ex. pourcentage et latence des différents stades de sommeil), 2) mesures microstructurales (p.ex. mouvements périodiques des jambes, tonus musculaire, variabilité cardiaque), 3) mesures EEG (caractéristiques des fuseaux de sommeil, analyse quantifiée de l'EEG) et 4) la mesure du cortisol. Les études utilisant l'imagerie cérébrale seront abordées dans la section 1.4. Ces méthodes variées peuvent susciter des hypothèses sur les structures cérébrales impliquées dans les CM. Il est difficile de tracer un portrait global de

ces diverses mesures : une interprétation possible est la présence d'une hyperactivation physiologique chez les participants TCM, observable par des modifications du sommeil lent et du SP. Néanmoins, certaines données ne sont pas cohérentes avec cette interprétation.

Mesures polysomnographiques. Jusqu'à présent, aucun profil polysomnographique n'a été identifié et répliqué de façon fiable. Comparativement à des contrôles, les participants avec CM fréquents ont plus d'éveils nocturnes, une plus faible efficacité de sommeil et une plus faible proportion de sommeil à ondes lentes, mais une qualité de sommeil subjective comparable Simor, Horváth, et al. (2012). Ces résultats restaient significatifs après un contrôle statistique pour le trait d'anxiété et la dépression. Une étude en polysomnographie ambulatoire a toutefois échoué à répliquer ces résultats (Paul et al., 2015). D'autres travaux ont démontré une plus longue latence au SP chez les participants CM (Nielsen, Paquette, Solomonova, Lara-Carrasco, Popova, et al., 2010) ou encore un effet de première nuit plus prononcé que des contrôles (Kis et al., 2014). L'effet de première nuit renvoie aux différences entre la première et la seconde nuit d'enregistrement, représentant une habitude au contexte d'étude en laboratoire.

Il n'y a donc pas de profil polysomnographique clair qui se dégage de ces différentes études, mais quelques changements ont été observés en sommeil lent et en SP. La présence chez les participants CM d'un effet de première nuit plus grand, et de plus nombreux éveils nocturnes, pourrait suggérer un sommeil plus fragile et davantage de stress lié au contexte de laboratoire. Toute nouvelle étude incluant une polysomnographie complète, comme celle que nous proposons, pourrait aider à comprendre ces résultats contradictoires.

Mesures microstructurales. Les résultats des mesures microstructurales sont partiellement en continuité avec ceux des études polysomnographiques : elles démontrent des altérations à la fois du sommeil lent et du SP chez une population souffrant de TCM (ou, du moins, de CM fréquents sans autre psychopathologie). Toutefois, la diversité des méthodes utilisées et des résultats obtenus rend difficile d'en faire la synthèse.

Des différences ont été trouvées entre des participants souffrant de CM comparativement à un groupe contrôle (CTL) pour plusieurs variables microstructurales : 1) les mouvements périodiques des jambes en sommeil lent et en SP (CM>CTL; Germain et Nielsen (2003)), 2) la variabilité cardiaque et le tonus musculaire lors du sommeil lent pré- et post-SP (Simor et al.,

2014) et 3) la variabilité cardiaque suite à une privation partielle de SP (Nielsen, Paquette, Solomonova, Lara-Carrasco, Colombo, et al., 2010). De plus, dans cette dernière étude, la variabilité cardiaque en SP était corrélée à l'anxiété rapportée durant les journaux de rêves.

Malgré certains résultats négatifs (Perogamvros et al., 2019), les résultats concernant la variabilité cardiaque ont une signification théorique importante, vu le fait que de telles modifications se produisent durant les CM (Paul et al., 2019). Elles sont attribuées à des manifestations de la branche sympathique du système nerveux autonome, particulièrement impliquée dans la réponse de stress (Paul et al., 2019). D'autres résultats d'études sur le TCM ont été interprétés en termes d'un déséquilibre entre les systèmes sympathique et parasympathique (Simor et al., 2014). Des altérations de la régulation autonome sont trouvées chez des patients/participants ayant un haut trait d'anxiété (Miu et al., 2009), ou souffrant de troubles anxieux divers, incluant le TSPT (Chalmers et al., 2014). Une variabilité cardiaque élevée a été associée à une meilleure qualité du sommeil (Gouin et al., 2015; Gouin et al., 2013). De façon plus centrale à la présente thèse, le système nerveux autonome est influencé par des structures du système nerveux central, comme l'amygdale et le cortex médian préfrontal (Sakaki et al., 2016), particulièrement en SP pour l'amygdale (Desseilles et al., 2006).

Mesures EEG. En principe, les mesures EEG peuvent pointer de façon plus directe à des structures et des processus cérébraux que des mesures polysomnographiques ou d'autres mesures microstructurales. Comme mentionné précédemment, les méthodes qui ont été utilisées sont principalement l'analyse des fuseaux de sommeil, l'analyse quantifiée de l'EEG ainsi que le *heartbeat-evoked potential*. Alors que plusieurs mesures microstructurales suggèrent une hyperactivation autonome, certaines mesures EEG suggèrent que des participants avec CM fréquents ont également une hyperactivation corticale comparativement à des contrôles. C'est le cas de résultats concernant l'activité « haut alpha » et le *heartbeat-evoked potential*.

Nielsen et al. (2017) ont observé des corrélations entre la densité des fuseaux lents et rapides lors d'une nuit de polysomnographie et la fréquence de rappel des mauvais rêves (positives pour les fuseaux rapides et négatives pour les fuseaux lents). Ces résultats suggèrent que les mauvais rêves sont adaptatifs mais que les CM ne le seraient pas (Nielsen et al., 2017). Lors d'une sieste en laboratoire, comparativement à un groupe contrôle, les participants CM étaient caractérisés par une plus faible densité de fuseaux lents et une plus haute fréquence des

fuseaux rapides (Picard-Deland, Carr, Paquette, Saint-Onge, et al., 2018). Ces différences sont présentes chez les participants ayant des CM depuis leur enfance, mais pas chez ceux ayant commencé à avoir des CM plus tardivement (Picard-Deland, Carr, Paquette et Nielsen, 2018).

Outre une étude précédente mesurant les potentiels évoqués ayant obtenu des résultats négatifs (Newell et al., 1992), ainsi que la présente thèse, peu d'articles ayant utilisé l'analyse quantifiée de l'EEG auprès de participants avec TCM (ou du moins avec CM fréquents) lors d'une nuit de polysomnographie ont été publiés. Dans une première étude (Simor, Horvath, et al., 2013), comparativement aux contrôles, les participants TCM avaient plus d'activité « haut delta » (3-4Hz) observable aux électrodes fronto-centrales (F4 et Cz) et d'activité « haut alpha » (10-14.5Hz) durant le SP sur la plupart des dérivations. Bien que ce résultat soit une tendance statistique, les participants TCM avaient aussi plus d'activité « bas alpha » (7.75-9Hz) en sommeil lent. En dernier lieu, la puissance « bas alpha » en sommeil lent était corrélée à celle de l'activité « haut alpha » en SP chez les participants TCM. Les résultats ont été interprétés comme démontrant une excitation corticale en SP comme en sommeil lent, facilitant l'encodage des rêves (Simor, Horvath, et al., 2013). Les participants CM démontrent aussi une plus grande puissance alpha absolue à l'EEG en sommeil lent que le groupe contrôle avant, mais pas après, le SP (Simor et al., 2014). Des travaux similaires ont démontré une plus grande puissance beta et gamma, et une plus faible puissance delta et theta durant la période pré-SP des participants CM, comparativement aux contrôles (Blaskovich et al., 2019).

Tel que mentionné précédemment, une autre mesure EEG tend à supporter la présence d'une hyperactivation chez les participants cauchemars : le *heartbeat-evoked potential* (le potentiel évoqué par le battement cardiaque). Cette mesure serait liée à l'intéroception (la perception de ses propres processus physiologiques) et serait élevée lors de réactions émotionnelles ou de stress ainsi que chez des patients souffrant d'insomnie. L'amplitude de cette réponse du cerveau est altérée au cortex frontal droit en SP chez des participants avec CM fréquents comparativement aux contrôles (Perogamvros et al., 2019; Perogamvros et al., 2018).

Mesure du cortisol. Finalement, une étude s'est intéressée au fonctionnement de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal en mesurant la réponse de cortisol au réveil. Les participants CM ont, comparativement aux contrôles, une plus faible réponse de cortisol à l'éveil lors d'une journée de travail (Nagy et al., 2015), mais pas durant les journées de congé. Comme cette

réponse du cortisol n'était pas associée à l'intensité émotionnelle des rêves, les auteurs suggèrent que son altération chez les participants CM soit une caractéristique stable (un trait). Des altérations de la réponse de cortisol au réveil ont été trouvées chez des patients avec TSPT. Le cortex cingulaire antérieur (CCA) serait impliqué dans ce processus (Boehringer et al., 2015).

Résumé. Que peut-on comprendre de tous les résultats au sujet de la pathophysiologie des CM? Certains d'entre eux sont compatibles avec l'idée que la pathophysiologie des CM serait associée à une plus grande activité physiologique durant le sommeil (potentiellement du système nerveux autonome sympathique), accompagnée d'une certaine fragilité ou d'une instabilité du sommeil. C'est le cas des résultats concernant les mouvements des jambes, l'activité alpha, le tonus musculaire, la variabilité cardiaque, le *heartbeat-evoked potential* et le nombre plus élevé d'éveils nocturnes. D'autres résultats sont moins clairs sur cet aspect, comme les différences dans les concentrations de cortisol salivaire ou les modifications des fuseaux de sommeil. Une forme similaire d'hyperactivation psychophysiologique caractérise les gens souffrant par exemple d'insomnie ou d'anxiété (Bonnet et Arand, 2010). Il est à noter que l'interprétation des résultats est complexifiée par des différences entre les études quant à la sévérité des CM. Finalement, certains résultats devront être répliqués.

Toutes ces recherches n'apportent que des réponses partielles et indirectes à notre préoccupation principale : les mécanismes cérébraux impliqués dans les CM. Des altérations de la branche sympathique du système autonome pourraient pointer vers des régions cérébrales susceptibles d'en influencer le fonctionnement. L'analyse spectrale de l'EEG peut aussi donner des indices sur ces mécanismes. Ainsi, il est possible que des régions impliquées dans la régulation des émotions—voire la peur—telles que l'amygdale, le cortex préfrontal médian (CPM) et le CCA soient impliquées dans les CM, mais une démonstration plus directe devra être faite. Il serait aussi pertinent d'étudier les gens souffrant de TCM à l'éveil puisque les CM sont accompagnés d'altérations du fonctionnement diurne. Les études sur la pathophysiologie du TCM en sommeil sont plus nombreuses que les études à l'éveil.

1.2.3.2 Mécanismes pathophysiologiques : les cauchemars comme effet secondaire

Une autre source d'information au sujet des mécanismes cérébraux impliqués dans les CM est la médication. Une augmentation de la fréquence des CM peut constituer un effet

secondaire de plusieurs médicaments et ainsi, selon le mode d'action du médicament en question, nous informer sur les systèmes de neurotransmetteurs ou neuromodulateurs impliqués.

Divers travaux sur ce sujet (Pagel, 2010, 2012; Pagel et Helfter, 2003; Thompson et Pierce, 1999) ont mené à plusieurs constats. Tout d'abord, les médicaments antihypertenseurs agissant sur la norépinephrine, comme les antagonistes des récepteurs beta et alpha-1, peuvent provoquer des CM même s'ils réduisent la durée du SP, et peuvent réduire la fréquence de rappel de rêve sans réduire la durée du SP. Ensuite, les antidépresseurs agissant sur le système sérotoninergique peuvent provoquer des CM, y compris à la suite du sevrage, possiblement dû à un rebond de SP. Les agonistes dopaminergiques sont connus pour augmenter la fréquence et l'intensité des rêves, mais aussi des CM. Ces trois neurotransmetteurs monoaminergiques (norépinephrine, sérotonine, dopamine) seraient les plus associés aux CM secondaires à la prise de médicaments, mais d'autres mécanismes sont possibles. Par exemple, les médicaments hypnotiques benzodiazépines ou non benzodiazépines, agissant sur l'acide gamma-aminobutyrique, peuvent provoquer des CM. Les CM peuvent aussi survenir durant le sevrage de l'alcool ou de drogues, dont le cannabis (Allsop et al., 2011). Les CM ne seraient pas nécessairement dus à un rebond de SP puisque des médications agissant sur le SP ne seraient pas associées à des modifications des rêves.

Les auteurs concluent donc, à juste titre, que les bases biologiques des rêves sont complexes et moins bien comprises qu'on pouvait le croire (Pagel, 2010, 2012; Pagel et Helfter, 2003). Il est probable que plusieurs systèmes neurochimiques soient impliqués dans les CM. Hartmann (1984) proposait que les CM soient le résultat d'une augmentation relative de l'activité cholinergique et dopaminergique, ainsi que d'une diminution relative de celle des systèmes adrénergique et sérotoninergique. Il précise toutefois qu'il est plus probable qu'un équilibre entre différents systèmes soit en cause dans les CM. Les étudier avec l'imagerie cérébrale pourrait contribuer à clarifier les systèmes neurochimiques potentiellement impliqués.

1.2.3.3. Étiologie

Certains auteurs proposent que les CM aient une composante génétique, puisqu'une héritabilité élevée a été documentée (Coolidge et al., 2010; Hublin et al., 1999; Li et al., 2011). Le diagnostic de TCM, plus spécifiquement, aurait une étiologie inconnue ou non-traumatique.

En contradiction avec la supposée étiologie non-traumatique du TCM, les patients peuvent avoir un historique de trauma et certains auteurs proposent qu'il s'agit d'une forme sous-clinique du TSPT (Nielsen et al., 2019). À l'appui de cette proposition, 4 des 11 participants avec CM d'une étude polysomnographique rapportaient un événement traumatique, qu'il corresponde ou non avec le début des CM (Germain et Nielsen, 2003). Dans un autre échantillon, 70% des participants ayant commencé à avoir des CM à l'adolescence ou à l'âge adulte étaient capables de nommer un événement de vie qui concordait avec le début des CM, contrairement à environ ¼ des participants ayant des CM depuis l'enfance (Picard-Deland, Carr, Paquette et Nielsen, 2018). Les participants CM rapportent davantage de symptômes post-traumatiques qu'un groupe contrôle, sans nécessairement atteindre le seuil clinique. Ils rapportent aussi un plus grand nombre d'événements aversifs traumatiques et non-traumatiques pour plusieurs types d'événements et périodes développementales; ces événements sont associés aux CM mais aussi à des modifications des fuseaux de sommeil (Nielsen et al., 2019). Ces observations appuient celles de Hartmann (1984) que les gens souffrant de CM n'ont pas nécessairement vécu de traumatismes, mais plutôt de nombreux événements aversifs non-traumatiques.

La relation entre les traumatismes et les CM a également été étudiée de façon générale, hors du contexte du TCM. La maltraitance vécue durant l'enfance est par exemple associée à la détresse liée aux CM, la fréquence des CM ainsi qu'à la psychopathologie (Duval et al., 2013). La présence d'abus sexuel ou physique est associée à une plus grande fréquence des CM (Cuddy et Belicki, 1992; Semiz et al., 2008). Il semblerait que la fréquence et la détresse liée aux CM soient associés à différents types d'adversité (Pfaff et Schlarb, 2018). De plus, le traumatisme n'a pas besoin de pouvoir être rappelé pour influencer la vie onirique, puisque des événements survenus en bas âge ont été associés aux rêves négatifs. Chez un échantillon de plus de 5000 hongrois, avoir vécu une séparation maternelle de plus d'un mois avant l'âge d'un an était relié à l'émotion négative dans les rêves (Csoka et al., 2011).

Dans l'ensemble, les données disponibles appuient la possibilité que le trouble du CM résulte d'événements traumatiques, ou non-traumatiques mais aversifs, ou qu'il soit à tout le moins associé à des événements traumatiques. La définition d'événement traumatique peut en soi être problématique; on peut penser, par exemple, à l'expansion de ce qui constitue un événement traumatique entre le DSM-IV et le DSM-5. Certains événements de vie non-

traumatiques, peuvent donner lieu à des réponses à des questionnaires mesurant les symptômes post-traumatiques comparables à celles obtenues pour des événements traumatiques (Mol et al., 2005). De plus, les événements de vie non-traumatiques peuvent donner lieu à des CM répliquant l'événement ou son émotion dominante. Malgré ces problèmes conceptuels, étudier les corrélats neuronaux des CM pourrait aider à comprendre leur origine développementale, possiblement en les comparant à ceux d'autres troubles comme le TSPT. Des travaux récents vont dans cette direction (Nielsen, 2017a; Picard-Deland, Carr, Paquette et Nielsen, 2018; Picard-Deland, Carr, Paquette, Saint-Onge, et al., 2018).

1.2.4. Cauchemars post-traumatiques

Les CM sont un symptôme distinctif du TSPT. Présents chez une majorité des patients (van Liempt et al., 2013), ils sont considérés comme une forme de reviviscence du traumatisme (American Psychiatric Association, 2013). Des CM récurrents qui répliquent les événements traumatiques peuvent être présents plus de 40 ans après les événements: dans un échantillon de vétérans et de victimes de la seconde guerre mondiale, plus de la moitié rapportaient encore des CM post-traumatiques (Schreuder et al., 2000).

Il existe plusieurs types de rêves post-traumatiques, classifiés selon à quel point ils répliquent l'événement traumatique : entièrement (CM réplcatif) ou partiellement (CM similaire ou symbolique). Plus de 75% des CM post-traumatiques contiendraient la même émotion que durant l'événement, même si l'événement n'est pas représenté dans le contenu en tant que tel, soulevant ainsi la possibilité que les CM réplcatifs soient plus fréquents qu'on ne le croyait (Phelps et al., 2011). Un exemple typique de CM symbolique, selon Hartmann (2011), est celui où le rêveur est emporté par un raz-de-marée, ce qui symboliserait l'émotion d'impuissance vécue pendant l'événement traumatique, sans toutefois le représenter visuellement de façon directe. Bien qu'il y ait un débat au sujet de la classification des CM traumatiques (Phelps et al., 2008), des CM au contenu réplcatif sont associés à plus de chances d'avoir un diagnostic de TSPT (Davis et al., 2007) ou de développer le trouble (Mellman et al., 2001). Il demeure inconnu si les CM réplquant l'émotion peuvent prédire l'apparition du TSPT.

La présence de CM réplcatifs a été associée à une plus grande sévérité des symptômes de dépression, de TSPT, et des problèmes de sommeil (Davis et al., 2007). Des travaux plus

récents ont plutôt démontré des niveaux similaires de sévérité des symptômes et de détresse liée aux CM entre les différents types de CM post-traumatiques (Phelps et al., 2011). De plus, la réaction aux CM est associée à la sévérité des symptômes post-traumatiques, et ce, peu importe le type (Phelps et al., 2014).

D'importantes difficultés conceptuelles entourent les CM post-traumatiques : alors que la littérature sur le TSPT tend à les traiter comme un symptôme, elle a de la difficulté à expliquer les CM non-réplicatifs ou symboliques. À l'inverse, la littérature sur les rêves tend à avoir de la difficulté à expliquer les CM réplicatifs et chroniques (Phelps et al., 2008). Le modèle neurocognitif des CM propose que les CM traumatiques (réplicatifs ou non) et les CM non-traumatiques sont le résultat d'un mécanisme neuropathologique similaire (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Investiguer les corrélats neurophysiologiques des CM pourrait permettre de découvrir ces similarités et d'aider à résoudre les problèmes conceptuels liés à la classification des CM. Le TSPT est donc un point de comparaison pertinent pour les CM non-traumatiques, surtout considérant l'abondante littérature sur le TSPT et les altérations de la structure et/ou du fonctionnement cérébral (Etkin et Wager, 2007; Karl et al., 2006).

1.2.5. Traitements

1.2.5.1. Traitements pharmacologiques

La recherche évaluant l'efficacité de médicaments ciblant spécifiquement les CM post-traumatiques a commencé il y a seulement une vingtaine d'années. Auparavant, les médications testées ciblaient plutôt le TSPT. Le traitement recommandé pour le TSPT, habituellement des antidépresseurs ou des anxiolytiques, s'est avéré peu efficace pour diminuer la fréquence des CM et la sévérité des difficultés de sommeil (Taylor et al., 2008) ou encore est associé à d'importants effets secondaires (Warner et al., 2001). D'autres types de médications ont été évaluées, dont des antipsychotiques, des anticonvulsivants et des hypnotiques (van Liempt et al., 2006), mais les données sont insuffisantes pour recommander systématiquement leur utilisation (Aurora et al., 2010).

Parmi les médicaments ciblant spécifiquement les CM post-traumatiques, l'antagoniste adrénergique des adrénorécepteurs alpha-1, prazosin, était parmi les plus prometteurs, d'autant

plus qu'il est habituellement bien toléré. Par contre, depuis sa recommandation initiale (Aurora et al., 2010), plusieurs essais cliniques randomisés ont obtenu des résultats négatifs (p.ex. Raskind et al. (2018)). Le prazosin n'est plus recommandé dans le traitement des CM post-traumatiques (Morgenthaler et al., 2018). Un médicament de la même famille, le doxazosin, serait prometteur et a notamment été évalué auprès d'un échantillon mixte de patients avec TSPT et trouble de personnalité limite (Pallesen et al., 2020; Roepke et al., 2017).

Le cannabinoïde synthétique nabilone a été démontré efficace dans une étude rétrospective d'une centaine de patients, et dans de rares études prospectives (non-contrôlées et contrôlées) menées auprès de petits échantillons (Cameron et al., 2014; Fraser, 2009; Jetly et al., 2015). Ce médicament continue de susciter de l'intérêt (Mamelak, 2020). De nouveaux médicaments sont en développement pour le TSPT, mais peu de données sont disponibles au sujet de leur effet sur les CM (pour une revue, voir Ragen et al. (2015)).

Il demeure inconnu si les médicaments décrits plus haut pourraient être utiles pour diminuer la fréquence des CM non-traumatiques (Aurora et al., 2010; Morgenthaler et al., 2018). Les études d'efficacité ont été faites exclusivement avec des patients souffrant de TSPT, à l'exception d'une étude sur l'efficacité du doxazosin. De plus, les mécanismes d'action proposés pour l'effet thérapeutique du prazosin ou du nabilone sont systématiquement mis en relation avec l'étiologie du TSPT. Les données disponibles au sujet de la pathophysiologie des CM non-traumatiques ne nous permettent pas de savoir, pour l'instant, quels médicaments seraient les plus appropriés ou quel mécanisme d'action permettrait d'en diminuer la fréquence.

1.2.5.2. Traitements non-pharmacologiques

Malgré l'attrait des traitements pharmacologiques pour les CM post-traumatiques, ils comportent plusieurs faiblesses. Suivant la fin du traitement, il y a de fortes chances que les CM reviennent, parfois en un ou deux jours (Raskind et al., 2003). Le TSPT est souvent traité avec plusieurs médicaments en même temps, ce qui peut provoquer des interactions et des effets indésirables. En plus, une portion non-négligeable des patients ne répond tout simplement pas au traitement. Les traitements non-pharmacologiques peuvent compenser ces faiblesses.

Le traitement non-pharmacologique de choix pour les CM (qu'ils soient d'origine traumatique ou non) est la thérapie par répétition d'imagerie mentale (RIM), selon des

recommandations de l'*American Academy of Sleep Medicine* (Aurora et al., 2010; Morgenthaler et al., 2018). La RIM est une thérapie cognitive-comportementale de groupe dans laquelle le patient altère le contenu d'un CM pour ensuite le visualiser mentalement dans un état de détente pour une période d'environ 15 minutes par jour. Plusieurs protocoles de RIM existent ; ainsi, la durée du traitement (de 1 à 6 séances), le nombre de participants au groupe (jusqu'à environ 8), la quantité d'information donnée sur l'hygiène de sommeil ou la quantité de pratique suggérée peuvent varier. D'autres protocoles combinent la RIM à d'autres interventions, telles que l'exposition (Davis et al., 2011) ou la thérapie cognitive-comportementale pour l'insomnie (Margolies et al., 2013). La RIM peut même être donnée par vidéoconférence (Putois et al., 2019).

Chez des patients souffrant de CM post-traumatiques, la RIM diminue la fréquence des CM, le nombre de nuits avec CM, les difficultés de sommeil ainsi que l'intensité des symptômes post-traumatiques (Casement et Swanson, 2012; Krakow et al., 2001). Des bénéfices similaires sont observés chez des patients avec des CM non-traumatiques (Krakow et al., 1995; Lancee et al., 2010). La RIM peut diminuer la détresse liée aux CM ainsi que les symptômes dépressifs et anxieux autant pour les patients avec CM non-traumatiques (Lancee et al., 2010) que ceux souffrant de TSPT (Margolies et al., 2013), bien que des résultats négatifs ont parfois été obtenus (Cook et al., 2010; Lu et al., 2009). Les bénéfices de la RIM sont maintenus dans le temps : par exemple, 42 semaines après la fin de la thérapie (Lancee et al., 2011).

Mis à part la RIM, d'autres interventions ont été développées pour les CM, notamment la désensibilisation systématique, aussi appelée exposition progressive (Kellner et al., 1992). L'exposition au contenu des CM peut s'accompagner ou non d'exercices de relaxation (Miller et DiPilato, 1983). La simple tenue d'un journal de rêves peut diminuer la fréquence des CM (Neidhardt et al., 1992). La RIM demeure l'intervention la mieux documentée et la plus recommandée (Morgenthaler et al., 2018).

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l'efficacité de la RIM sans toutefois avoir été associés à des circuits neuronaux, notamment le sentiment de maîtrise des éléments négatifs du rêve (Germain et al., 2004). Il semblerait aussi que de donner une issue non-violente au rêve soit associé à des améliorations cliniques (Harb et al., 2012). Par contre, le fait que la thérapie par exposition a obtenu à plusieurs reprises des effets comparables à ceux

de la RIM (p.ex. (Kunze et al., 2018)) suggère que plusieurs mécanismes pourraient être efficaces pour réduire la fréquence des CM. De façon intéressante, une intervention similaire à la RIM (*l'Exposure, Relaxation and Rescripting Therapy*) sans exposition ni réécriture du CM a été associée à une réduction de la fréquence des CM de façon comparable à une intervention utilisant ces deux techniques (Pruiksma et al., 2018). Un récent relevé de littérature sur le fonctionnement de la RIM (Rousseau et Belleville, 2018) propose que les thérapies ciblant les CM viendraient rétablir un traitement adéquat de l'information émotionnelle en modifiant les structures de peur (concept qui sera vu en détail plus bas). Ce mécanisme d'action central pourrait être accompli en modifiant des croyances et en développant un sentiment de maîtrise (aspects cognitifs), en diminuant l'intensité émotionnelle vécue avant l'endormissement (aspect émotionnel) et en empêchant l'évitement de stimuli associés aux CM (aspect comportemental). Ces mécanismes d'action diurnes rétabliraient la continuité du sommeil et le rôle du SP dans le traitement de l'information émotionnelle. Puisque ces idées sur les mécanismes d'action de la RIM s'inspirent du modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007), toute recherche pouvant venir valider le modèle, comme celle proposée dans cette thèse, pourrait être pertinente à la compréhension des traitements pour les CM.

En somme, plusieurs traitements existent pour les CM, autant pharmacologiques que non-pharmacologiques. Plusieurs médicaments sont prometteurs pour le traitement des CM du TSPT, mais manquent de données empiriques appuyant leur efficacité. De plus, il demeure inconnu si la médication pourrait diminuer la fréquence des CM non-traumatiques. L'efficacité clinique des approches non-pharmaceutiques est mieux établie, à la fois pour les CM traumatiques et non-traumatiques, mais leurs mécanismes d'action précis demeurent inconnus. Malgré leurs potentielles retombées cliniques, les connaissances disponibles au sujet des CM tardent à être mises en application. Cela est particulièrement vrai au sujet des interventions réduisant la fréquence des CM, qui restent souvent confinées aux laboratoires malgré la démonstration de leur efficacité, leur simplicité et leur acceptation par le milieu médical (voir Aurora et al. (2010); Morgenthaler et al. (2018)). Moins de 1/3 des patients souffrant de CM cliniquement significatifs en parlent à un professionnel de la santé, et une proportion similaire ne considèrent pas leurs CM comme un problème pouvant être traité (Nadorff et al., 2015). Des chercheurs suggèrent donc que les médecins dépistent systématiquement les CM dans les

cliniques du sommeil et informent les patients sur les thérapies disponibles (Schredl et al., 2016). Il semblerait aussi que les médecins ne soient pas suffisamment familiers avec les parasomnies, dont les CM (Youngren et al., 2018).

1.3 Sommeil, rêves, cauchemars et mémoire émotionnelle

1.3.1. Rôle du sommeil dans la mémoire

Une littérature grandissante supporte un rôle pour le sommeil dans la consolidation de la mémoire, bien qu'il ne soit toujours pas clair quel type de mémoire est préférentiellement consolidée par le sommeil lent ou le SP (voir par exemple Rauchs et al. (2005) et Peigneux et al. (2001)). Certaines recherches suggèrent un rôle privilégié du SP pour la mémoire associative (Cai et al., 2009; Carr et Nielsen, 2015; Stickgold et al., 1999), certaines tâches visuospatiales (Plihal et Born, 1997) et procédurales (Smith, 2001) ainsi que la mémoire émotionnelle (Wagner, 2002). Le sommeil lent serait associé à la mémoire déclarative (Plihal et Born, 1997; Tucker et al., 2006), motrice (Nishida et Walker, 2007; Walker et al., 2002) et spatiale (Peigneux et al., 2004). Devant le caractère parfois contradictoire de cette littérature, certains chercheurs proposent que le sommeil lent et le SP auraient un rôle complémentaire ou séquentiel dans la consolidation des mémoires dépendantes de l'hippocampe (Saletin et Walker, 2012). Une telle perspective serait cohérente avec les altérations du sommeil lent et du SP qui ont été observées chez des participants avec CM fréquents. Il a aussi été proposé que la consolidation de la mémoire durant le sommeil est un processus sélectif, qui consoliderait l'information jugée pertinente, dont l'information émotionnelle (Stickgold et Walker, 2013).

1.3.2. Mémoire émotionnelle

Chez l'humain, il semblerait que l'information émotionnelle soit traitée et mémorisée de façon préférentielle. Dans une étude classique dans laquelle les participants devaient lire l'une des deux versions d'une même histoire, l'histoire émotionnelle était mieux mémorisée qu'une histoire neutre. Les participants prenant un médicament bêta-bloquant (le propranolol) ne bénéficiaient pas de cet effet, même s'ils étaient capable de reconnaître la teneur émotionnelle de l'histoire, suggérant que l'activation physiologique du système adrénergique faciliterait l'encodage des stimuli émotionnels (Cahill et al., 1994).

Selon certains modèles théoriques des émotions, les expériences émotionnelles auraient deux dimensions : la valence (à quel point l'émotion est positive/plaisante, neutre ou négative/déplaisant) et l'activation (elle suscite de l'excitation). Ces deux dimensions de l'émotion auraient des effets différents sur l'encodage et la consolidation de la mémoire, en faisant appel à des circuits neuronaux différents (Kensinger et Corkin, 2004). L'effet de la valence dépendrait de régions corticales (notamment le cortex préfrontal) ou d'interactions entre le cortex et l'hippocampe, tandis que l'effet de l'activation sur la consolidation de la mémoire dépendrait de l'amygdale et d'autres régions sous-corticales, dont l'hippocampe (Kensinger et Corkin, 2004). Pour un relevé de cette littérature, voir LaBar et Cabeza (2006).

Alors que les recherches précédentes concernaient la mémoire déclarative, la mémoire non-déclarative pour les expériences émotionnelles a également été étudiée. Le paradigme le plus commun est probablement le conditionnement de peur (*fear conditioning*), dans lequel un stimulus neutre est pairé avec un stimulus aversif, entraînant la « peur » du stimulus neutre (maintenant stimulus conditionné) lorsqu'il est présenté seul. Cette réponse de peur diminue au fur et à mesure que le stimulus conditionné est présenté seul, par un processus nommé extinction. L'extinction mènerait à la création d'une nouvelle trace mnésique faisant compétition à la mémoire créée lors du conditionnement, aussi connue comme une « mémoire de sécurité » (voir par exemple Milad et al. (2009)). Des corrélats neuronaux ont été trouvés pour les différentes étapes du conditionnement de peur, qui sont similaires chez le rongeur et l'humain (pour une synthèse de cette littérature, voir par exemple Milad et al. (2014)). L'acquisition de la peur, son expression et son extinction dépendent d'interactions entre l'amygdale, l'hippocampe, le CCA et le CPM (Etkin et al., 2011; LaBar et al., 1998; Milad et Quirk, 2002; Phillips et LeDoux, 1992). Ces interactions dépendraient principalement d'oscillations theta et gamma (Trenado et al., 2018). Les corrélats neuronaux du conditionnement de peur seront rediscutés plus loin, notamment dans les articles (chapitre 3).

Le conditionnement de peur et l'apprentissage de l'extinction sont très utilisés en recherche fondamentale (chez des rongeurs) et en recherche préclinique (chez les humains). Plus spécifiquement, ce paradigme a été utilisé pour démontrer que l'information émotionnelle est traitée durant le sommeil, par exemple en comparant la réponse au stimulus conditionné avant et après une période de sommeil ou d'éveil (voir par exemple Spoormaker et al. (2014)). Si

l'information émotionnelle est traitée durant le sommeil, et surtout durant le SP, il est possible que ce traitement ait un lien avec les rêves et les CM.

En somme, l'information émotionnelle est traitée et mémorisée de façon préférentielle. La mémoire émotionnelle, et plus spécifiquement le conditionnement de peur, dépendrait de structures corticales (cortex préfrontal, CCA) et sous-corticales (amygdale, hippocampe), et de processus oscillatoires theta et gamma. Le sommeil, particulièrement le SP, a un rôle bien documenté dans le conditionnement de la peur et son extinction. Vu le caractère émotionnel des rêves – et des cauchemars – on peut émettre l'hypothèse qu'ils ont un lien avec le traitement de l'information émotionnelle. Il a été avancé que le fait de rêver (en sommeil lent ou en SP) à une tâche de mémoire déclarative reflète des mécanismes sous-jacents de consolidation de la mémoire (Wamsley et Stickgold, 2019; Wamsley, Tucker, et al., 2010). Ainsi, les rêves émotionnels, comme les CM, pourraient refléter cette fonction de consolidation de la mémoire émotionnelle. Conséquemment, étudier les corrélats neuronaux des CM pourrait contribuer à la compréhension de la mémoire émotionnelle de façon plus générale.

1.3.3. Rôle du sommeil dans la mémoire et l'adaptation émotionnelle

Il existe maintenant de nombreuses publications documentant un rôle du sommeil dans un ensemble de processus liés à la mémoire émotionnelle. Si l'existence de ces différents rôles est bien démontrée, la nature exacte des mécanismes impliqués est un sujet fort débattu. De plus, la contribution des différents stades à ces mécanismes demeure à éclaircir.

Tout d'abord, le sommeil est impliqué dans la consolidation de la mémoire émotionnelle. Comparativement à une durée égale d'éveil, le sommeil est associé à une meilleure reconnaissance de photos émotionnellement négatives (Hu et al., 2006). Subséquemment, un protocole similaire (une sieste en laboratoire) a démontré que ces gains sont associés au temps passé en SP (Nishida et al., 2009). La privation de sommeil diminuerait la capacité à encoder des stimuli émotionnellement positifs, mais n'affecterait peu ou pas la capacité d'encoder des stimuli négatifs (Walker et van der Helm, 2009), ce qui est congruent avec son effet sur l'humeur (Pilcher et Huffcutt, 1996).

Les bénéfices du sommeil ne se limitent pas à la consolidation, il pourrait également faciliter l'adaptation émotionnelle. Il est maintenant clair que la privation de sommeil entraîne

des altérations de l'humeur (Pilcher et Huffcutt, 1996) et de la réactivité émotionnelle. Suite à une privation de sommeil, la dilatation des pupilles en réaction à des stimuli négatifs est augmentée (Franzen et al., 2009). Des changements dans la variabilité cardiaque sont aussi observés (Zhong et al., 2005). Une augmentation de l'activité de l'amygdale, ainsi qu'une diminution de la connectivité entre l'amygdale et le CPM, constituent des mécanismes probables expliquant les difficultés de régulation émotionnelle suivant la privation de sommeil. Une augmentation de la connectivité de l'amygdale vers des régions noradrénergiques du tronc cérébral pourrait aussi contribuer à cette augmentation de la réactivité émotionnelle (Yoo et al., 2007). La privation de sommeil peut avoir un effet durable : suite au visionnement de stimuli négatifs, elle entraîne une activité plus élevée de l'amygdale à ces mêmes stimuli présentés 72h plus tard, comparativement à une nuit de sommeil (Sterpenich et al., 2007).

Plusieurs psychopathologies sont associées à des modifications du sommeil, y compris du SP (Baglioni et al., 2016). Notamment, les patients dépressifs ont souvent une plus courte latence au SP (Cartwright et al., 1991), tandis que les patients souffrant de TSPT démontrent par exemple une plus haute densité de mouvements oculaires en SP (Kobayashi et al., 2007). Des modifications du sommeil sont parfois associées au développement de la psychopathologie ou, pour la dépression, à la rémission et à la rechute. La fragmentation du SP suite à un trauma constitue un risque de développer le TSPT (Mellman et al., 2002). Des développements théoriques récents suggèrent que la disruption du SP est un facteur de développement et de maintien du TSPT précisément dû à son rôle dans la mémoire émotionnelle (Pace-Schott, Germain, et al., 2015).

Le sommeil est impliqué dans la consolidation des mémoires de peur et d'extinction (Pace-Schott, Germain, et al., 2015). L'utilisation du paradigme de conditionnement de peur chez des rongeurs est un outil de neuroscience translationnel très puissant, particulièrement lorsqu'il est employé pour expliquer le TSPT. Ce paradigme a également été employé chez des humains, démontrant par exemple qu'en présentant des éléments du contexte d'acquisition du conditionnement (une odeur) durant le sommeil lent profond, il était possible de favoriser l'extinction de la peur (Hauner et al., 2013).

En résumé, le sommeil est impliqué dans un ensemble de processus liés à la mémoire et l'adaptation émotionnelle. Plusieurs domaines de recherche appuient ce constat, notamment la

recherche sur la privation de sommeil, les altérations du sommeil dans certaines psychopathologies et les études sur le conditionnement et l'extinction de la peur. Bien qu'il semblerait que plusieurs stades de sommeil puissent jouer un rôle dans l'adaptation émotionnelle, la littérature semble prioriser le SP (Pace-Schott, Germain, et al., 2015).

1.3.3.1. Le modèle « Sleep to forget, Sleep to remember »

Walker et van der Helm (2009) proposent que le SP a une fonction de régulation émotionnelle. Leur modèle est le plus pertinent à nos objectifs, puisqu'il détaille des processus neuronaux à la fois en proposant des régions cérébrales mais aussi en spécifiant l'activité oscillatoire impliquée dans cette fonction. De plus, il a déjà accumulé certains appuis empiriques (voir plus bas). Plus précisément, leur modèle « *Sleep to forget, sleep to remember* » propose que le SP serve à diminuer la teneur émotionnelle des souvenirs épisodiques en diminuant la réactivité de l'amygdale face à ces souvenirs. Pour ce faire, les mémoires seraient donc réactivées pendant le SP pour ensuite être modulées par plusieurs processus, dont les oscillations theta entre l'amygdale, l'hippocampe et le cortex, dans un milieu neurochimique différent de l'éveil. Combinée à une faible activité adrénergique, l'activité cholinergique du SP permettrait l'activation des mémoires émotionnelles sans les réactions du système autonome qui y sont normalement associées. Le modèle laisse ouverte la possibilité que les rêves soient impliqués dans ce processus d'adaptation sans toutefois faire de proposition précise à cet effet.

Plusieurs résultats appuient le modèle. Une étude précédemment mentionnée (Sterpenich et al., 2007) est compatible avec un processus de diminution de la réactivité de l'amygdale, sans toutefois le lier directement au SP. Le rôle du SP est supporté par deux études subséquentes. La première a démontré une corrélation entre la puissance theta préfrontale (maximalement à la fréquence de 5.75Hz) et le degré de consolidation de la mémoire émotionnelle suite à une sieste en laboratoire (Nishida et al., 2009). Par la suite, van der Helm et al. (2011) ont démontré une diminution de l'activité de l'amygdale en réponse à des stimuli émotionnels, comparativement à une condition contrôle où les participants restaient éveillés durant la journée (sans être privés de sommeil). Cette diminution était corrélée avec la puissance gamma (30-40Hz) des électrodes préfrontales en SP. Ces résultats appuient des rôles distincts des oscillations theta et gamma frontales en SP dans la consolidation de la mémoire et l'adaptation émotionnelle. Toutefois,

dans d'autres travaux, aucune diminution de la réactivité émotionnelle n'a été observée, malgré une meilleure consolidation (Baran et al., 2012). Dans un autre cas, la diminution de la réactivité n'était pas accompagnée d'une diminution des réponses subjectives aux stimuli négatifs (Pace-Schott et al., 2011).

Dans le cadre de ce modèle, les CM pourraient être compris comme un échec de la fonction de consolidation de la mémoire émotionnelle ou d'adaptation émotionnelle du rêve/du SP. Le modèle peut donc nous donner des pistes sur des processus oscillatoires (theta, gamma) et des régions cérébrales (amygdale, cortex préfrontal) impliqués dans la survenue des CM.

1.3.4. Rôle des rêves dans la mémoire émotionnelle/l'adaptation émotionnelle

Il est clair que le sommeil, plus particulièrement le SP, peut jouer un rôle dans la consolidation de la mémoire émotionnelle et l'adaptation émotionnelle. Il est donc possible que les rêves et les CM puissent refléter cette fonction du SP, ou même avoir eux-mêmes cette fonction indépendamment du SP. De façon similaire au sommeil, des modifications des caractéristiques des rêves sont observées chez plusieurs populations cliniques (Skancke et al., 2014). De plus, la présence de CM diminue les capacités de régulation émotionnelle (voir 1.2.2.), ce qui serait cohérent avec un rôle pour les rêves dans l'adaptation émotionnelle. Les sous-sections suivantes aborderont des modèles théoriques sur ce possible rôle des rêves.

1.3.4.1. Le modèle neurocognitif des cauchemars de Nielsen et Levin

Le modèle neurocognitif des cauchemars (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007) vise à expliquer la survenue des CM, comme son nom l'indique, par des facteurs cognitifs et neurobiologiques. Le modèle comprend de nombreuses propositions théoriques sur la nature des CM, la distinction entre différents types de rêves dysphoriques, les processus cognitifs et neurobiologiques impliqués, ainsi que la relation entre la psychopathologie et les CM. Il a été élaboré à partir des connaissances disponibles sur le TSPT, le SP, les rêves et les CM.

L'hypothèse centrale du modèle veut que le SP, ainsi que les rêves, servent à faire l'extinction des mémoires de peur, de façon à permettre une régulation émotionnelle adéquate durant l'état de veille. Cette extinction serait faite en réactivant des mémoires d'événements

aversifs tout en incorporant des mémoires d'autres événements pour ensuite permettre une nouvelle expression émotionnelle, plus faible que lors de l'événement aversif original. La combinaison des mémoires permet ainsi la décontextualisation et l'apprentissage de l'extinction selon des principes du conditionnement classique, comparable en quelque sorte à une thérapie par exposition par la réalité virtuelle. Dans ce contexte, les CM représenteraient un échec de la fonction normale du rêve. Il est à noter que le concept de « mémoire de peur » est utilisé ici comme heuristique, pour puiser dans la littérature sur le sujet pour bâtir le modèle. Il n'est pas exclu que d'autres émotions puissent être traitées durant le sommeil et les rêves.

Les CM surviendraient selon l'importance de deux construits cognitifs proposés par le modèle : la charge affective (*affect load*) et la détresse affective (*affect distress*). La charge affective représenterait « l'influence combinée d'événements stressants et émotionnellement négatifs sur la capacité d'un individu à réguler ses émotions » (Levin et Nielsen, 2007, p. 497), et serait ainsi une variable d'état, susceptible de fluctuer avec le temps. La détresse affective correspondrait à la « disposition à expérimenter davantage de détresse et d'affect négatif et à réagir avec d'extrêmes expressions comportementales » (Levin et Nielsen, 2007, p. 498) et correspondrait à une variable de trait, présumée stable. Ces deux construits serviraient à classer les rêves négatifs : le TCM (CM idiopathiques) serait caractérisé par un certain niveau de charge et de détresse affective, tandis que des mauvais rêves et des rêves dysphoriques normaux peuvent survenir lorsqu'il y a présence de charge affective uniquement. Les CM post-traumatiques seraient caractérisés par un niveau très élevé de charge et de détresse affective. Dans une étude sur les construits de charge et de détresse affective (Levin et al., 2011), la charge affective était associée à la fréquence des mauvais rêves et des CM, tandis que la détresse affective était associée à la détresse liée aux CM. Ces deux variables seraient interreliées, mais le modèle ne spécifie pas leurs corrélats neuronaux respectifs.

Le volet neurologique du modèle propose que, principalement, 4 régions sont impliquées dans la production des CM : le CPM, le CCA, l'hippocampe et l'amygdale. Ces régions, respectivement, seraient impliquées dans 1) le fait de contenir et de contrôler les mémoires d'extinction, 2) la gestion de la détresse émotionnelle, 3) le contrôle du contexte et 4) l'acquisition et l'activation de mémoires de peur. Des dysfonctions dans une ou plusieurs de ces

régions serait donc susceptibles de produire un CM. Par exemple, il peut s'agir d'une inhibition insuffisante de la réponse de peur de l'amygdale par le CPM (Myers-Schulz et Koenigs, 2012).

Le modèle a plusieurs postulats, dont le postulat de *continuité éveil-sommeil*. Selon ce postulat, des difficultés de régulation émotionnelle durant le sommeil ou durant les rêves devraient s'accompagner de difficultés similaires durant l'état de veille. La similarité entre certains processus durant les états de veille et de sommeil ne se limiterait pas à la régulation des émotions : par exemple, Eichenlaub, Nicolas, et al. (2014) ont trouvé que les grands rêveurs avaient davantage d'activité du CPM que des petits rêveurs, et ce, autant à l'éveil que durant le SP. Ce postulat semble essentiel pour comprendre l'impact des CM sur la vie éveillée, et vice-versa. Finalement, il permet de contourner un problème méthodologique majeur de l'étude des CM : le fait qu'ils se produisent rarement en laboratoire (Woodward et al., 2000).

Le modèle neurocognitif, malgré le manque de données empiriques l'ayant spécifiquement testé, est l'ancrage théorique le plus logique pour la recherche présentée dans cette thèse. Le modèle servira à élaborer certaines hypothèses, et les résultats seront interprétés dans le contexte du modèle. Des recherches récentes continuent d'appuyer des éléments essentiels du modèle : la fonction d'adaptation émotionnelle du SP, la relation entre les CM et la psychopathologie, la continuité éveil-sommeil, entre autres. Il est toutefois important de mentionner que le modèle est appuyé au sens large, mais ses propositions n'ont pas été spécifiquement testées, sauf exception (p.ex. Levin et al. (2011); voir aussi Simor, Pajkossy, et al. (2012)). Un appui partiel pour le circuit neuronal proposé par le modèle sera aussi détaillé à la section 1.4, qui abordera les études d'imagerie cérébrale au sujet des CM.

1.3.4.2. L'hypothèse d'accélération par le stress des cauchemars

L'hypothèse d'accélération par le stress (*Stress-Acceleration Hypothesis*) est une hypothèse formulée par Callaghan et Tottenham (2016) pour tenter d'expliquer le lien entre les troubles psychiatriques à l'âge adulte et l'adversité durant l'enfance (incluant notamment la négligence parentale). Selon cette hypothèse, l'adversité durant l'enfance favoriserait un développement cérébral précoce de circuits impliqués dans l'affectivité, notamment dans la régulation émotionnelle. Ce développement précoce constituerait une adaptation immédiate, mais serait à plus long terme associé aux troubles psychiatriques. Particulièrement chez les

animaux, il existe un certain support empirique pour cette hypothèse. L'adversité favoriserait des changements du CPM, du CCA, de l'hippocampe et de l'amygdale. Ces différentes régions ont un rôle dans la régulation émotionnelle ; des altérations de ces régions ont été documentées entre autres dans le TSPT.

Durant l'enfance normale, d'importants changements se produiraient concernant la mémoire épisodique, ayant pour effet une amnésie pour la période précédant l'âge de 3.5-4 ans. Cette période dite d'amnésie infantile peut être modifiée par l'adversité, et permettre ainsi la conservation d'une plus grande quantité de souvenirs infantiles dans la vie adulte.

L'hypothèse a été adaptée pour tenter d'expliquer l'étiologie des CM (Nielsen, 2017a). Les processus de maturation précoce dus à l'adversité affecteraient la régulation émotionnelle, mais également le sommeil et la régulation émotionnelle durant le sommeil. Les modifications de l'amnésie infantile mèneraient à la présence de mémoires infantiles et d'émotion primordiales dans les rêves et, ultimement, faciliteraient la présence de CM.

Les circuits neuronaux touchés par l'accélération par le stress ont été décrits dans le modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007) comme étant impliqués dans la production des CM. L'hypothèse d'accélération par le stress vient donc fournir un mécanisme développemental par lequel ces circuits sont altérés et mènent à des CM.

La recherche appuyant ce modèle n'en est qu'à ses débuts, mais déjà, une étude auprès d'un vaste échantillon internet montre une relation entre la fréquence des CM et le fait de se rappeler de rêves faits avant la période d'amnésie infantile (Nielsen, 2017b). De plus, la présence d'altérations des fuseaux de sommeil chez les participants ayant des CM fréquents qui ont débuté à l'enfance, et non à l'âge adulte, est cohérente avec un mécanisme développemental comme l'accélération par le stress (Picard-Deland, Carr, Paquette et Nielsen, 2018).

1.3.4.3. Autres modèles pertinents

Ces modèles sont loin d'être les seuls proposant que le rêve aurait pour fonction de réguler les émotions. Par exemple, selon le modèle de Fisher et al. (1970), le rêve en SP aurait pour but de « désomatiser » l'affect, c'est-à-dire de diminuer la réponse physiologique et ainsi de diminuer l'anxiété, d'une façon qui a été comparée à la thérapie par désensibilisation systématique (Nielsen et Carr, 2017). Ce modèle a été proposé suite à l'observation qu'une

partie des cauchemars observés en laboratoire n'étaient pas accompagnés d'une activité autonome significative (Fisher et al., 1970). Un autre modèle propose plutôt que les rêves contribuent à réguler l'humeur, suite à l'observation qu'après un divorce, l'incorporation de l'ex-conjoint était relié à moins de symptômes dépressifs et un meilleur ajustement global (Cartwright, 1991). Hartmann (1998) attribue ce potentiel adaptatif des rêves à la nature « hyperassociative » du rêve, faisant le lien entre des nouvelles mémoires et des événements passés, d'une façon comparable à la psychothérapie. Plusieurs autres modèles proposent un potentiel adaptatif similaire aux rêves, qui est soit attribué à la physiologie du SP ou encore au contenu et à la structure du rêve. La plupart de ces modèles ont en commun le fait de considérer le CM comme un échec de la fonction du rêve. En effet, rares sont les modèles proposant que les CM soient adaptatifs (Nielsen et Carr, 2017). Le meilleur exemple d'une théorie proposant que les CM sont adaptatifs serait la théorie de la simulation de la menace (Revonsuo, 2000).

1.4. Corrélats cérébraux des rêves et cauchemars

1.4.1. Les neurosciences du sommeil paradoxal

Bien qu'il ait été établi que le SP est le stade le plus fortement associé au rappel de rêves, le processus exact par lequel le rêve est généré est encore fort débattu. La possibilité a été soulevée que le rêve soit généré par des processus liés au SP, mais qui pourraient survenir à l'extérieur du SP (Nielsen, 2000). Il serait donc pertinent de recenser différents phénomènes neuronaux se produisant durant le SP et qui sont pertinents pour le rêve. Cette démarche peut nous renseigner sur notre but, c'est-à-dire comprendre les corrélats neuronaux des CM.

Un exemple d'un tel phénomène serait les ondes ponto-géniculo-occipitales (PGO). Il s'agit d'un potentiel phasique ascendant associés aux mouvements oculaires rapides en SP, nommé PGO à cause des différents sites où il peut être enregistré (tronc cérébral, corps genouillé latéral du thalamus, cortex occipital). Les ondes PGO ont surtout été documentées chez les animaux, dont le chat, mais des preuves de leur présence chez l'humain ont été aussi publiées (Lim et al., 2007). Selon l'hypothèse d'activation-synthèse, cette activité phasique prenant source dans le tronc cérébral, présumée semi-aléatoire, serait ensuite synthétisée par le cortex pour donner lieu au rêve (Hobson, 1977). Des recherches subséquentes ont toutefois montré

qu'une lésion au tronc cérébral suffisante pour abolir le SP n'empêchait pas le rappel de rêves (Solms, 1997; Solms, 2000), bien que ces résultats soient parfois critiqués (Hobson et al., 2000).

Outre le patron d'activation/désactivation en SP de certaines régions cérébrales (décrit dans la section 1.1.2.), la manière dont ces différentes régions sont connectées change également durant le SP. Comparativement à l'éveil, il se produirait un « découplage entre le contrôle exécutif et la perception » (Pace-Schott, 2010), notamment une diminution de la cohérence longue distance de l'activité gamma, qui pourrait contribuer à expliquer le caractère bizarre des rêves (Cantero et al., 2004; Corsi-Cabrera, 2003; Mikulan et al., 2018). Toutefois, comparativement au sommeil lent profond, une partie des régions du réseau du mode par défaut seraient plus connectées (pour un résumé, voir Pace-Schott et Picchioni (2016)). Le « réseau du mode par défaut » réfère à un état de base du cerveau, lorsque l'individu est éveillé et alerte mais non impliqué dans une tâche précise. En effet, l'activité de certaines régions diminue lors de l'engagement dans diverses tâches, notamment le CPM, le cortex cingulaire postérieur et certaines aires pariétales (Raichle et al., 2001). Des résultats d'imagerie ont également souligné la présence de changements dans le système visuel pendant le SP (Braun et al., 1998).

Les changements énumérés précédemment accompagnent une neuromodulation cholinergique présumée importante pour les rêves (Hobson, 1977; Hobson et al., 2000; Pace-Schott, 2010). D'autres proposent aussi un rôle pour le système dopaminergique (Solms, 1997). Toutes ces caractéristiques du SP pourraient être importantes pour le rêve, mais des études ont tenté de cibler directement les corrélats cérébraux des rêves, que ce soit en SP ou non.

1.4.2. Neurosciences du rêve et du rappel de rêve

Tout d'abord, les travaux de Mark Solms représentent une contribution majeure dans la compréhension des corrélats neuronaux des rêves. Solms (1997), dans son livre *The Neuropsychology of Dreams*, étudie les altérations dans le sommeil et les rêves rapportées par une grande cohorte de patients cérébro-lésés à la suite d'un accident ou une maladie. Il constate que les lésions du CPM (plus précisément ses connexions avec des régions sous-corticales dopaminergiques) et les lésions du lobe pariétal inférieur causent la cessation du rappel conscient du rêve (y compris les CM), ce qu'il nomme *anonéirie globale*. Plus récemment, une étude auprès de patients ayant une lésion bilatérale du noyau basolatéral de l'amygdale suggère

que cette structure n'est pas essentielle à la production des rêves, mais que sa lésion mènerait à des rêves plus positifs, plus courts et narrativement moins complexes que ceux de contrôles (Blake et al., 2019).

Il est aussi possible de comprendre les corrélats cérébraux des rêves en comparant des participants ayant un haut et un faible rappel de rêves. En utilisant des électrodes intracrâniennes, Fell et al. (2006) ont démontré que les participants ayant un bon rappel de rêves (comparativement à ceux ayant un faible rappel) ont une cohérence plus élevée en sommeil comme à l'éveil entre l'hippocampe et une région adjacente, le cortex rhinal. De plus, les grands rêveurs ont davantage d'activité de la jonction temporo-pariétale et du CPM que des petits rêveurs, à l'éveil comme en SP (Eichenlaub, Nicolas, et al., 2014). Dans le même ordre d'idée, les grands rêveurs ont une plus grande densité de matière blanche du CPM (Vallat et al., 2018). Finalement, une étude en potentiels évoqués démontre que les « grands rêveurs » diffèrent des « petits rêveurs » dans leur traitement de stimuli nouveaux autant à l'éveil qu'en sommeil (Eichenlaub, Bertrand, et al., 2014) Bien que pertinents, les déterminants EEG du rappel de rêves seront abordés plus tard, dans l'article I (Chellappa et al., 2011; Esposito et al., 2004; Marzano et al., 2011; Scarpelli et al., 2019; Scarpelli et al., 2017; Siclari et al., 2017).

Des corrélats neuronaux ont été trouvés pour d'autres attributs du rêve que la simple fréquence de rappel. Un modèle descriptif de la neurobiologie des rêves propose que les différentes régions cérébrales ont un rôle similaire dans les rêves et dans la vie éveillée (Pace-Schott et Picchioni, 2016). Des appuis pour ce modèle ont été trouvés dans une étude d'EEG haute densité avec localisation de source dans laquelle des attributs du rêve ont été associés à l'activité (25-50Hz) de régions spécifiques (Siclari et al., 2017), bien que ces résultats ont été critiqués (Ruby, 2020). Par exemple, la perception de visages dans les rêves est associée à l'activité du gyrus fusiforme durant le SP et la perception du langage à celle de l'aire de Wernicke. De plus, certains syndromes neuropsychologiques s'accompagnent d'altérations des caractéristiques des rêves (Solms, 1997). De Gennaro et al. (2011) ont trouvé des associations entre la diffusivité moyenne (une mesure d'intégrité neuronale) et le volume de l'amygdale et la charge émotionnelle des rêves. Le caractère bizarre des rêves est associé aux mesures volumétriques et/ou de diffusivité de l'hippocampe et de l'amygdale. Sans aborder directement les CM, cette étude abordait l'intensité émotionnelle, qui est une de leurs caractéristiques

importantes. Une autre étude en résonance magnétique du même groupe (auprès de patients souffrant de la maladie de Parkinson et de participants sains) a montré des relations entre 1) la vivacité visuelle des rêves, le volume de l'amygdale et l'épaisseur du CPM, 2) la charge émotionnelle et le volume de l'hippocampe gauche et 3) le caractère bizarre du rêve et le volume de l'hippocampe droit (De Gennaro et al., 2016). La prise de médication dopaminergique était associée aux caractéristiques des rêves, appuyant l'importance du système dopaminergique dans les rêves comme proposé auparavant (Solms, 1997; Solms, 2000). Finalement, d'autres travaux ont trouvé des corrélations négatives entre les volumes des gyri fusiforme et parahippocampique et le rappel de rêve (Zhou et al., 2019).

Les rêves semblent donc principalement associés à l'activité d'un système limbique-préfrontal (amygdale, hippocampe, CPM), mais aussi de régions corticales, tel que démontré notamment par les études de lésions. Les recherches sont toutefois plus contradictoires sur l'association entre certaines régions et des attributs spécifiques du rêve. Un autre enjeu, déjà mentionné auparavant, est le fait que les corrélats du rêve en tant que tel peuvent être durs à séparer des corrélats du rappel. Surtout, le fait de connaître l'activité cérébrale associée au rappel de rêve, les lésions qui l'abolissent ou encore l'activité associée à certaines caractéristiques des rêves ne nous renseigne pas directement sur une organisation cérébrale qui serait propre aux CM ou, du moins, aux rêves avec de fortes émotions négatives.

1.4.3. Études sur les corrélats cérébraux des cauchemars

Étant donné que l'objectif de ce projet de recherche est d'étudier les corrélats neuronaux des CM, les quelques études pertinentes seront résumées ici. Trois types de méthodes ont été utilisées pour démontrer ces corrélats neuronaux : a) imagerie cérébrale durant l'éveil, b) imagerie cérébrale durant le sommeil et c) études de lésions cérébrales.

a) Imagerie cérébrale durant l'éveil. La première étude sur le sujet (Shen et al., 2016) a utilisé l'IRM fonctionnelle durant un état de repos éveillé (*resting-state*) pour comparer l'homogénéité régionale du signal (une mesure locale de connectivité) chez des participants TCM à celle de participants contrôles. Les participants TCM avaient une homogénéité régionale plus élevée que les contrôles au CCA gauche et au lobule pariétal inférieur droit, et plus faible au cortex frontal inférieur et supérieur gauche, ainsi qu'au cortex occipital bilatéral. De plus,

chez les participants TCM, une mesure subjective des effets physiques des CM, qui est conceptuellement similaire au *Nightmare Distress Questionnaire*, était associée à l'homogénéité régionale au CCA.

Une étude plus récente (Suh et al., 2017) comparant aussi des participantes CM à des contrôles a plutôt mesuré la connectivité cérébrale entre le cortex cingulaire postérieur et les autres régions durant un état de repos éveillé. Les participantes CM démontraient une plus faible connectivité du cortex cingulaire droit et du gyrus frontal médian bilatéral, et une plus forte connectivité du gyrus frontal inférieur droit et du cervelet gauche comparativement aux contrôles. La sévérité des CM, chez le groupe CM, étaient associées à la connectivité de ces mêmes régions. La direction de la corrélation n'était pas spécifiée, mis à part pour le gyrus frontal médian (corrélation négative). D'autres résultats récents du même groupe suggèrent une diminution de la connectivité entre le cortex cingulaire postérieur et le cortex frontal inférieur chez les participants CM comparativement aux contrôles (Park et al., 2019). Les résultats ont été interprétés en termes d'altérations du réseau du mode par défaut. Le fait que les participantes CM aient un historique de trauma complique toutefois l'interprétation des résultats. Finalement, le même groupe (Suh et al., 2018) a aussi trouvé chez des participants CM, après cinq séances de RIM, une diminution de la connectivité entre le CCA et : le CPM et le cortex pariétal inférieur et supérieur (Suh et al., 2018).

Au-delà de différences dans la connectivité, des mesures morphométriques ont également été utilisées. Chez des patients atteints de la maladie de Parkinson, la présence (comparativement à l'absence) de rêves troublants (« *distressing dreams* ») était associée à des réductions du volume de matière blanche du cortex cingulaire et de la surface corticale d'aires paracentrales, frontales inférieures, supérieures ainsi que postcentrales (Radziunas et al., 2018).

b) Imagerie cérébrale durant le sommeil. Mener des études d'imagerie cérébrale en sommeil représente un défi méthodologique de taille. La localisation de source est une méthode prometteuse qui pourrait permettre de lier l'activité cérébrale aux caractéristiques oniriques, mais qui ne fait que commencer à être appliquée à cet effet. Sterpenich et al. (2020) ont investigué les corrélats neuronaux de la peur durant les rêves. En enregistrant l'activité cérébrale en utilisant un EEG à haute densité avec localisation de source pendant un protocole de nuit avec réveils multiples, ils ont trouvé davantage d'activité de l'insula pour les rêves avec peur

comparativement aux rêves sans cette émotion. Lors du SP, les rêves contenant de la peur étaient associés à l'activité du cortex cingulaire médian. Dans une étude séparée, la peur rapportée dans un journal de rêves était corrélée à l'activité cérébrale (signal BOLD d'IRM fonctionnelle) durant l'exposition à des stimuli menaçants. Ces corrélations étaient positives pour l'activité du CPM et rétrosplénial, et négatives pour l'activité de l'amygdale, de l'insula et du CCA médian. Les auteurs argumentent donc que la peur durant les rêves facilite sa régulation durant l'état de veille. Il n'est toutefois pas entièrement clair comment ces résultats s'appliquent aux CM.

c) *Études de lésions cérébrales.* Selon les travaux de Solms (1997) auprès de patients cérébro-lésés, le syndrome de *confusion rêve-réalité*, un phénomène souvent vu dans les CM, peut être le résultat d'une variété de lésions : au gyrus préfrontal médian ou cingulaire antérieur, au thalamus ou aux ganglions de la base. Les *cauchemars récurrents* seraient dûs à une activité épileptiforme du lobe temporal, et seraient accompagnés de pensées intrusives durant l'éveil. Plus récemment, une étude auprès de patients atteints de lésions du noyau basolatéral de l'amygdale suggère que cette lésion diminue la fréquence des CM (Blake et al., 2019).

Résumé. En somme, les études qui se sont intéressées de façon directe aux corrélats neuronaux des CM sont peu nombreuses et sont dures à comparer. Les études en imagerie à l'éveil ont tout de même trouvé des altérations du CCA et du CPM, mais aussi d'autres aires corticales (pariétales, frontales et temporales). La seule étude disponible en sommeil converge partiellement avec les résultats à l'éveil, tout en suggérant aussi l'implication de l'insula. Les études de lésions convergent aussi partiellement avec les résultats d'imagerie à l'éveil pour l'implication du cortex temporal, et l'une d'entre elles supporte un rôle pour l'amygdale. Ainsi, ces données supportent partiellement le modèle neurocognitif.

Les études en imagerie ont surtout eu lieu à l'éveil dans une condition de repos, aucune étude n'ayant jusqu'à présent utilisé une tâche expérimentale chez des participants avec CM fréquents. Comme les CM impliqueraient des altérations du traitement de l'information émotionnelle, observer l'activité cérébrale en réponse à des stimuli émotionnels pourrait peut-être révéler d'autres corrélats des CM, par exemple l'implication de régions sous-corticales comme l'amygdale ou l'hippocampe.

1.5. La nécessité d'étudier les corrélats neuronaux des cauchemars

Les recherches récentes tendent à démontrer l'importance clinique des CM, que ce soit par leur association avec la psychopathologie, leur prévalence élevée dans diverses populations cliniques, ou encore le fait qu'ils constituent un facteur de risque pour la psychopathologie et le suicide. Des CM fréquents, sans autre forme de psychopathologie, portent l'appellation diagnostique de trouble du cauchemar. Les CM sont aussi un symptôme post-traumatique bien connu, ce qui soulève d'importants questionnements quant à la similarité des mécanismes sous-jacents aux différents types de CM. Des interventions efficaces ciblant les différents types de CM existent, mais les mécanismes sous-jacents à ces interventions demeurent spéculatifs. Ce constat est valable autant pour les thérapies non-pharmacologiques que pharmacologiques. Les mécanismes sous-jacents doivent être clarifiés, particulièrement les mécanismes neurobiologiques. Il existe une quantité appréciable de travaux empiriques suggérant des altérations du cerveau qui caractériseraient les épisodes de CM ou les gens qui en souffrent fréquemment (pendant le sommeil mais aussi pendant l'éveil). Les gens souffrant de TCM pourraient être caractérisés par un ensemble d'altérations neurophysiologiques, tel qu'évalué par diverses méthodes précédemment recensées. Les mesures basées sur la polysomnographie (variabilité cardiaque, conductance dermale, analyse des fuseaux, etc.) ne fournissent toutefois que des indices sur de possibles corrélats neuronaux des CM, sauf peut-être exception de l'analyse spectrale de l'EEG. De plus, les études mentionnées n'ont pas nécessairement été répliquées, alors il est important de rester prudent quant à leurs implications. Le fait que des CM soient rapportés comme effets secondaires de divers médicaments, ou encore que certains médicaments en diminuent la fréquence, pointe également vers le fait qu'il puisse exister une organisation cérébrale particulière aux CM, mais dont la source puisse être multiple.

Comme décrit précédemment, le modèle neurocognitif des cauchemars (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007) propose qu'un réseau limbique-préfrontal (amygdale, hippocampe, CCA et le CPM) soit impliqué dans la survenue des CM. Le modèle est, encore à ce jour, globalement cohérent avec la littérature sur les neurosciences du SP, les études sur le TSPT, ou même certaines études plus récentes sur les corrélats cérébraux des rêves et des CM comme décrit plus haut. Ce modèle constitue l'ancrage théorique central de cette thèse. Ainsi,

cette thèse vise à tester directement le modèle neurocognitif en compensant certaines faiblesses des études disponibles.

En effet, les recherches existantes sur la neuroimagerie des CM utilisent très peu de tâches expérimentales et ont tendance à comparer des groupes de participants CM et contrôles. Il demeure donc inconnu si certains corrélats neuronaux sont spécifiques à la fréquence ou la détresse liée aux CM. Étudier les corrélats neuronaux de variables liées aux CM (fréquence et détresse) durant l'exposition à des stimuli émotionnels aurait donc des implications pour le modèle neurocognitif des cauchemars, mais aussi pour des modèles proposant une fonction de régulation émotionnelle du SP ou une continuité éveil-sommeil. De plus, comme le modèle neurocognitif est utilisé pour comprendre l'efficacité d'interventions visant la diminution de la sévérité des CM (Rousseau et Belleville, 2018), cette thèse a des implications cliniques qui seront discutées plus tard. Les méthodes et résultats de cette thèse sont présentés sous forme d'articles. L'article I rapporte les résultats d'une étude comparant des participants CM et des contrôles sur l'activité EEG durant l'éveil et le sommeil, tandis que l'article II aborde des associations entre l'activité cérébrale lors d'une séance d'imagerie (tomographie par émission monophonique (TEMP)) et des variables pertinentes aux CM (fréquence, détresse) chez des participants CM pendant le visionnement de stimuli émotionnels. Les deux études appuient partiellement le modèle neurocognitif des cauchemars, notamment en démontrant altérations chez nos participants CM de l'activité EEG 2-5Hz similaires entre l'éveil et le SP (étude I). L'étude II démontre qu'à la fois la fréquence des rêves dysphoriques et la détresse liée aux CM sont corrélées négativement à l'activité du CPM et du CCA -comme le prédit le modèle neurocognitif- mais aussi d'autres régions, particulièrement l'insula.

2. Objectifs et hypothèses

2.1. Article I

2.1.1. Objectifs

Le premier article de la thèse vise à caractériser l'activité spectrale de l'EEG durant l'éveil, le sommeil lent et le SP de participants avec CM fréquents et la comparer à celle de participants sains appariés pour l'âge. Nous allons d'abord tenter de répliquer les résultats obtenus par Simor, Horvath, et al. (2013), pour ensuite comparer l'activité EEG durant l'éveil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal entre les groupes. Des analyses seront également faites pour chacun des quatre premiers cycles de sommeil, afin de voir si les différences entre les groupes varient selon le cycle de sommeil.

2.1.2. Hypothèses

Nous nous attendons à; a) répliquer les résultats de Simor, Horvath, et al. (2013), c'est-à-dire observer une activité relative 3-4Hz et 10-14.5Hz en SP plus élevée aux électrodes frontales et centrales chez les participants CM comparativement aux contrôles; b) obtenir des résultats similaires pour l'activité EEG à l'éveil et en sommeil, de façon compatible avec le postulat de continuité éveil-sommeil (« *cross-state continuity* »).

2.2. Article II

2.2.1. Objectifs

Le deuxième article de la thèse vise à déterminer si différents indicateurs de la sévérité des CM —la fréquence rétrospective et prospective des rêves dysphoriques, mais surtout la détresse liée aux CM—sont associés à l'activité cérébrale à l'éveil durant le visionnement de

stimuli émotionnels (neutres ou négatifs) tirés de l'*International Affective Picture System*. L'objectif secondaire est de déterminer si les relations entre ces indicateurs de sévérité des CM et l'activité cérébrale sont similaires ou s'ils diffèrent.

2.2.2. Hypothèses

Dû à la faible quantité d'études en neuroimagerie menées auprès de participants avec CM fréquents, nous avons utilisé le modèle neurocognitif des cauchemars (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007) pour formuler nos hypothèses. Nous nous attendons à ce que les indicateurs de sévérité—particulièrement la détresse liée aux CM—soient négativement corrélés à l'activité cérébrale (mesurée indirectement avec le flux sanguin cérébral régional) du cortex préfrontal médian, du cortex cingulaire antérieur et de l'hippocampe, et positivement à l'activité de l'amygdale.

3. Méthodologie et résultats: articles de recherche

3.1. Article I

REM sleep theta changes in frequent nightmare recallers

Louis-Philippe Marquis, BSc^{1,2}; Tyna Paquette, MSc²; Cloé Blanchette-Carrière, BSc^{2,3};
Gaëlle Dumel, BSc^{2,4}; Tore Nielsen, PhD^{2,5}

¹Department of Psychology, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ²Center for Advanced Research in Sleep Medicine, CIUSSS-NÎM – Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ³Department of Biomedical Sciences, Montréal, Québec, Canada; ⁴Department of Psychology, Université du Québec à Montréal; 100 rue Sherbrooke Ouest, Montréal, Québec, Canada; ⁵Department of Psychiatry, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Contribution des auteurs

Louis-Philippe Marquis : collecte et analyse des données, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Tyna Paquette : collecte et analyse des données.

Cloé Blanchette-Carrière : collecte des données.

Gaëlle Dumel : collecte des données et élaboration du protocole.

Tore Nielsen : élaboration du protocole, supervision du projet de recherche, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Abstract

Study Objectives: To replicate and expand upon past research by evaluating sleep and wake electroencephalographic spectral activity in samples of frequent nightmare (NM) recallers and healthy controls.

Methods: Computation of spectral activity for sleep (non-REM and REM) and wake electroencephalogram recordings from 18 frequent NM recallers and 15 control participants.

Results: There was higher “slow-theta” (2–5 Hz) for NM recallers than for controls during wake, non-REM sleep and REM sleep. Differences were clearest for frontal and central derivations and for REM sleep cycles 2-4. There was also higher beta activity during NREM sleep for NM recallers. Findings partially replicate past research by demonstrating higher relative “slow-theta” (3-4Hz) for NM recallers than for controls.

Conclusions: Findings are consistent with a neurocognitive model of nightmares that stipulates cross-state anomalies in emotion processing in NM-prone individuals.

Keywords: nightmares, REM sleep, theta, EEG spectral analysis, parasomnias

Statement of significance

This research offers new insights into nightmare pathology and REM-dependent emotion processing by comparing EEG spectra across REM, NREM and wake states in frequent nightmare recallers and healthy controls. Results suggest that nightmare recallers have cross-state EEG alterations, a feature that also occurs in post-traumatic stress disorder, which is characterized by repetitive nightmares among other symptoms. The findings partially replicate and extend previous research and highlight the possible role of the ‘slow theta’ frequency band in nightmare pathology. Slow theta has been associated with fear memory processing in rodents during both wake and REM sleep. Future research could further clarify the altered role of theta activity in the physiology of idiopathic nightmares using other brain imaging methods.

Introduction

Nightmares (NMs) are a common disturbance of REM sleep, with lifetime prevalences of clinically significant NMs (at least 1/week) estimated to be from 1% to 8% of the population.¹⁻³ NMs are an important clinical concern, having been linked to poor sleep quality⁴ and shown to be comorbid with several sleep disorders, including insomnia.⁵ NMs are more prevalent in psychiatric populations⁵ and have been linked to psychopathologies such as anxiety, depression, schizophrenia, borderline personality disorder, suicide and post-traumatic stress disorder (PTSD), as well as numerous physical ailments.^{2, 6-10} NMs are also an important risk factor for several of these illnesses, most notably suicide¹¹ and PTSD.¹² To illustrate, among Dutch service members, predeployment nightmares—but not insomnia—predicted the appearance of PTSD symptoms 6 months postdeployment.¹² Nightmares have also been linked to greater severity of symptoms in different psychiatric populations.^{13, 14} These associations between nightmares and psychopathology are often independent from other sleep impairments (e.g.,^{8, 12}). Despite such findings, there is a paucity of research on the neurophysiological characteristics of individuals who frequently recall non-traumatic NMs. Yet, such research may provide valuable information on the mechanisms of NM production and how such mechanisms contribute to a variety of pathologies.

Quantitative electroencephalography (qEEG) has been used to document alterations in a variety of sleep disorders, including narcolepsy,¹⁵ rapid eye movement sleep behavior disorder,¹⁶ insomnia,¹⁷ and somnambulism,¹⁸ but only a single study by Simor and colleagues has used qEEG to assess frequent NM recallers.¹⁹ This study found that NM recallers and matched controls differ in relative spectral power during REM sleep; NM recallers have: 1) elevated ‘high alpha’ (10-14.5Hz) and 2) elevated fronto-central ‘high delta’ (3-4Hz). The ‘high delta’ difference is of particular interest because it corresponds to what others define as ‘slow-theta’, e.g., 2.78-5.42Hz²⁰ or 2.5-5.0Hz.²¹ Slow-theta power, especially in the left temporal region, is associated with the viewing of fearful stimuli²² and with threat-induced anxiety.²³ This contrasts with fast-theta power, which accompanies the viewing of social stimuli²² and spatial navigation tasks.²³ Slow-theta power is thought to play a role in memory consolidation, a role supported by much animal work.²⁴⁻²⁶ Findings also suggest that there are functional similarities

between 1-4Hz oscillations in humans and hippocampal 4-10Hz theta oscillations in rodents.²⁷⁻
³⁰ Bodizs and colleagues³⁰ identified slow theta oscillations (1.5-3.0 Hz) in epilepsy patients using both indwelling and surface EEG methods and found them to be highly characteristic of REM sleep. For REM sleep in particular, power in the standard theta band has been linked to memory consolidation³¹ but it remains unknown if this also holds true specifically for the slow-theta band.

Current models of PTSD—for which NMs are a hallmark symptom^{32,33}—emphasize the role of REM sleep in fear memory consolidation and extinction (for review see³⁴). A new theory of nightmare pathogenesis stipulates that idiopathic nightmares originate in early childhood adversity just as PTSD nightmares are triggered by traumatic experiences,³⁵ while a neurocognitive model of NM production³⁶ stipulates that both PTSD and idiopathic NMs result from dysfunction in a hippocampal-amygdala-prefrontal neural circuit that controls fear memory formation and extinction. Thus, disturbances in theta power, an EEG oscillation associated with fear memory consolidation in the hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex,^{37,38} might be expected to characterize the EEG of frequent NM recallers. This is the case for some cohorts of PTSD sufferers. For example, Cowdin et al.³⁹ found lower right prefrontal theta in REM sleep in participants with PTSD than in trauma-exposed participants without PTSD; further, they suggest that this measure may serve as a biomarker of adaptive emotional memory processing after trauma. In light of the proposed centrality of REM sleep-related fear memory processes in NM pathology, we attempted an independent replication and extension of the basic qEEG findings of Simor and colleagues.¹⁹

There is also a dearth of research on waking-state brain activity among frequent NM recallers. Some theoretical models of NM production⁴⁰ stipulate a cross-state continuity in the pathology of NMs, such that NM-centric disorders should show similarly altered brain activity in both sleep and waking states. This seems to be the case in PTSD, for example, as waking state beta power is higher among PTSD patients than among controls⁴¹ and the REM beta/NREM beta power ratio is also higher among PTSD patients than among controls.⁴² This continuity notion is also consistent with the finding that theta activity is a prominent feature of both wake and REM sleep.³⁸ We therefore assessed qEEG comparatively for samples of wake in addition to samples of REM and NREM sleep.

Objectives and hypotheses

We used qEEG to characterize alterations in brain activity during REM sleep, NREM sleep and quiet wakefulness among NM recallers and age-matched controls to replicate and extend previous work. We predicted a replication of findings by Simor, et al.¹⁹ of elevated REM sleep activity in 3.0-4.0Hz and 10.0-14.5Hz bands among NM recallers, as well as findings consistent with the cross-state continuity notion, i.e., that theta power for frontal and central derivations will be elevated in all states for frequent NM recallers.

Methods

Participants

Participants were recruited by word of mouth, advertisement in local university campuses and through our laboratory's website. They were aged 18-35 years and were fluent in English or French. Each underwent a telephone screening interview conducted by trained undergraduate and graduate students, assessing: 1) frequency and intensity of dream and NM recall (including a 1-9 scale for NM distress), 2) presence of sleep disorders (e.g., sleep paralysis, night terrors, narcolepsy), 3) usual sleep schedule and quality of sleep, including number of hours slept, 4) consumption of alcohol, drugs and caffeine, 5) recent (past six months) traumatic experiences, and 6) medical and psychiatric conditions.

NM participants were selected according to adapted ICSD-2 criteria for Nightmare Disorder;³ they reported recalling at least two NMs or bad dreams (dysphoric dreaming without awakening) per week for a minimum of six months. Clinical significance of the NMs and their impact on daily activity was obtained from questionnaires (see below) but was not used to include or exclude participants. Control participants reported fewer than one NM or bad dream per month and were matched for age. They were drawn from one of our previous studies in which they had undergone the same protocol as the participants with NMs.⁴³ None of the participants reported any sleep disorder, medical or psychiatric condition (past or present), recent trauma, or medication use other than oral contraceptives.

Participants who answered ‘poor’ or ‘very poor’ to the sleep quality item of the telephone screening interview were not included in the study, nor were those who reported sleeping fewer than six hours per night.

Participants reported no more than 10 consumptions of alcohol per week for women or 15 for men. Some reported using marijuana once per month or less, but did not report taking other drugs. Their reported daily caffeine intake was equivalent to 3 cups of coffee or less in all cases.

The study was approved by the Research Center’s ethics and scientific committees. All participants provided written informed consent after being given a complete description of the study protocol. Participants were compensated financially for the night spent in the laboratory, parking or public transit, and breakfast expenses.

The initial sample consisted of 18 control and 18 participants with NMs. Three control participants scored >14 on the BDI-II and were excluded from the sample. One additional participant in the NM group did not complete the BDI-II and STAI-T questionnaires but was nonetheless included for EEG analyses. One control participant and two participants with NMs had sleep that was too disturbed for polysomnography (PSG) interpretation and were excluded from sleep EEG analyses but included in wake EEG analyses. The final sample thus consisted of 15 CTL and 18 participants with NMs for wake EEG analyses and of 14 CTL and 16 participants with NMs for sleep EEG analyses. The male:female ratio marginally differed between the groups ($\chi^2=3.49$, $p=.06$). Participant characteristics are shown in Table 1.

Materials

Participants completed the following questionnaires:

State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The State-Trait Anxiety Inventory^{44, 45} is a questionnaire assessing state (20 items) and trait (20 items) anxiety. For the state subscale, the participant responds for his/her present state; for the trait subscale, according to how he/she usually feels. Response scales are from 1 (not at all) to 4 (a lot), resulting in scores between 20 and 80 for both state and trait estimates.

Beck Depression Inventory- II (BDI-II). The BDI-II is a 21-item questionnaire with 0-3 response scales commonly used to assess depressive symptoms.⁴⁶ It provides a total score between 0 and 63 and has four typical cut-off points: under 14 (not depressed), 14-19 (slightly depressed), 20-28 (moderately depressed) and over 29 (severely depressed). Other cutoff values have been suggested; 0-12 (nondepressed), 13-19 (dysphoric) and 20-63 (dysphoric-depressed).⁴⁷ A more conservative approach was chosen and participants who scored above 14 were excluded from the sample.

Nightmare Distress Questionnaire (NDQ). The Nightmare Distress Questionnaire⁴⁸ is a 13-item questionnaire assessing waking distress associated with nightmares. The items have a 0-4 response scale (from *never* to *always*); only items 1 to 11 were used here, yielding a maximum score of 0-44.

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The Pittsburgh Sleep Quality Index⁴⁹ is a 19-item questionnaire assessing sleep quality over the last month. Response scales are: *not in the last month*, *less than once a week*, *once or twice a week*, and *more than three times a week*. Individual responses are grouped in seven equally weighted components (0-3 for each component), yielding a total score between 0 and 21. These components are: subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep efficacy, sleep disorders, medication intake and diurnal dysfunction. A global PSQI score >5 was proposed to best discriminate between good and poor sleepers, although more recent research suggests a >8 cutoff value depending on the study.^{50, 51}

Procedure

Before coming to the sleep laboratory, participants completed home sleep-dream logs using an interactive voicemail system (IVMS; described in ⁴³) for one week, and for a second week after their laboratory stay. The IVMS permitted automated recording of dream mentation and prompted participants to rate sleep (quality, #hours, napping, #awakenings) and several features of their dream content (recall clarity, emotion, lab incorporations) most on a 1-9 Likert scales. A two-week duration for the dream diary is common for studying NMs⁵²⁻⁵⁵ although it may underestimate participants' true NM frequencies.

Participants underwent one whole night of undisturbed PSG (except for the final awakening) with no adaptation night. They arrived at the laboratory around 8:00 pm and filled out several additional questionnaires (not reported here), after which electrodes were fitted by experienced PSG technicians. One hour before target bedtime (between 10pm and midnight, depending on self-reported bedtimes in the sleep-dream log), participants underwent a series of cognitive tasks including the Tower of Hanoi, Corsi Block Tapping, Rey-Osterrieth Complex Figure, and Mirror-Tracing (results not reported here). They then underwent a biocalibration procedure, during which waking-state EEG (2 min relaxed wakefulness with eyes closed) was recorded. Immediately before lights-out, participants completed a modified version of the *Differential Emotions Scale*,⁵⁶ which assesses 12 basic emotions. After a minimum of 6.5h of sleep and after 20 min of REM sleep, participants were awakened using a 500-Hz tone repeated up to five times as necessary. They were first asked to complete the sleep-dream log by using the IVMS on a cordless phone. They then completed the *Differential Emotions Scale* for a second time. Another series of cognitive tasks was completed approximately half an hour after awakening (results not reported here).

Polysomnography. A 6-electrode EEG montage (F3, F4, C3, C4, O1, O2) referenced to A1, including A2 for re-referencing offline to A1+A2, was fitted according to the 10-20 placement system.⁵⁷ Participants were also fitted with four EOG electrodes (vertical and horizontal eye movements), three ECG electrodes, and 4 bipolar EMG electrode pairs, including the chin (*submentalis*). Gold-plated silver EEG cup electrodes were affixed with EC2 Grass Electrode Cream (Grass Technologies, USA) and referred off-line to both ears. Impedances were kept below 5k Ω . For one control participant, A1 was used as a reference instead of A1+A2 because A2 was excessively noisy. Spectral power values for this participant were higher than those of the rest of the sample, but deleting this participant did not change the results in any way.

EEG signals were acquired using Model 12 or 15 Grass Neurodata Acquisition Systems and acquisition software Harmonie v6.2b.⁵⁸ EEG signals were filtered (-6 dB filters) at 0.3 and 100Hz and sampled at 256Hz. Sleep stages were scored according to standard criteria⁵⁹ by an experienced PSG technician blind to group membership. Standard sleep variables were calculated off-line using in-house software.

Spectral Analyses. Non-overlapping, artifact-free 5s epochs from all EEG derivations were Cosine-tapered and Fourier transformed using the FFT (Fast Fourier Transformation) algorithm to calculate average power spectral densities ($\mu\text{V}^2/0.20\text{Hz}$). For sleep EEG, spectral power densities were averaged separately for whole night NREM (stages 1–3) and REM sleep. For wake EEG, artifact-free, 5s epochs were selected manually from the biocalibration. For two participants in each group, biocalibration signals were unusable and epochs were instead selected manually after the lights-out period. All selected epochs' spectral densities were averaged to produce absolute spectral activity for each .2Hz bin between 0.6 and 32Hz.

Relative spectral activity for 'high alpha' (10-14.6Hz) and 'high delta/slow-theta' (3-4Hz) was obtained by dividing activity in these frequency bands by total spectral power (0.6-32 Hz), in order to directly replicate the findings of Simor et al.¹⁹

Home sleep-dream log analyses. Dream recall was scored as successful when recall clarity was ≥ 1 (0 indicated no dream recall). A bad dream was scored as 1 when the negative emotion was ≥ 5 ; 0 otherwise. A nightmare was scored as 1 when negative emotion was ≥ 5 and the dream caused an awakening. The dysphoric dream measure summed the two previous categories. Results were computed to obtain weekly prospective frequencies for dreams, bad dreams, NMs and dysphoric dreams (see Table 1).

Statistical Analyses

Demographics and polysomnography. Distributions of all measures were examined manually for normality and log-transformed as needed. Relevant demographic measures, screening interview responses, questionnaire scores and PSG measures were compared between groups using independent samples t-tests.

Quantitative EEG. Spectral density scores were log-transformed (power+1) before statistical analysis. Groups were compared using independent samples t-tests for each .2Hz bin, each electrode (F3, F4, C3, C4, O1, O2), and each of 3 states (REM sleep, NREM sleep, wake). Spectral density scores were obtained for the whole night as well as for the first four sleep cycles separately.

The same methods were used to assess group differences in relative (as opposed to absolute) EEG activity for REM 3.0-4.0Hz and 10-14.6Hz bands in our attempted replication of Simor et al.¹⁹

Results

Demographics and polysomnography. Means, standard deviations and statistical tests for demographics, questionnaires, home sleep-dream logs and polysomnographic measures are reported in Table 1. Groups differed on retrospectively estimated recall of dreams, bad dreams and NMs (all $p < .001$) and prospectively estimated recall of bad dreams, NMs and dysphoric dreams (all $p < .051$) but not on psychopathology or sleep architecture measures (all $p > .10$).

Full-spectrum power. A marginally unbalanced sex ratio may have impacted our results; some past research has shown that women have higher EEG spectral power than men.⁶⁰
⁶¹ To test whether our NM group had higher full-spectrum power because it contained more women than the CTL group, we performed independent samples t-tests between groups for all-night full-spectrum (0.6-32Hz) activity in wake, REM sleep and NREM sleep. Across all electrode sites, NM recallers at best had marginally more total activity in both REM and NREM sleep (all $p < .10$) but not in wake.

Waking theta (absolute power). As shown in Figure 1 (left column), group differences in a narrow slow-theta band were observed for C3, C4, F3 and F4, with NM recallers showing higher spectral power values in all cases. The difference was clearest for F3 especially between 3.8-5.0Hz ($p < .05$) and F4 between 4.0-5.0Hz ($p < .05$). For C3, the same difference was seen between 2.6-4.6Hz ($p < .10$) and, for C4, between 4.2-4.4Hz and 4.8-5.0Hz ($p < .05$). For O1 and O2, the theta difference was not visible at all (not shown).

REM sleep theta (absolute power). The narrow theta difference seen in Wake was more apparent in REM sleep and more widespread. For F3, NM recallers showed higher spectral power between 3.0-4.4Hz ($p < .10$). For F4, the difference was primarily between 3.0-4.4Hz ($p < .05$). For C3, the difference was seen especially between 2.0-4.4Hz ($p < .05$). For C4, the difference was between 2.8-4.6Hz ($p < .05$). For O1, the difference was apparent between 3.2-3.6Hz and 3.8-4Hz ($p < .10$) and, for O2, between 2.4-2.6Hz, 2.8-3.0Hz, 3.2-3.6Hz and 3.8-4.2Hz ($p < .10$).

REM sleep theta and alpha (relative power). Relative REM 3.0-4.0Hz activity was higher in NM recallers for F3 ($t_{28}=2.20$, $p=.037$), F4 ($t_{28}=2.59$, $p=.015$), C3 ($t_{28}=1.91$, $p=.067$) and C4 ($t_{28}=2.07$, $p=.048$) but not for O1 or O2.

For relative REM 10.0-14.6Hz activity, a trend opposite to that for absolute activity was seen, i.e., lower power for NM recallers in O1 ($t_{28} = 1.822$, $p=.079$; all other $p >.10$).

NREM sleep theta (absolute power). The theta difference favoring NM recallers in REM sleep and to a lesser extent in Wake appeared also to some degree in NREM. For F3, differences were especially apparent between 1.2-3.0Hz and 3.4-4.8Hz ($p<.05$). For F4, differences occurred especially between 2.8-5.2Hz ($p<.05$). For C3, differences appeared between 0.8-1.6Hz and 4.2-7.4Hz ($p<.05$) and for C4, between 3.4-5.8Hz ($p<.05$). For O1, differences were not seen while for O2, there were marginal differences between 0.8-2Hz ($p<.10$).

Differences favoring NM recallers were also seen in and around the high beta band (26.0-32.0Hz). Although not as consistent as for the theta difference, the high beta pattern was observed for C3 (22.6-32.0Hz; $p<.05$), C4 (23.2-25.0Hz and 26.4-32.0Hz; $p<.05$) and to a lesser extent (all $p<.10$) F3 (23.6-24.2Hz), F4 (20.6-24.8Hz) and O1 (27.2-32.0).

Finally, there was a similar pattern of group differences ($p<.05$) in the high alpha band (12.0-15.0Hz) in F4 (13.8-15.4Hz), C3 (14.2-16.4Hz), C4 (14.2-15.8Hz), O1 (12.6-13.2Hz) and, at $p<.10$, O2 (12.6-13Hz).

REM sleep cycle-by-cycle comparisons. The theta difference in REM sleep favoring NM recallers was present when the sleep cycles were examined separately. Very few differences were observed for the first sleep cycle, probably due to its short duration, but were very apparent for cycles 2, 3, and 4, especially in frontal and central electrode derivations. REM sleep spectral plots for cycles 2-4 in derivations F4 and C4 are shown in Figure 2.

Cycle 2. For F4, differences occurred especially between 2.0-5.0Hz and 5.4-8.0Hz ($p<.05$). For C4, differences were apparent mainly between 2.0-7.0Hz ($p<.05$).

Some differences were also found for higher frequencies. For F4, differences were apparent between 15.4-16.6Hz ($p<.05$) and for C4, between 15.2-15.8, 16.0-16.8, 17.0-17.8, 18.4-20, 21.6-22.6 and 23.2-25.2Hz ($p<.05$).

Cycle 3. The theta difference favoring NM recallers was observed for F4 between 2.4-4.6, 5.6-6.0 and 8.8-9.2Hz ($p < .05$) and for C4 between 2.0-4.0, 5.8-6.4 and 6.8-7.2Hz ($p < .05$). There also were several differences in nonconsecutive bins ranging from 15.4-23.4Hz ($p < .10$). Finally, there were differences between 29.6-32.0Hz, especially between 31.2-32.0Hz ($p < .05$).

Cycle 4. The same theta difference was found for F4 between 2.4-6Hz ($p < .05$) and for several nonconsecutive bins between 7.6-10.0Hz ($p < .10$). For C4, differences were found between 1.4-6.4Hz ($p < .05$) and 6.4-8.2Hz ($p < .10$).

Discussion

Results largely support our hypotheses concerning theta power. There was higher absolute power for NM recallers in a spectral band corresponding to slow theta (2.0-5.0Hz) which was, as expected from a cross-state continuity assumption, evident for all three sleep-wake states, but was especially clear for REM sleep. In addition, the REM sleep results were observed in cycles 2 to 4, suggesting that the difference is relatively consistent and possibly independent from ultradian influences. That the difference also appeared in NREM sleep was not expected but consistent with the possibility that theta anomalies are even more generalized for frequent NM recallers than the literature leads us to expect.³⁸ However, in NREM sleep there was also evidence of abnormally high activity in a broader theta band that includes fast-theta (up to 7.4Hz).

The expected localization of slow-theta activity to a limbic-prefrontal circuit was supported by evidence that the power difference arose in C3, C4, F3 and F4—but not in O1 and O2—for REM and NREM sleep and in F3 and F4 for wake. Overall, the findings suggest that NM recallers produce more theta activity in a limbic-prefrontal circuit in all sleep-wake stages, but especially in REM sleep.

There is considerable evidence that slow-theta rhythms are implicated in the acquisition, extinction and retrieval of fear memories, and that these oscillations are prominent in both wake and REM sleep in humans and rodents (reviewed in ³⁸). These oscillations arise from brain regions we previously hypothesized to contribute to NM formation, i.e., hippocampus, amygdala, medial prefrontal cortex (mPFC) and anterior cingulate cortex (ACC; Nielsen & Levin³⁶) among others. Thus, one study using source location analyses during fear

conditioning found ACC-localized theta power to be associated with the amplitude of responses to conditioned but not to unconditioned stimuli.⁶² Other studies have found increased coherence of theta oscillations between amygdala and hippocampus during fear memory retrieval⁶³ and increased coupling of theta in amygdala, hippocampus and mPFC during fear memory retrieval.⁶⁴ While such findings were made in the waking state, similar theta coherence patterns are observed during REM sleep.⁶⁵ Thus, our results could reflect some alterations in the treatment of fear memories during REM sleep as proposed by the neurocognitive model of nightmares.⁴⁰ With our participants, such alterations might have been exacerbated by the extensive pre-sleep neurocognitive testing or by the emotional challenges of sleeping overnight in an unfamiliar laboratory. However, our results cannot be taken to support the more precise fear memory treatment mechanisms proposed by the model. These mechanisms should be studied separately and with other research methods.

Our finding of elevated REM slow-theta power in NM recallers is also coherent with a theoretical model of emotion processing during sleep⁶⁶ which stipulates that emotional memory loses its affective tone, in part, through its neural reactivation during REM sleep. Theta oscillations in a network comprised of (frontal) cortex, hippocampus, and amygdala are hypothesized by Walker and van der Helm to underlie this neural reactivation and down-regulation. To illustrate, the same group³⁷ found that the extent of consolidation of negative emotional memories following a 90-min nap was positively correlated with relative right (vs. left) frontal theta during REM sleep, the correlation being maximal ($r=.88$, $p<.001$) at 5.75Hz. We speculate that NM recallers may have been stimulated to activate emotional memory networks—possibly in response to the pre-sleep neurocognitive testing or the emotional challenge of sleeping in the laboratory—to a greater extent than were control participants.

This possible alteration of memory processing during REM sleep in NM participants could be related to other REM-dependent functions, such as associative memory processing.⁶⁷ NMs have often been conceptualized as a pathological phenomenon, triggered by stress and adversity (i.e. as a diathesis-stress phenomenon). However, some recent results fit less well into this kind of conceptualization, suggesting instead that NM recallers may also show more creativity, for example by demonstrating enhanced associative processes for both positive and negative stimuli.⁶⁸ Therefore, the proposed enhanced memory processing by NM sufferers could

have simultaneously adaptive and maladaptive features. While the associative function of REM sleep has been demonstrated,⁶⁷⁻⁶⁹ its EEG correlates remain unclear. However, theta and/or high frequency bands such as gamma might be involved.⁷⁰

For NREM sleep, our results indicated increased power for NM recallers in a broad band of activity ranging mainly between 1-8Hz and 20-32Hz (beta). Group differences were most prominent for central derivations and only marginally present for frontal derivations. Heightened beta activity during NREM sleep has been regarded as indicating hyperarousal.¹⁷ As such, our results converge with other accounts of autonomic arousal in NM recallers during NREM sleep.⁷¹ NM participants also displayed trends for enhanced activity in the high alpha band, which could indicate decreased sleep depth and lower threshold for awakening.⁷²

Elevated 25-32Hz NREM activity in NM recallers could, to some extent, reflect increased gamma band activity. Although gamma is typically considered to range between 30-100Hz, some authors argue that its lower limit is 25Hz.⁷³ Like theta, gamma is implicated in memory consolidation.^{21, 73, 74} In rodents, hippocampal gamma is modulated by and phase-locked to theta activity,^{75, 76} and these mechanisms are involved in long-term potentiation.⁷⁷ There is not enough evidence to propose a role for theta-gamma interactions in nightmare production at the moment, but gamma could be involved in the ability to recall dreams.⁷⁸

One of our study's long-term objectives is to evaluate how the altered EEG power in NM recallers contributes to the presence of NMs in other psychopathologies. Clinically significant NMs are prevalent in psychiatric populations suffering from various psychopathologies, compared to the general population.⁷⁹ EEG alterations have been found in such populations, including alterations in the theta frequency band. Alterations of theta coherence have been found in depression,⁸⁰⁻⁸² and are related to positive symptoms in psychotic patients.⁸³ Furthermore, alterations in theta power have been shown in panic disorder⁸⁴ and theta power is correlated with a measure of trait dissociation.⁸⁵ To summarize, theta alterations seem to be involved in various psychopathologies for which NM prevalence is also high. Other EEG analyses (coherence, asymmetry patterns, etc.) in frequent NM recallers could offer further insight into brain mechanisms underlying NM production in a variety of psychiatric populations.

For the wake EEG, we found fewer differences between groups. NM recallers displayed higher power in several .2Hz frequency bins, ranging from 3-5.5Hz, on frontal and central derivations. While our methods and the size of our sample warrant a cautious interpretation of these results, they are compatible with our hypothesis of altered wake theta power over a limbic-prefrontal circuit. Group differences in wake EEG are also consistent with our cross-state continuity assumption.⁴⁰ It is nevertheless possible that differences in spectral activity are more evident during REM sleep than during wakefulness; REM sleep has at times been described as a ‘challenge’ state⁸⁶ given its features of heightened autonomic arousal and high levels of brain activity. In comparison, our wake EEG sample was obtained during relaxed wakefulness, surely a less challenging state. Additionally, there may have been some emotional arousal during REM sleep related to dream mentation, while relaxed wakefulness was likely an emotionally neutral state.

Our results partially replicate those of a previous study¹⁹ in revealing higher REM 3.0-4.0Hz relative power in NM recallers compared to controls. This result converges with other accounts of enhanced theta activity, which are discussed above. However, results do not replicate Simor et al.’s¹⁹ finding of elevated relative REM ‘high alpha’ in this population. If anything, there was a tendency in the direction opposite to what was expected. However, we did find trends for enhanced absolute ‘high alpha’ in NREM sleep.

The enhanced relative REM 10-14.5Hz activity, obtained in a previous study¹⁹ but not in the present one, was interpreted as indicating intensified oneiric processes. Despite the appeal of this explanation, it could also be argued that less alpha activity is related to intensified oneiric processes. Indeed, two of the effects of REM sleep deprivation are decreased alpha during recovery nights^{87, 88} and intensification of dream-like quality of mentation⁸⁹. Decrease of REM alpha power has also been related to successful dream recall,^{90, 91} though this result was not replicated in all studies⁹²⁻⁹⁴ and may also be region-specific.⁹¹ The possible role of alpha activity in NM formation remains unclear and, as our results suggest, may not be the only mechanism contributing to it.

Limitations

It could be argued that our results in EEG absolute activity are due to differences in gender ratio between groups, and that relative power measures would be more valid. Indeed, some studies show higher power densities across a wide frequency range in women than in men^{60, 61} and these results have been attributed to differences in skull thickness. Some other work highlights the complexity of this phenomenon and challenges previous assumptions about gender differences in the EEG.⁹⁵ Nevertheless, we re-analyzed our main results with a balanced gender ratio (by only keeping three males in the control group and three males in the NM group). For the wake EEG, the results were basically the same but with fewer .2Hz bins reaching either the $p < .10$ or $p < .05$ levels. In NREM sleep, the group effect was reduced to statistical trends for derivations F3, F4 and C4, but remained approximately intact for C3. Results for O1 and O2 remained similar. Despite the loss of statistical power, higher theta power was still observable in NM recallers in REM sleep on derivations F4, C3 and, to a lesser extent, C4. A few differences were observable at $p < .10$ for F3 and no group differences were observed for O1 and O2. The differences in high frequencies were still observable on C3 and C4. Thus, our key results remain intact after controlling for gender.

Our NM recallers may not be entirely representative of samples studied in previous research. For example, NM recallers scored no different than controls on the BDI-II. While we might also expect group differences in trait anxiety, there were none. These results are at odds with studies showing associations between NM frequency, NM distress, and psychopathology^{7, 9, 53} and may, in part, be due to our sampling method. The fact that we included participants based on NM frequency rather than NM distress (or a combination of both) combined with the fact that there is a closer association between NM distress and psychopathology than there is between NM frequency and psychopathology^{9, 53} could have resulted in a NM sample with rather low NM distress, and hence, reduced psychopathology. Simor et al¹⁹ seem to have used a more selective sampling procedure that resulted in their cohort leaning more towards the ‘high distress’ type of idiopathic NM recaller.⁴⁰ Nevertheless, the reduced psychopathology of our NM recaller sample also increases our confidence that the results are not simply due to differences in trait anxiety, depression or sleep disturbances.

As pointed out by one reviewer, it is unclear whether our NM group suffers at a clinically significant level. However, our participants were not clinical patients and did not seek treatment for their NMs. Our participants also had a higher retrospective dream recall frequency than did the control group, in addition to recalling more NMs. As we indicate in the Discussion, it is possible that our NM recallers possess both adaptive and maladaptive features that differentiate them from the control group. Such a possibility would be consistent with Hartmann's work on personality boundaries, in which he describes individuals with thin boundaries as more sensitive, creative, and prone to recall both dreams and NMs; he did not regard thin boundaries as pathological *per se*.⁹⁶ In a recent study from our lab, sleep spindle density was found to be associated with both dream recall and bad dream recall, but not with NM recall, suggesting that bad dreams may have some adaptive or memory function as indexed by spindles.⁹⁷ Future conceptualizations of nightmares should account for research results which suggest that idiopathic bad dreams and nightmares are not simply pathological phenomena.⁹⁸

It should be noted that this study did not include an adaptation night, while Simor et al.¹⁹ analyzed recordings from the second laboratory night. Some authors call for systematic two-night polysomnographic assessments.⁹⁹ The absence of an adaptation night in the present study may have exaggerated group differences, since NM recallers have an enhanced first-night effect¹⁰⁰ and we cannot entirely discard its possible impact on our results. While in-depth discussion of sleep architecture results is beyond the scope of the present report, it is worth mentioning that our results are independent of changes in sleep macrostructure and self-reported sleep problems (PSQI scores), which was not the case in a previous study.^{19, 101}

The present study was designed to be descriptive and exploratory and suffers from low statistical power. The fact that we used .2Hz frequency bands rather than a set of predefined frequency bands has led to a considerable number of statistical tests. But it also provides more precision about the location of group differences, circumventing limitations in the traditional EEG band definitions. It is important to add that not all of our results would have survived a conservative correction for multiple comparisons. Thus, interpretation of our results should be made with caution and a consideration for weaknesses in the study design. Nevertheless, our results offer meaningful insights into NM pathology and justify further attempts to replicate and expand them.

Future studies

This study used power spectral analysis to document sleep alterations in frequent NM recallers, but other EEG dynamics (coherence, asymmetry patterns, etc.) could also be useful in assessing NM pathology. In light of literature illustrating the importance of theta coherence between key brain regions in fear memory extinction, it would be informative to use high-density EEG recordings to more precisely localize the source of theta activity.

Future studies could also investigate the effects of REM sleep deprivation on frequent NM recallers. While NM recallers appear to react differently from control participants to REM deprivation,^{102, 103} no study has yet investigated deprivation-induced changes in spectral activity. A study of the effects of REM deprivation in normal participants found diminished power in the alpha band on recovery nights.^{87, 88} If alpha activity (or other markers such as REM density⁸⁷ or REM latency¹⁰²) reliably index REM sleep pressure, it is possible that REM deprivation could affect NM and controls' spectral activities differentially. Another possibility would be to investigate EEG activity in NM-prone individuals during phases of high-REM propensity using a morning nap paradigm.⁶⁸

Conclusion

This study examined EEG spectral activity in frequent NM recallers and controls during wakefulness and sleep. We found higher 'slow-theta' EEG activity in the NM group primarily for frontal and central electrodes. These alterations were observable during wakefulness, NREM and REM sleep, but more distinctive for REM sleep. The findings are consistent with a neurocognitive model of nightmares⁴⁰ which stipulates that idiopathic NMs result from alterations in a hippocampal-amygdala-prefrontal neural circuit controlling fear memory formation and extinction, and with animal studies of fear conditioning during wakefulness and REM sleep.^{63, 65, 104} The results also support a model that emphasizes the role of REM sleep theta in emotion processing.⁶⁶ Secondly, we found that frequent NM recallers display elevated NREM beta and possibly gamma power.

Finally, the results partially replicate a previous investigation of EEG activity in NM recallers.¹⁹ Reasons for the non-replication of some aspects of the prior study include

methodological differences, especially differences in sampling methods and the severity of NM pathology of our participants.

Further investigation is needed to fully understand brain mechanisms underlying NM production, and especially how such mechanisms are present in a variety of psychiatric populations. Future studies could use other EEG measures (coherence analyses), more sophisticated tools (high-density EEG with source localization), or experimental procedures (REM deprivation, nap paradigms) to uncover these mechanisms. Dream reports could also be used to link subjective experiences (clarity of dream recall, negative emotions, distress) to EEG activity, especially to theta power or coherence. This could provide much needed insight into the possible emotion-processing functions of REM sleep.

Acknowledgments

Funding: This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research grant (Nielsen: Grant # MOP-115125); and the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (Nielsen: Grant #312277).

Conflict of interest

No conflict of interest declared.

Table 1. Participant characteristics and sleep architecture

Table 1. Participant characteristics and sleep architecture

Measure	CTL group		NM group		<i>p</i> ^a	<i>t</i> or χ^2	df
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			
Age (years)	23.67	3.83	23.17	4.15	>.20		
Sex (M:F)	7:8		3:15		.06 ^a	3.49	3
Dreams (#/month) ^b	8.67	6.40	27.44	13.61	<.001	5.18	31
Bad dreams (#/month)	0.71	0.58	11.11	5.99	<.001	7.33	31
NM (#/month) ^b	0.09	0.19	5.32	6.40	<.001	6.69	31
STAI_T (raw score)	39.27	6.50	36.47	7.37	>.20		
STAI_S (raw score)	30.20	5.21	32.71	9.07	>.20		
BDI-II (raw score)	6.07	3.62	4.12	3.39	>.20		
NDQ (raw score)			11.72	5.24			
PSQI (raw score)	4.73	2.63	5.06	2.10	>.20		
Dreams (#/week) ^c	3.14	1.83	2.90	1.51	>.20		
Bad dreams (#/week) ^c	1.22	1.12	2.21	1.60	.051	2.03	31
NM (#/week) ^c	0.28	0.39	0.87	0.94	.031	2.26	31
Dysphoric dreams ^c (#/week)	1.50	1.16	2.92	1.69	.009	2.77	31
Total sleep time (min)	412.25	38.67	425.66	54.72	>.10		
Sleep efficiency (%) ^b	92.68	5.10	91.15	8.65	>.10		
WASO (min) ^b	32.93	24.49	41.31	39.68	>.10		
Awakenings (#)	13.00	6.71	11.44	5.99	>.10		
Sleep latency (min) ^b	11.64	6.99	14.97	13.24	>.10		
Stage 1 (%)	8.45	3.75	7.22	3.11	>.10		
Stage 2 (%)	45.55	7.19	43.19	5.53	>.10		
Stage N3 (%)	26.47	9.20	28.91	4.56	>.10		
REM sleep (%)	19.54	4.25	20.69	4.19	>.10		
REM sleep efficiency (%)	89.15	9.41	89.82	6.07	>.10		
REM sleep latency (min)	82.68	21.71	71.28	12.83	>.10		
REM sleep periods (#)	4.36	1.01	4.56	0.63	>.10		

The p-values are the result of independent samples t-tests; except where indicated; values less than .06 are italicized

^a *The p-value is the result of a chi-square (χ^2) test*

^b *Variables log-transformed (value+1) for statistical analysis.*

^c *Prospective measures obtained from sleep-dream log*

Values here are non-transformed

Figure 1. Group differences in all-night electroencephalogram (EEG) power for C3, C4 (upper panels) and F3, F4 (lower panels) for Wake (left column), rapid eye movement (REM) sleep (middle column), and non-REM (NREM) sleep (right column). Horizontal axis is spectral frequency for 0–32 Hz by 0.2 Hz bins. Vertical axis is log-transformed spectral activity for each bin. *P* values ($p < .05$ and $p < .10$) for independent samples *t*-tests on each bin appear in red and gray, respectively. Elevated slow theta (2–5 Hz), especially in C3 during REM sleep, distinguishes the Nightmare group.

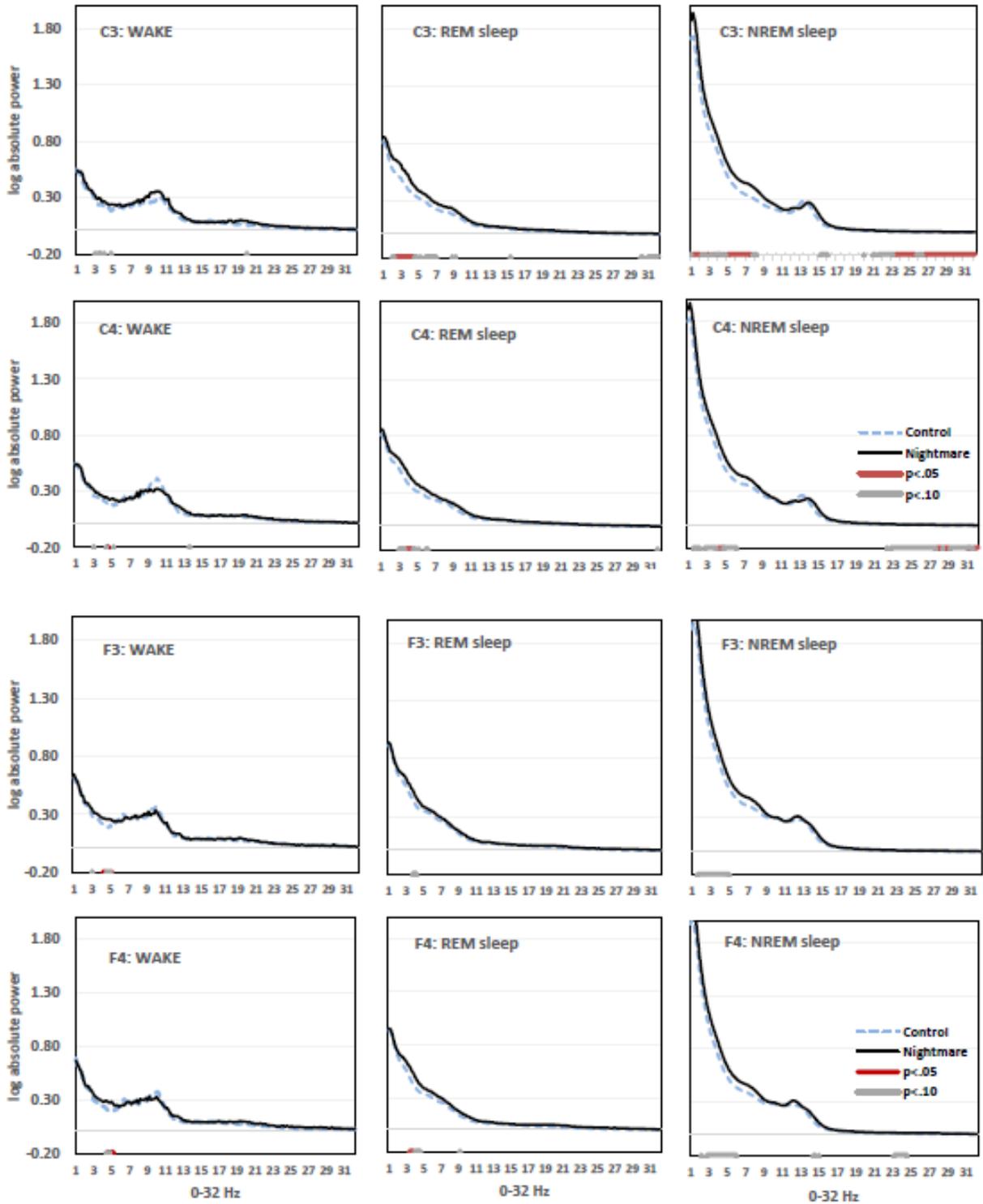
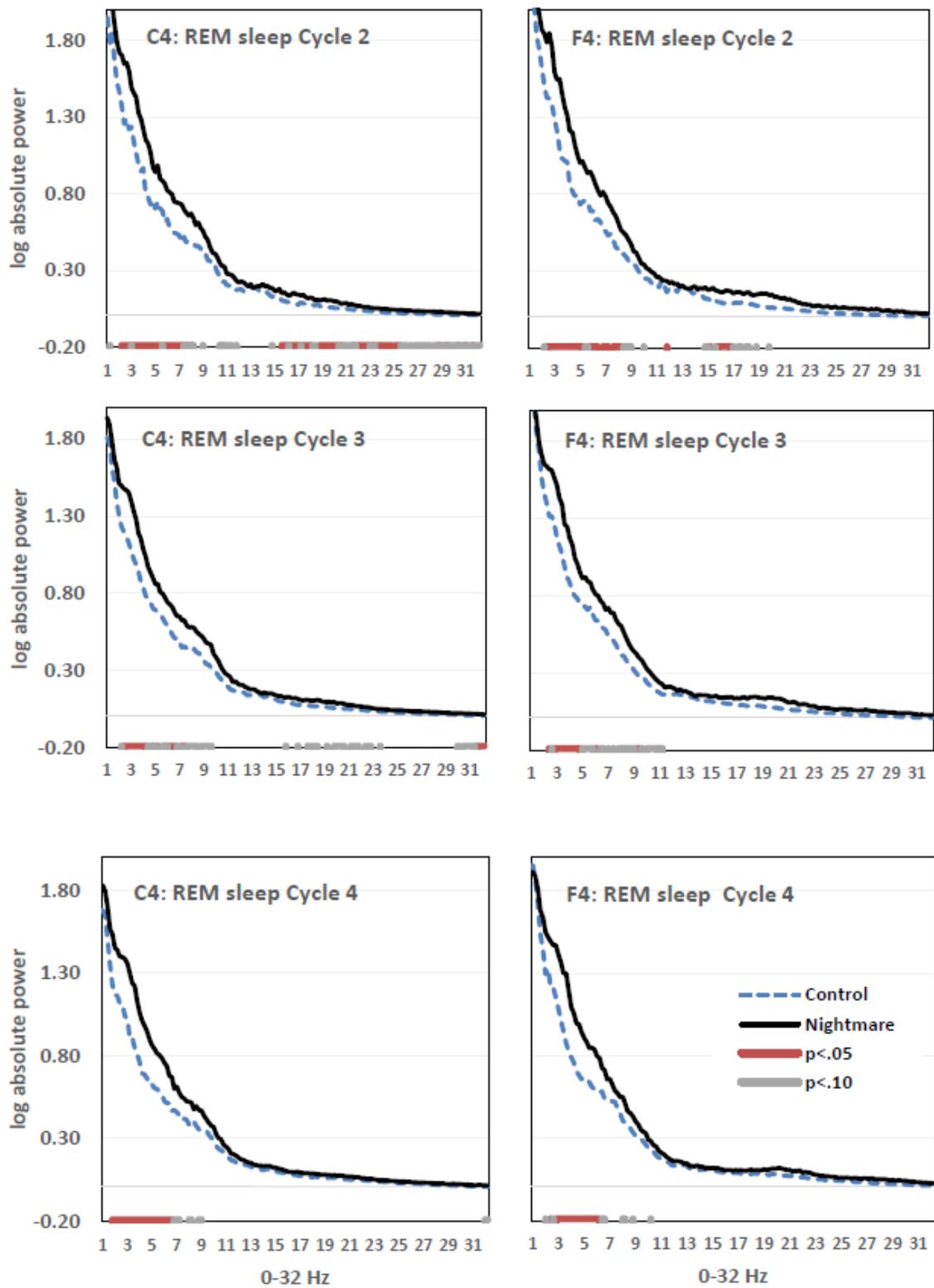


Figure 2. Group differences in rapid eye movement (REM) sleep electroencephalogram (EEG) power for C4 (left column) and F4 (right column) for Cycle 2 (first row), Cycle 3 (middle row), and Cycle 4 (bottom row). Horizontal axis is spectral frequency for 0–32 Hz by 0.2 Hz bins. Vertical axis is log-transformed spectral activity for each bin. *P* values ($p < .05$ and $p < .10$) for independent samples *t*-tests on each bin appear in red and grey respectively. Elevated slow theta (2–5 Hz) distinguishes the Nightmare group through all REM cycles but is especially distinctive in REM cycle 4.



References

1. American Psychiatric Association, ed. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5 ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
2. Li SX, Zhang B, Li AM, Wing YK. Prevalence and correlates of frequent nightmares: a community-based 2-phase study. *Sleep* 2010;33:774-80.
3. The international classification of sleep disorders—diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
4. Paul F, Schredl M, Alpers GW. Nightmares affect the experience of sleep quality but not sleep architecture: An ambulatory polysomnographic study. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul* 2015;2.
5. Ohayon MM, Morselli PL, Guilleminault C. Prevalence of nightmares and their relationship to psychopathology and daytime functioning in insomnia subjects. *Sleep* 1997;20:340-8.
6. Berquier A, Ashton R. Characteristics of the frequent nightmare sufferer. *J Abnorm Psychol* 1992;101:246-50.
7. Levin R, Fireman G. Nightmare prevalence, nightmare distress, and self-reported psychological disturbance. *Sleep* 2002;25:205-12.
8. Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamaki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska P. Nightmares as predictors of suicide. *Sleep* 2001;24:844-7.
9. Miro E, Martinez MP. Affective and personality characteristics in function of nightmare prevalence, nightmare distress, and interference due to nightmares. *Dreaming* 2005;15:89-105.
10. Levin R, Nielsen TA. Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder, and affect distress: a review and neurocognitive model. *Psychol Bull* 2007;133:482-528.

11. Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamaki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska P. Nightmares as predictors of suicide. *Sleep* 2001;24:845-8.
12. van Liempt S, van Zuiden M, Westenberg H, Super A, Vermetten E. Impact of impaired sleep on the development of PTSD symptoms in combat veterans: A prospective longitudinal cohort study. *Depress Anxiety* 2013;30:469-74.
13. van Schagen A, Lancee J, Swart M, Spoormaker V, van den Bout J. Nightmare disorder, psychopathology levels, and coping in a diverse psychiatric sample. *J Clin Psychol* 2017;73:65-75.
14. Sheaves B, Onwumere J, Keen N, Stahl D, Kuipers E. Nightmares in patients with psychosis: The relation with sleep, psychotic, affective, and cognitive symptoms. *Can J Psychiatry* 2015;60:354-61.
15. Mukai J, Uchida S, Miyazaki S, Nishihara K, Honda Y. Spectral analysis of all-night human sleep EEG in narcoleptic patients and normal subjects. *J Sleep Res* 2003;12:63-71.
16. Massicotte-Marquez J, Carrier J, Decary A, et al. Slow-wave sleep and delta power in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol* 2005;57:277-82.
17. Merica H, Blois R, Gaillard JM. Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia. *Eur J Neurosci* 1998;10:1826-34.
18. Gaudreau H, Joncas S, Zadra A, Montplaisir J. Dynamics of slow-wave activity during the NREM sleep of sleepwalkers and control subjects. *Sleep* 2000;23:755-60.
19. Simor P, Horvath K, Ujma PP, Gombos F, Bodizs R. Fluctuations between sleep and wakefulness: wake-like features indicated by increased EEG alpha power during different sleep stages in nightmare disorder. *Biol Psychol* 2013;94:592-600.
20. Lanquart JP. Contribution to the definition of the power bands limits of sleep EEG by linear prediction. *Comput Biomed Res* 1998;31:100-11.

21. Lega B, Burke J, Jacobs J, Kahana MJ. Slow-theta-to-gamma phase-amplitude coupling in human hippocampus supports the formation of new episodic memories. *Cereb Cortex* 2016;26:268-78.
22. Tendler A, Wagner S. Different types of theta rhythmicity are induced by social and fearful stimuli in a network associated with social memory. *eLife* 2015;4:e03614.
23. Cornwell BR, Arkin N, Overstreet C, Carver FW, Grillon C. Distinct contributions of human hippocampal theta to spatial cognition and anxiety. *Hippocampus* 2012;22:1848-59.
24. Cornwell BR, Johnson LL, Holroyd T, Carver FW, Grillon C. Human hippocampal and parahippocampal theta during goal-directed spatial navigation predicts performance on a virtual Morris Water Maze. *J Neurosci* 2008;28:5983-90.
25. Watrous AJ, Tandon N, Conner CR, Pieters T, Ekstrom AD. Frequency-specific network connectivity increases underlie accurate spatiotemporal memory retrieval. *Nat Neurosci* 2013;16:349-56.
26. Chen H, Yang L, Chen F, et al. Functional inactivation of orexin 1 receptors in the cerebellum disrupts trace eyeblink conditioning and local theta oscillations in guinea pigs. *Behav Brain Res* 2013;250:114-22.
27. Moroni F, Nobili L, Curcio G, et al. Sleep in the human hippocampus: a stereo-EEG study. *PLoS One* 2007;2:e867.
28. Jacobs J. Hippocampal theta oscillations are slower in humans than in rodents: implications for models of spatial navigation and memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2014;369:20130304.
29. Lega BC, Jacobs J, Kahana M. Human hippocampal theta oscillations and the formation of episodic memories. *Hippocampus* 2012;22:748-61.
30. Bódizs R, Kantor S, Szabo G, Szucs A, Eross L, Halasz P. Rhythmic hippocampal slow oscillation characterizes REM sleep in humans. *Hippocampus* 2001;11:747-53.

31. Durrant SJ, Cairney SA, McDermott C, Lewis PA. Schema-conformant memories are preferentially consolidated during REM sleep. *Neurobiol Learn Mem* 2015;122:41-50.
32. Ross RJ, Ball WA, Sullivan KA, Caroff SN. Sleep disturbance as the hallmark of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1989;146:697-707.
33. Germain A. Sleep disturbances as the hallmark of PTSD: where are we now? *Am J Psychiatry* 2013;170:372-82.
34. Pace-Schott EF, Germain A, Milad MR. Sleep and REM sleep disturbance in the pathophysiology of PTSD: The role of extinction memory. *Biol Mood Anxiety Disord* 2015;5:3.
35. Nielsen T. The stress acceleration hypothesis of nightmares. *Front Neurol* 2017;8:201.
36. Nielsen T, Levin R. Nightmares: a new neurocognitive model. *Sleep Med Rev* 2007;11:295-310.
37. Nishida M, Pearsall J, Buckner RL, Walker MP. REM sleep, prefrontal theta, and the consolidation of human emotional memory. *Cereb Cortex* 2009;19:1158-66.
38. Hutchison IC, Rathore S. The role of REM sleep theta activity in emotional memory. *Front Psychol* 2015;6:1439.
39. Cowdin N, Kobayashi I, Mellman TA. Theta frequency activity during rapid eye movement (REM) sleep is greater in people with resilience versus PTSD. *Exp Brain Res* 2014;232:1479-85.
40. Levin R, Nielsen T. Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder, and affect distress: a review and neurocognitive model. *Psychol Bull* 2007;133:482-528.
41. Jokic-Begic N, Begic D. Quantitative electroencephalogram (qEEG) in combat veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD). *Nord J Psychiatry* 2003;57:351-5.
42. Woodward SH, Murburg MM, Bliwise DL. PTSD-related hyperarousal assessed during sleep. *Physiol Behav* 2000;70:197-203.

43. Dumel G, Carr M, Marquis LP, Blanchette-Carriere C, Paquette T, Nielsen T. Infrequent dream recall associated with low performance but high overnight improvement on mirror-tracing. *J Sleep Res* 2015;24:372-82.
44. Spielberger CD, Gorsuch RL, eds. *State-Trait Anxiety Inventory for adults: Manual and sample: Manual, instrument and scoring Guide*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
45. Gauthier J, Bouchard S. Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State-Trait Anxiety Inventory de Spielberger. *Can J Behav Sci* 1993;25:559-78.
46. Beck AT, Steer RA, Brown GK, eds. *BDI-II, Beck depression inventory: manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1996.
47. Dozois DJ, Dobson KS, Ahnberg JL. A psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II. *Psychol Assess* 1998;10:83-9.
48. Belicki K. The relationship of nightmare frequency to nightmare suffering with implications for treatment and research. *Dreaming* 1992;2:143-8.
49. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
50. Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Psychosom Res* 1998;45:5-13.
51. Knutson KL, Rathouz PJ, Yan LL, Liu K, Lauderdale DS. Stability of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Questionnaires over 1 year in early middle-aged adults: the CARDIA study. *Sleep* 2006;29:1503-6.
52. Schredl M. Effects of state and trait factors on nightmare frequency. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:241-7.

53. Blagrove M, Farmer L, Williams E. The relationship of nightmare frequency and nightmare distress to well-being. *J Sleep Res* 2004;13:129-36.
54. Blagrove M, Fisher S. Trait–state interactions in the etiology of nightmares. *Dreaming* 2009;19:65-74.
55. Wood JM, Bootzin RR. The prevalence of nightmares and their independence from anxiety. *J Abnorm Psychol* 1990;99:64-8.
56. Izard CE, ed. *The Differential Emotions Scale: DES IV-A; A method of measuring the meaning of subjective experience of discrete emotions*: University of Delaware, 1993.
57. Jasper HH. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958;10:371-5.
58. Stellate Systems Inc. *Harmonie v6.2b*. Montréal, Québec, Canada 2007.
59. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH, et al. The visual scoring of sleep in adults. *J Clin Sleep Med* 2007;3:121-31.
60. Dijk DJ, Beersma DG, Bloem GM. Sex differences in the sleep EEG of young adults: visual scoring and spectral analysis. *Sleep* 1989;12:500-7.
61. Carrier J, Land S, Buysse DJ, Kupfer DJ, Monk TH. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20–60 years old). *Psychophysiology* 2001;38:232-42.
62. Mueller EM, Panitz C, Hermann C, Pizzagalli DA. Prefrontal oscillations during recall of conditioned and extinguished fear in humans. *J Neurosci* 2014;34:7059-66.
63. Seidenbecher T, Laxmi TR, Stork O, Pape H-C. Amygdalar and hippocampal theta rhythm synchronization during fear memory retrieval. *Science* 2003;301:846-50.

64. Lesting J, Narayanan RT, Kluge C, Sangha S, Seidenbecher T, Pape HC. Patterns of coupled theta activity in amygdala-hippocampal-prefrontal cortical circuits during fear extinction. *PLoS One* 2011;6:e21714.
65. Popa D, Duvarci S, Popescu AT, Léna C, Paré D. Coherent amygdalocortical theta promotes fear memory consolidation during paradoxical sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:6516-9.
66. Walker MP, van der Helm E. Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychol Bull* 2009;135:731-48.
67. Cai DJ, Mednick SA, Harrison EM, Kanady JC, Mednick SC. REM, not incubation, improves creativity by priming associative networks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:10130-4.
68. Carr M, Blanchette-Carrière C, Marquis L-P, Ting CT, Nielsen T. Nightmare sufferers show atypical emotional semantic associations and prolonged REM sleep-dependent emotional priming. *Sleep Med* 2016;20:80-7.
69. Carr M, Nielsen T. Morning rapid eye movement sleep naps facilitate broad access to emotional semantic networks. *Sleep* 2015;38:433-43.
70. Miltner WH, Braun C, Arnold M, Witte H, Taub E. Coherence of gamma-band EEG activity as a basis for associative learning. *Nature* 1999;397:434-6.
71. Simor P, Bodizs R, Horvath K, Ferri R. Disturbed dreaming and the instability of sleep: altered nonrapid eye movement sleep microstructure in individuals with frequent nightmares as revealed by the cyclic alternating pattern. *Sleep* 2013;36:413-9.
72. McKinney SM, Dang-Vu TT, Buxton OM, Solet JM, Ellenbogen JM. Covert waking brain activity reveals instantaneous sleep depth. *PLoS One* 2011;6:e17351.
73. Colgin LL. Do slow and fast gamma rhythms correspond to distinct functional states in the hippocampal network? *Brain Res* 2015;1621:309-15.

74. Cornwell BR, Overstreet C, Grillon C. Spontaneous fast gamma activity in the septal hippocampal region correlates with spatial learning in humans. *Behav Brain Res* 2014;261:258-64.
75. Buzsáki G, Buhl DL, Harris KD, Csicsvari J, Czéh B, Morozov A. Hippocampal network patterns of activity in the mouse. *Neuroscience* 2003;116:201-11.
76. Csicsvari J, Jamieson B, Wise KD, Buzsáki G. Mechanisms of gamma oscillations in the hippocampus of the behaving rat. *Neuron* 2003;37:311-22.
77. Larson J, Wong D, Lynch G. Patterned stimulation at the theta frequency is optimal for the induction of hippocampal long-term potentiation. *Brain Res* 1986;368:347-50.
78. Ferrarelli F, Smith R, Denticò D, et al. Experienced mindfulness meditators exhibit higher parietal-occipital EEG gamma activity during NREM sleep. *PLoS One* 2013;8:e73417.
79. Swart ML, van Schagen AM, Lancee J, van den Bout J. Prevalence of nightmare disorder in psychiatric outpatients. *Psychother Psychosom* 2013;82:267-8.
80. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Rytsälä H, Suominen K, Isometsä E, Kähkönen S. Impaired functional connectivity at EEG alpha and theta frequency bands in major depression. *Hum Brain Mapp* 2007;28:247-61.
81. Pizzagalli DA, Oakes TR, Davidson RJ. Coupling of theta activity and glucose metabolism in the human rostral anterior cingulate cortex: An EEG/PET study of normal and depressed subjects. *Psychophysiology* 2003;40:939-49.
82. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiat Res Neuroim* 2001;106:123-40.
83. Morrison PD, Nottage J, Stone JM, et al. Disruption of frontal theta coherence by [Delta]9-Tetrahydrocannabinol is associated with positive psychotic symptoms. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:827-36.

84. Knott VJ, Bakish D, Lusk S, Barkely J, Perugini M. Quantitative EEG correlates of panic disorder. *Psychiat Res Neuroim* 1996;68:31-9.
85. Russ MJ, Campbell SS, Kakuma T, Harrison K, Zanine E. EEG theta activity and pain insensitivity in self-injurious borderline patients. *Psychiatry Res* 1999;89:201-14.
86. Verrier RL, Muller JE, Hobson JA. Sleep, dreams, and sudden death: the case for sleep as an autonomic stress test for the heart. *Cardiovasc Res* 1996;31:181-211.
87. Endo T, Roth C, Landolt H-P, et al. Selective REM sleep deprivation in humans: Effects on sleep and sleep EEG. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1998;274:R1186-R94.
88. Roth C, Achermann P, Borbély AA. Alpha activity in the human REM sleep EEG: Topography and effect of REM sleep deprivation. *Clin Neurophysiol* 1999;110:632-5.
89. Nielsen T, Stenstrom P, Takeuchi T, et al. Partial REM-sleep deprivation increases the dream-like quality of mentation from REM sleep and sleep onset. *Sleep* 2005;28:1083-9.
90. Esposito MJ, Nielsen T, Paquette T. Reduced alpha power associated with the recall of mentation from Stage 2 and Stage REM sleep. *Psychophysiology* 2004;41:288-97.
91. Chellappa SL, Frey S, Knoblauch V, Cajochen C. Cortical activation patterns herald successful dream recall after NREM and REM sleep. *Biol Psychol* 2011;87:251-6.
92. Marzano C, Ferrara M, Mauro F, et al. Recalling and forgetting dreams: theta and alpha oscillations during sleep predict subsequent dream recall. *J Neurosci* 2011;31:6674-83.
93. Siclari F, Baird B, Perogamvros L, et al. The neural correlates of dreaming. *Nat Neurosci* 2017;20:872-8.
94. Scarpelli S, D'Atri A, Mangiaruga A, et al. Predicting dream recall: EEG activation during NREM sleep or shared mechanisms with wakefulness? *Brain Topogr* 2017.
95. Brière M-È, Forest G, Chouinard S, Godbout R. Evening and morning EEG differences between young men and women adults. *Brain Cogn* 2003;53:145-8.

96. Hartmann E, ed. *Boundaries in the mind: A new psychology of personality*. New York: Basic Books, 1991.
97. Nielsen T, Carr M, Blanchette-Carrière C, et al. NREM sleep spindles are associated with dream recall. *Sleep Spindles & Cortical Up States* 2017;1:27-41.
98. Nielsen T, Carr M. Nightmares and nightmare function. In: Kryger M, Roth BJ, Dement W, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. New York: Elsevier, 2016:546-54.
99. Newell J, Mairesse O, Verbanck P, Neu D. Is a one-night stay in the lab really enough to conclude? First-night effect and night-to-night variability in polysomnographic recordings among different clinical population samples. *Psychiatry Res* 2012;200:795-801.
100. Kis A, Szakadát S, Simor P, Gombos F, Horváth K, Bódizs R. Objective and subjective components of the first-night effect in young nightmare sufferers and healthy participants. *Behav Sleep Med* 2014;12:1-12.
101. Simor P, Horváth K, Gombos F, Takács KP, Bódizs R. Disturbed dreaming and sleep quality: Altered sleep architecture in subjects with frequent nightmares. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012;262:687-96.
102. Nielsen T, Paquette T, Solomonova E, Lara-Carrasco J, Popova A, Levrier K. REM sleep characteristics of nightmare sufferers before and after REM sleep deprivation. *Sleep Med* 2010;11:172-9.
103. Nielsen T, Paquette T, Solomonova E, Lara-Carrasco J, Colombo R, Lanfranchi P. Changes in cardiac variability after REM sleep deprivation in recurrent nightmares. *Sleep* 2010;33:113-22.
104. Narayanan RT, Seidenbecher T, Kluge C, Bergado J, Stork O, Pape HC. Dissociated theta phase synchronization in amygdalo- hippocampal circuits during various stages of fear memory. *Eur J Neurosci* 2007;25:1823-31.

3.2. Article II

Nightmare severity is inversely related to frontal brain activity during waking-state picture-viewing

Louis-Philippe Marquis, BSc^{1,2}; Sarah-Hélène Julien, BSc^{1,2}; Andrée-Ann Baril, PhD^{2,3}; Cloé Blanchette-Carrière, BSc^{2,3}; Tyna Paquette, MSc²; Michelle Carr, PhD⁴; Jean-Paul Soucy, MD⁵; Jacques Montplaisir, MD, PhD^{2,3} and Tore Nielsen, PhD^{2,3}

¹Department of Psychology, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ²Center for Advanced Research in Sleep Medicine, CIUSSS-NÎM – Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ³Department of Psychiatry, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ⁴ Sleep Laboratory, Swansea University, Swansea, Wales, UK; ⁵ Montreal Neurological Institute, Montréal, Québec, Canada;

Article publié dans : *Journal of Clinical Sleep Medicine* (2019), 15(2), 253-64.
doi :/10.5664/jcsm.7628

Contribution des auteurs

Louis-Philippe Marquis : élaboration du protocole, collecte et analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Sarah-Hélène Julien : collecte des données.

Andrée-Ann Baril : collecte et analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Cloé Blanchette-Carrière : collecte des données.

Tyna Paquette : élaboration du protocole, collecte et analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Michelle Carr : élaboration du protocole, collecte des données, interprétation des résultats.

Jean-Paul Soucy : élaboration du protocole, collecte et analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Jacques Montplaisir : élaboration du protocole, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Tore Nielsen : élaboration du protocole, supervision du projet de recherche, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Acknowledgments

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research grant (Nielsen: Grant # MOP-115125); the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (Nielsen: Grant 312277-2012 RGPIN) and a Scholarship from the Fonds de Recherche du Québec – Santé Doctoral’s Training Scholarship (FRQS; Marquis).

Disclosure Statement

Financial Disclosure: none.

Non-financial Disclosure: none.

Number of tables: 4 (+4 supplemental tables S1-S4)

Number of figures: 4

Abstract word count: 255

Brief summary word count: 114

Word count: 4995 (excluding Abstract, Acknowledgments, Statement of significance, Abbreviations, Figures, Tables and References)

This manuscript does not report a clinical trial.

Abstract

Study Objectives

Growing evidence suggests that nightmares have considerable effects on waking behaviour, possibly by increasing post-sleep negative emotions. Dysphoric reactions to nightmares are one component of nightmare severity for which the neural correlates are unknown. Here, we investigate possible neural correlates of nightmare severity in a sample of individuals who frequently recall nightmares.

Methods

Our principal measure of nightmare severity is nightmare distress as indexed by the Nightmare Distress Questionnaire (NDQ), and our secondary measures retrospective and prospective estimates of frequency of recalling dysphoric dreams (DD). We used high resolution ^{99m}Tc -ECD SPECT to assess regional cerebral blood flow (rCBF) while 18 frequent nightmare recallers viewed negative and neutral pictures from the *International Affective Picture System*. We correlated rCBF with NDQ scores and DD recall frequency estimates.

Results

Negative correlations were observed between NDQ scores and rCBF during negative picture-viewing in bilateral insula and anterior cingulate, right medial frontal gyrus, bilateral superior temporal gyrus, right inferior frontal and precentral gyri, and bilateral putamen. Retrospective DD recall correlated with rCBF activity primarily in regions overlapping those related to NDQ scores. Prospective DD recall was only weakly related to rCBF. Results for the neutral condition overlapped partially with those for the negative condition. In particular, NDQ and retrospective DD recall were related to rCBF in medial prefrontal and anterior cingulate gyri.

Conclusions

Results point to a possible overlap in brain mechanisms involved in nightmare dysphoria (during sleep) and distress (during wakefulness) among individuals who frequently recall nightmares. They provide partial support for a neurocognitive model of nightmares.

Keywords

Nightmares; Parasomnias; Brain Imaging; Distress; Psychopathology

Brief Summary

Current Knowledge/Study Rationale: There is growing evidence that nightmares cause clinically significant distress and may be a risk factor for psychopathology and suicidal behavior. However, there is a paucity of research on the neural mechanisms of nightmares, especially of non-traumatic nightmares. We therefore studied nightmare recallers using SPECT imaging.

Study Impact: This study is among the first to investigate the neural correlates of disturbed dreaming, and the first to use nightmare frequency and distress severity measures. Negative correlations between nightmare severity and anterior cingulate/medial prefrontal cortices activity partially support a neurocognitive model emphasizing prefrontal regulatory mechanisms, while secondary results suggest that reduced activity in a wide brain network may be involved in nightmare production.

Content for Continuing Medical Education Credits

STEP TWO: Provide a one-sentence educational objective for your manuscript. Attached are some guidelines for developing this objective.

Identify the principal measures of nightmare severity, list brain regions associated with them and describe possible mechanisms explaining nightmares' impact on waking behavior

STEP THREE: Draft 5 multiple-choice questions that demonstrate that an individual has obtained the knowledge to meet the educational objective above. Attached are some guidelines for developing multiple-choice questions.

Question #1: What nightmare-related variable is most related to psychopathology and treatment-seeking?

Answer 1: Nightmare dysphoria

Answer 2: Nightmare frequency

Answer 3: Nightmare intensity

Answer 4: Nightmare distress

Correct Answer: Nightmare distress

Question #2: What is the most likely mechanism to explain the impact of nightmares on daily functioning?

Answer 1: Increase of negative emotion

Answer 2: Loss of sleep quality

Answer 3: Loss of sleep quantity

Answer 4: REM sleep interruption

Correct Answer: Increase of negative emotion

Question #3: Which brain region's activity was most consistently related to nightmare severity?

Answer 1: Anterior cingulate cortex

Answer 2: Medial prefrontal cortex

Answer 3: Insula

Answer 4: Temporal cortex

Correct Answer: Medial prefrontal cortex

Question #4: Which nightmare-related variable was most weakly related to brain activity?

Answer 1: Nightmare distress

Answer 2: Prospective estimate of dysphoric dream frequency

Answer 3: Retrospective estimate of dysphoric dream frequency

Answer 4: Retrospective estimate of bad dream frequency

Correct Answer: Prospective estimate of dysphoric dream frequency

Question #5: According to the neurocognitive model of nightmares, which brain regions should have been related to nightmare severity but weren't featured in the results?

Answer 1: Medial prefrontal cortex and anterior cingulate cortex

Answer 2: Temporal cortex and parietal cortex

Answer 3: Hippocampus and amygdala

Answer 4: Inferior and middle frontal cortex

Correct Answer: Hippocampus and amygdala

Introduction

Nightmares are a frequent comorbid symptom of various psychopathologies, including mood and anxiety disorders and, most notably, posttraumatic stress disorder (PTSD).¹ Their prevalence in such conditions varies from, for example, 15% in anxiety disorders to 67% in PTSD. The presence of nightmares as a comorbid symptom tends to signal a greater severity of subjective distress in such pathologies. For example, in one large psychiatric sample (N=498), patients with frequent nightmares had more severe symptoms than did patients without nightmares.² Even in the general population, nightmare occurrence and severity are associated with increased worry, depersonalization, hallucinatory experiences and paranoia.³

Frequent nightmares observed in the absence of other clinically significant psychopathology are termed ‘Nightmare Disorder’. A Nightmare Disorder diagnosis can be given when nightmares cause severe distress and impair daytime functioning.⁴ The prevalence of the disorder in adults is estimated to be between 1% and 8%. Typically, having nightmares at least weekly is considered clinically significant.^{4,5}

It remains unknown whether trait or state factors are more critical to the severity of nightmares,^{6,7} and a better understanding of these factors’ contributions could greatly affect treatment strategies that aim to reduced waking distress. State factors (e.g., day-to-day changes in the presence of negative events that exceed emotion regulation capacity) are thought to be more closely associated with the frequency of disturbing dreams, while trait factors (e.g., a general disposition towards high negative affect and emotional reactivity) may be more likely to explain nightmare-induced distress, i.e., their intensity, impact on daytime functioning,⁸ and association with psychopathology.^{9,10} The widely used concept of nightmare distress (NMD) is one such trait factor that captures the severity of waking distress associated with nightmares and is related to psychopathology and motivation to seek treatment.^{11,12}

There is limited but consistent evidence that nightmares can impact daytime functioning. Among the rare studies that prospectively measure the impact of nightmares, Köthe & Pietrowsky¹³ compared self-reports of emotions following nights with and without nightmares and showed that participants felt more agitated, physically aroused, anxious and sad, less able to concentrate, less cheerful, and less self-confident among other differences on days after

nightmares. Similarly, using a prospective design comparing nights with and without nightmares, Lancee & Schrijnemaekers¹⁴ found that nightmares produce daytime distress.

The potential for nightmares to induce lasting distress may be critical to the finding that nightmares are a risk factor for self-harm behaviors. In one study, prospectively measured nightmares were associated, in a unidirectional fashion, to a four-fold increase in self-harmful thoughts and behaviors; the relationship was mediated by post-sleep negative affect.¹⁵ Accordingly, the personality trait of NMD can be seen as a general disposition to react to nightmares with these kinds of dysphoric responses, i.e., increased negative affect, suicidal ideation, self-harm and, possibly, maladaptive coping mechanisms. Closer study of the mechanisms and neural structures causing nightmares to negatively impact waking behavior could thus have substantial clinical utility, e.g., in suggesting types of maladaptive waking behaviors to target with therapy.

Our neurocognitive model^{7,16} proposes that nightmares arise from disturbances in a fear extinction function of normal dreaming, a function that relies on a limbic-prefrontal emotion regulation network comprising primarily medial prefrontal cortex (mPFC), anterior cingulate cortex (ACC), hippocampus, and amygdala. These regions, which are active in REM sleep, have well-documented emotion regulation functions, whether in rodents or in humans. According to the cross-state continuity assumption of the model, emotion regulation works in a similar fashion across states and participants suffering from nightmares are therefore likely to demonstrate corresponding alterations in daytime functioning.^{7,16}

By this account, nightmares may result from the disturbance of down-regulation, by mPFC and ACC, of fear processes governed by amygdala and hippocampus. In fact, limited evidence implicates ACC¹⁷ and mPFC¹⁸ in nightmare frequency, but these early reports do not directly consider nightmare-induced distress. Further, disturbances of this network could stem from adverse experiences occurring during a critical early developmental period, leading to premature development of emotion regulation abilities and remembrance of normally forgotten, distressful, memories.¹⁹ Accordingly, the experience of nightmares and a concomitant breakdown of the affect regulation function of dreaming may sensitize an individual to negative affect over and above the effects of diminished sleep quality or duration. This mechanism may help explain the negative effects of nightmares on waking emotions.^{13-15, 20}

In sum, closer study of the waking state neural correlates of nightmare severity could lead to a better understanding of how nightmares impact emotions and behavior during wakefulness and, thus, how nightmares influence various psychopathologies. Such work could contribute to more effective strategies for preventing nightmares, for coping with and treating nightmares, and for assessing putative neurobiological correlates of nightmares and their successful treatment. Thus, the goal of this study was to assess relationships between nightmare severity and brain activity during an induced dysphoric mood. Studying participants during waking state is coherent both with the definition of NMD as a daytime reaction to nightmares^{11, 12} and with the cross-state continuity assumption of the neurocognitive model of nightmares.^{7, 17, 18}

Objectives and hypotheses

Our objective was to investigate if nightmare severity—and NMD in particular—is related to brain activity during wakefulness. Our primary endpoint was NMD, as measured by the Nightmare Distress Questionnaire (NDQ¹²), and our secondary measures were retrospective and prospective recall of dysphoric dreams. Our secondary objective was to investigate whether dysphoric dream recall frequency measures are related to brain activity and if these relationships differ from those of nightmare distress.

Given the scarcity of brain imaging studies of individuals who are frequent nightmare recallers, we used the neurocognitive model of nightmares¹⁶ to formulate hypotheses. Specifically, we predicted that nightmare distress would be correlated with reduced activity measured via regional cerebral blood flow (rCBF) in bilateral prefrontal areas known to down-regulate fear processes governed by the amygdala, i.e. in the ACC and mPFC. We also expected NMD to be correlated with reduced activity in the hippocampus and increased activity in the amygdala.

Material and methods

Participants

We recruited participants with frequent nightmare recall who were scanned using high resolution single photon emission computed tomography (SPECT) after receiving a radiotracer injection of Technecium-99m Ethyl Cysteinate Dimer (^{99m}Tc-ECD) during the viewing of

negatively and neutrally valenced pictures. Participants were part of a larger project on the neural correlates of nightmares, preliminary findings for which have been presented at conferences and/or published as abstracts.^{18, 21}

Participants were recruited by advertisements on local university campuses, through our laboratory's website and by word of mouth. They were aged 18-35 years and were fluent in English or French. Each underwent a telephone screening interview and were included if they: 1) reported recalling at least two nightmares or bad dreams (dysphoric dreams without awakening) per week; 2) did not report presence of sleep disorders (e.g., isolated sleep paralysis, night terrors, narcolepsy); 3) reported at least average sleep quality and sleeping at least 6 hours/night; 4) reported <10 consumption of alcohol/week, not using drugs except marijuana (1/month or less) and having a daily caffeine intake equivalent to 3 cups of coffee or less; 5) did not report recent (past six months) traumatic experiences; 6) did not report psychiatric or medical conditions susceptible to interact with dreaming or with their ability to safely undergo the SPECT scan; and 7) took no medications other than oral contraceptives. For more details about screening, see ref²².

Our initial sample included 23 frequent nightmare recallers (3M; 20F). Two participants reported a traumatic event on the PCL-5 and scored over the recommended cut-off point for PTSD, and two were mildly depressed (BDI-II>14); these were excluded from further analyses. Another participant had an abnormality on neuroimaging, so these SPECT images were excluded from analyses. The final sample included 18 right-handed frequent nightmare recallers (3M; 15F).

The study was approved by the Research Center's ethics and scientific committees. Participants provided written informed consent after being given a complete description of the study protocol. They were compensated financially for time spent in the laboratory, parking/public transit, and meal expenses.

Procedure

Participants completed questionnaires including, but not limited to, those listed in the Questionnaires section. Following their first laboratory visit, participants started home sleep-dream logs and had brain scans scheduled for 1 and 2 weeks later. When they returned to the

laboratory (Figure 1), they were fitted with a forearm catheter and underwent the negative or the neutral picture-viewing condition. At picture #30 the radiotracer was injected. Picture-viewing was followed by a short humorous video to stabilize mood, then by the SPECT scan, and then participants could leave. They returned one week later for the second scan (same procedure: see Figure 1) preceded by the other picture-viewing condition. Half of the participants completed the neutral condition first, the other half the negative condition.

Questionnaires

Participants completed the State-Trait Anxiety Inventory (STAI);²³ the Beck Depression Inventory-II (BDI-II);²⁴ the Nightmare Distress Questionnaire (NDQ);¹² and the Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5).²⁵ The BDI-II cut-off point of 14-19 for slight depression²⁶ was applied in screening participants.

Nightmare severity measures

Nightmare distress. The NDQ is a 13-item questionnaire (1-5 response scales, from ‘never’ (1) to ‘always’ (5); total score of 13-65) assessing various forms of waking distress associated with nightmares. Initial validation studies^{11, 12} have found adequate internal consistency, with Cronbach’s alpha coefficients of .80-.90. Belicki^{11, 12} found both nightmare frequency and distress to be associated with interest in therapy for nightmares, with higher correlations for nightmare distress. While nightmare distress is related to nightmare frequency,^{11, 27} it is primarily associated with psychopathology.^{10, 11}

Home sleep-dream log. Participants kept daily logs for 2 consecutive weeks beginning on the morning following the first lab visit. They used an interactive voicemail system²⁸ for recording dream reports and rating sleep features (quality, #hours, napping, #awakenings) and dream content (recall clarity, positive and negative emotion, whether dream awakened them); most ratings used 1-9 Likert scales. Prospective dream recall (0/1) was scored as successful when recall clarity was $\geq 1/9$; bad dream recall (0/1) when negative emotion was $\geq 5/9$; a nightmare (0/1) when negative emotion was $\geq 5/9$ and the dream caused an awakening. The dysphoric dream recall measure was the sum of the bad dream and nightmare recall measures. Results were computed to obtain weekly prospective frequencies for dreams, bad dreams, nightmares and dysphoric dreams (Table 1).

Retrospective measures. Retrospective measures were derived from the initial telephone screening (conducted up to several weeks before the laboratory visit) and computed as weekly frequencies of recalling dreams, bad dreams, nightmares and dysphoric dreams (Table 1).

Three measures were selected for assessment in relation to brain activity: Nightmare Distress Questionnaire (NDQ) total score and weekly dysphoric dream recall measured both prospectively (prosDD) and retrospectively (retroDD).

Experimental condition

International Affective Picture System (IAPS). During radio-tracer injection for the SPECT scan (see below), participants viewed negatively or neutrally valenced IAPS pictures.²⁹ Each participant viewed sets of both negative and neutral IAPS pictures (in counterbalanced order) in two separate brain imaging sessions scheduled one week apart. IAPS is a stimulus set that reliably elicits mood changes³⁰ with each picture having been rated normatively for its emotional valence (negative vs. positive) and emotional arousal (intensity). Common themes for the selected negative pictures corresponded in a general way to themes typically reported to occur in nightmares, e.g., actual or threatened violence between humans, dangerous animals, and wounded or dead animals and humans. Common themes for the selected neutral pictures included friendly interactions between humans, nonthreatening animals, and wilderness landscapes.

Selected negative pictures had a normatively scored mean of 2.66 (SD=0.72) on the 9-point valence scale (1=negative, 9=positive) and a mean of 5.67 (SD=0.74) on the 9-point arousal scale (1=calm, 9=excited). Selected neutral pictures had a normatively scored mean valence of 6.88 (SD=0.9) and a mean arousal of 4.0 (SD=0.79). Pictures were ordered so that mean valence and arousal before and after picture #30 (timing of radiotracer injection) were similar. Using Inquisit software (version 4, Millisecond Software), participants were first shown 10 practice pictures with normative mean valence of 6.92 (SD=1.11) and mean arousal of 4.57 (SD=0.60) and then 48 negative or neutral pictures for 10 seconds each, with a 1-second inter-picture interval. They were shown a humoristic 3-min video (*Simon's Cat*, YouTube) to

normalize mood after radiotracer uptake; as the majority of radiotracer uptake occurs in the 2 minutes post-injection,³¹ this did not influence neuroimaging results.

To evaluate stimulus efficacy, participants rated their emotional valence and arousal on scales of 1 to 9 using the Self-Assessment Manikin³² and rated 11 emotions on a modified Differential Emotions Scale³³ on a scale of 1 to 5 (1=very little, 5=very strongly) four times: 1) before the practice, 2) after the practice, 3) after viewing 48 negative pictures, and 4) after viewing the humoristic video (See Figure 1).

Brain imaging

Technecium-99m Ethyl Cysteinate Dimer (^{99m}Tc-ECD) SPECT image acquisition. SPECT image acquisition and analysis parameters were similar to those used by Baril et al.,³⁴ and used the same high-resolution (2.5mm full-width half-maximum) NeuroFOCUS scanner (NeuroPhysics, Shirley, MA, USA) although with a different radiotracer (^{99m}Tc-ECD) compared to ^{99m}Tc-HMPAO in Baril et al. At IAPS picture #30, participants were given a dose of 750 MBq of ^{99m}Tc-ECD followed by a 30cc saline flush. Ten minutes post-injection, participants underwent a standard 30-minute image acquisition sequence. Cerebellum was excluded from analysis. Acquisitions all occurred between 9:30 and 16:45, according to participant preferences.

SPECT image analysis. Images were inspected visually for quality. We used SPM8 (Statistical Parametric Mapping 8, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Institute of Neurology, University College London, UK) with MatLab (v8.6, The Mathworks, Natick, MA, USA) to preprocess images (coregistration and normalization to SPECT template, smoothing of 14mm FWHM). rCBF values from each image were normalized for their individual global mean signal. Final voxel size was 2 X 2 X 2 mm.

Statistical Analyses

Demographics, questionnaires, screening interview, home sleep-dream log, picture-viewing ratings. Distributions of these measures were examined for normality and descriptive statistics generated with SPSS 20 (IBM Inc., Armonk, USA).

SPECT correlational analyses. Using a multiple regression design in SPM8 we separately correlated rCBF values sampled during viewing of negative and neutral pictures with NDQ scores, retroDD and prosDD using a statistical threshold of $p < 0.005$ (uncorrected) and a cluster extent threshold of $k > 100$, which corresponds to the minimal number of contiguous voxels necessary for the cluster to be considered significant. Analyses were performed on every voxel of gray matter using a mask. The combination of liberal p-values and high cluster-extent threshold is optimal for localizing seizure-onset zones in epileptic patients.³⁵

PickAtlas software (version 3.0.5)³⁶ was used to identify significant regions from the ICBM atlas;³⁷ and to create a gray matter mask. Significant clusters were displayed on the MRI template included in the MRICron program (<http://people.cas.sc.edu/rorden/mricron/index.html>). MRICron was also used to generate figures.

Results

Demographics, questionnaires, screening interview, sleep-dream log, picture-viewing ratings. Means and SDs for age, IAPS picture-viewing ratings, questionnaire scores and all retrospective and prospective dream recall frequencies are reported in Table 1. Pearson correlations revealed that NDQ scores were not associated with either STAI-T or BDI-II scores ($p > .20$), and STAI-T and BDI-II scores were not intercorrelated ($p > .20$). Spearman correlations were computed between questionnaire variables and dream frequency measures, as the latter had skewed distributions (Table 2).

SPECT correlational analyses: negative pictures. There was a preponderance of negative correlations between rCBF and NDQ, retroDD and prosDD. First, there were negative correlations between rCBF and NDQ in several brain regions (Table 3 and Figure 2), including bilateral cingulate gyrus, right medial frontal gyrus, bilateral superior temporal gyrus, right inferior frontal gyrus, left precentral gyrus, and bilateral anterior insula and putamen, but no positive correlations.

Similarly, there were negative correlations between rCBF and retroDD in left anterior cingulate gyrus, bilateral medial frontal gyrus, left middle frontal gyrus, bilateral inferior frontal gyrus, and left putamen and insula (Table 3 and Figure 3), but no positive correlations.

Finally, there were negative correlations between rCBF and prosDD in left middle frontal gyrus and left lateral orbitofrontal gyrus (Table 3) and only minimal positive correlations in right lingual gyrus ($k=309$, $p<.001$; $X=12$, $Y=-54$, $Z=2$, BA 18, $t=5.58$) and right middle temporal gyrus ($k=165$, $p<.001$; $X=58$, $Y=8$, $Z=-20$, BA 21, $t=3.82$).

SPECT correlational analyses: neutral pictures. As for the negative pictures, there was a preponderance of negative correlations between rCBF and NDQ, retroDD and prosDD. First, there were negative correlations between rCBF and NDQ in several brain regions (see Table 4 and Figure 4), including bilateral anterior cingulate gyrus, left medial frontal gyrus, bilateral superior temporal gyrus, left middle temporal gyrus, postcentral gyrus, thalamus and putamen, and a positive correlation in left middle occipital gyrus ($k=162$, $p<.001$; $X=-24$, $Y=-94$, $Z=6$, BA 18, $t=3.93$).

Additionally, there were negative correlations between rCBF and retroDD in right anterior cingulate gyrus, right medial frontal gyrus, left insula, and inferior, middle and superior frontal gyri (see Table 4). No positive correlations were observed.

Finally, there was a negative correlation between rCBF and prosDD in left middle frontal gyrus (Table 4) and positive correlations in left anterior cingulate gyrus ($k=121$, $p<.001$; $X=-2$, $Y=22$, $Z=-6$, BA 24, $t=4.07$), right posterior cingulate gyrus ($k=191$; $p<.001$, $X=10$, $Y=-46$, $Z=-6$, BA 29, $t=3.85$; $p<.005$, $X=12$, $Y=-62$, $Z=12$, BA 30, $t=3.43$ and $p<.001$, $X=6$, $Y=-70$, $Z=8$, BA 30, $t=3.01$) and right middle temporal gyrus ($k=106$, $p<.005$; $X=50$, $Y=6$, $Z=-18$, BA 21, $t=3.60$).

Discussion

Main SPECT findings. We aimed to evaluate whether nightmare severity, i.e., NDQ and retrospective and prospective dysphoric dream recall, were related to daytime rCBF activity during negative and neutral picture viewing in our sample of 18 frequent nightmare recallers. Based on the neurocognitive model of nightmares,^{7, 16} we hypothesized reduced activity in a limbic-prefrontal emotion regulation network comprising primarily the mPFC, ACC, hippocampus, and amygdala to be related to nightmare severity. We found the expected relationships with mPFC and ACC, but not with hippocampus or amygdala.

Elevated NDQ scores were associated with reduced rCBF in widespread brain regions including frontal, cingulate, temporal and subcortical gray matter for both neutral and negative picture-viewing, and in insula and putamen uniquely for negative picture-viewing. Retrospective and prospective nightmare recall were associated with more localized rCBF alterations. Retrospective recall was linked to decreased rCBF primarily in frontal lobe extending to insula and cingulate for both conditions, as well as to putamen for negative pictures. Prospective recall was associated with reduced rCBF in small portions of frontal and temporal lobe. For neutral pictures, prosDD was positively associated with rCBF in posterior and anterior cingulate gyrus.

Thus, the three nightmare severity measures were associated with activity in largely different brain regions. However, two patterns of findings emerged that were generally similar for NDQ and retrospective recall. First, correlations between rCBF and these measures were predominantly negative in direction, indicating that greater levels of nightmare severity were associated with lower levels of brain activity in most brain regions.

Second, both severity measures were associated with rCBF activity in one specific brain region, the medial prefrontal gyrus. Correlations were all negative, indicating that greater nightmare severity corresponded to lower waking-state mPFC activity. mPFC is implicated in regulating emotional activity; for example, veterans with PTSD who are presented with combat-related pictures and sounds show reduced mPFC blood flow.³⁸

These two general patterns of findings are consistent with the possibility that the underlying, cross-state neural deficit in nightmare production is a lack of regulatory control rather than an over activation of regions responsible for emotional expression such as the amygdala or hippocampus. Together, the findings indicate that reductions in waking mPFC activity may well constitute our best available neural correlate of nightmare severity.

Nightmare distress (NDQ). Brain activity was associated most prominently with the NDQ, a finding consistent both with the fact that nightmare distress is only modestly correlated with nightmare recall frequency and the fact that nightmare distress is more strongly correlated with psychopathology than is nightmare recall frequency.^{10, 11} The correlations we observed are

thus consistent with the conclusion that nightmare distress is related to a more general problem of emotional adjustment.¹¹

Accordingly, the higher NDQ being associated with reduced rCBF in frontal areas -- right mPFC and bilateral ACC in particular -- is consistent with possible cross-state emotion regulation deficits among nightmare-prone individuals. Such deficits could lead directly to an increase in distress during both dreaming (nightmare dysphoria) and waking (nightmare distress). Our preliminary report showed ACC and mPFC hypoperfusion in nightmare recallers compared with controls,¹⁸ findings that are consistent with a previous report showing decreased ACC regional homogeneity in nightmare participants and correlation of this activity with some specific Nightmare Experience Questionnaire (NEQ) subscale scores.¹⁷ Although it is an indirect measure of brain connectivity, regional homogeneity gives information about the local synchronisation of brain activity. And while using different measures, our results and those of Shen et al.¹⁷ both implicate dorsal ACC, which is thought to be involved in the appraisal and expression of negative emotion—ventral ACC contributes to emotion by regulating limbic structures.³⁹ Our neurocognitive model does not deal directly with this distinction but it nevertheless proposes a specific role for ACC that is supported by the findings.

Evidence implicating mPFC in nightmare etiology stems from neuropsychological results suggesting that individuals who are frequent nightmare recallers possess an inhibition deficit resulting in more perseveration errors on a verbal fluency task.⁴⁰⁻⁴² This inhibition deficit may be linked to altered REM sleep mechanisms that facilitate the extinction of fear memories.^{7, 16, 19} It might also be linked to a more general difficulty in regulating stress, as suggested by individuals who are frequent nightmare recallers being willing to endure a stressful arithmetic task for a shorter time than controls.⁴³

It is noteworthy that our results are similar for both negative and neutral picture-viewing conditions. It is possible that the negative pictures did not elicit strong emotional responses from participants (see the ‘unconfirmed predictions’ section). It is also possible that at least some of our results reflect cross-state emotional reactions, including even those experienced during the resting state (see Shen et al. ¹⁷). Carr and Nielsen⁴⁴ proposed that nightmare sufferers display enhanced emotional reactivity, even for positive stimuli.

Nightmare distress is related to psychopathology measures, including depression and trait anxiety.^{10, 12} However, in our sample NDQ was not correlated with either BDI-II or STAI-T. It is unclear if this is due to insufficient statistical power: an expected correlation was observed, for example, between STAI-T and BDI-II. While nightmare distress is conceptually distinct from anxiety, the lack of correlations of the NDQ with STAI-T and BDI-II somewhat weakens the argument that nightmares are only a cross-state deficit in emotion regulation. Indeed, this argument rests on the premise that nightmare-related variables correlate with daytime pathology, including the dysfunctional regulation of anxiety. Reasons for this lack of replication remain unclear.

Additional findings. Most regions we found to be associated with nightmare distress are more active during REM sleep than during quiet wakefulness or NREM sleep. Indeed, superior temporal, anterior insular, medial frontal and anterior cingulate gyri are all active in REM sleep, as are basal ganglia (including putamen) and some thalamic nuclei.⁴⁵ However, middle temporal gyrus is not selectively active during REM sleep, with the possible exception of REM sleep accompanied by lucid dreaming.⁴⁶ Apart from such exceptions, the regions we found to be associated with NDQ in wakefulness could also play a role in normal REM dreaming.

The significance of reduced insula activity correlating with nightmare severity remains unclear. The insula has a well-documented role in emotion regulation and in functions such as emotional awareness, proprioception, pain perception, and autonomic regulation (for review see⁴⁷); all of these functions could be relevant to nightmare formation. While there is still a scarcity of research on how insula activity changes during sleep, some studies suggest it remains as active during REM sleep as during wakefulness⁴⁵ but serves functions often different from those of the waking state. Interestingly, insula alterations, whether anatomical⁴⁸ or functional, are commonplace in PTSD, for example, during negative emotion processing,⁴⁹ symptom provocation (reviewed in Liberzon and Martis³⁸) or flashbacks.⁵⁰

Unconfirmed predictions. Some of our predictions were not confirmed. In particular, we did not observe expected relationships between NDQ and amygdala and hippocampal activities. The reasons for this are unclear. Shen et al.¹⁷ also found differences between nightmare participants and controls for ACC and a few other regions—but not for amygdala or

hippocampus. One possible explanation for our findings is a lack of emotional engagement during the scan. Our picture stimuli may have been insufficiently arousing to engage these two key emotion regions because, for ethical reasons, we refrained from using the most extreme IAPS pictures. Further, many participants may have become habituated by viewing such stimuli on TV, internet and other common media.

Another possible explanation is that the pathological mechanism of nightmares is predominantly one of emotion regulation afforded by prefrontal regions such as mPFC⁵¹ but not a problem with either amygdala or hippocampus per se. As the mPFC is widely connected to nodes in the fear circuit, it is uniquely situated to gate fear expression, generalization and suppression.⁵² mPFC is widely thought to regulate amygdala activity, especially in the signalling of safety cues.⁵¹ In fact, mPFC coordinates theta oscillations within amygdala and hippocampus during fear learning and fear extinction and we have shown that frequent nightmare-recallers have abnormally high frontal theta power in REM sleep.²² Chronic hypoactivity of mPFC among nightmare recallers may thus reflect chronic fear overgeneralization or a fear-extinction deficit. To adequately test involvement of amygdala and hippocampus in nightmare pathology, future studies may require tasks with known effects on these regions, e.g., fear acquisition and extinction⁵³ or cued fear conditioning.⁵⁴

It is possible that the predominance of females in our sample influenced the results. Thus, we included supplemental findings replicating the main analyses while a) including gender as a covariate (Tables S1 and S2) and b) removing male participants (Tables S3 and S4). Due to limited space, we did not include positive correlations. Overall, even controlling for gender, nightmare severity remains associated with mPFC and ACC activity. Some additional negative correlations emerged between severity and hippocampal/parahippocampal activity and, in one case, amygdala activity (neutral condition, female participants). This may reflect gender differences in emotion processing and regulation, including differences in response to our picture stimuli. While it is more difficult to recruit male nightmare-prone participants, future work should investigate gender differences more thoroughly.

The theoretical significance of our results is especially clear when considering the neurocognitive model of nightmares.^{7, 16} A number of studies are broadly consistent with the model, but very few have tested it directly. One study⁸ focused on validating the model's

constructs of affect load and affect distress. Another investigated neuropsychological functioning in individuals who are frequent nightmare recallers⁴⁰ while only one (excluding preliminary findings from this project¹⁸) investigated the relationship between neural activity and nightmares in a nonpatient population using brain imaging.¹⁷ Our results partially validate this model by demonstrating that nightmare severity correlates with mPFC and ACC activity, while our secondary results suggest that a broader network is involved in nightmare production. The cross-state continuity assumption of the model is also compatible with these results. Other propositions of the model—for example, similarity of brain mechanisms for different kinds of dysphoric dreams, or specific processes of fear memory regulation during dreaming—could not be demonstrated directly in this study. In sum, while results are broadly consistent with the neurocognitive model, they introduce several new hypotheses for future testing.

Limitations and future studies

The present results are somewhat limited in that we assessed only nightmare severity in relation to rCBF rather than other sleep, dream and nightmare properties, e.g., nightmare chronicity, adversity/trauma history or coping strategies.¹³ However, our sample size constrained the number of variables that were statistically justified. Nonetheless, nightmare distress is arguably the most important clinical measure of nightmare severity as it is more highly correlated with psychopathology and treatment-seeking than is nightmare frequency, while not being totally independent from the latter.¹⁰⁻¹²

Only weak relationships were observed between our prospective measures and rCBF. This may be due to the importance of trait rather than state measures, or it may be that two weeks of dream diary was too short to adequately capture nightmare frequencies and produce sufficient variance.

Our nightmare recall measures also differed somewhat from those used in previous studies. Retrospective and prospective nightmare recall measures are not highly correlated, and prospective measures provide higher estimates (e.g., Zadra & Dondeni⁵⁵). Why we found the opposite is unclear although it may be due to sample size, to nightmare participants being more severely affected or to methodological differences such as our use of a voice-mail system and 2-week home logs rather than the manually reported 4-week logs.⁵⁵ More critically, that our

participants retrospectively estimated nightmares and dreams over a 1-week period—which is relatively insensitive to long-term recall fluctuations—whereas those in other studies used a 1-year period⁵⁵, may have produced higher estimates in our study.

Future studies using brain imaging during REM sleep would permit even more direct tests of our hypotheses. Additionally, sampling more specific attributes of dreams (recall clarity, positive and negative emotion, etc.) and linking these with brain activity could provide valuable insights into potential dreaming dysfunction in nightmare pathology.

Finally, although ^{99m}Tc-ECD SPECT captures brain activity in the few minutes following injection of a radiotracer, other methods (such as functional MRI) could monitor brain activity over time with better temporal and spatial resolution. This, in turn, could allow the implementation of more complex experimental procedures than mere picture-viewing.

Conclusion

This study examined the neural correlates of nightmare distress and, secondarily, of dysphoric dreaming frequency, using ^{99m}Tc-ECD SPECT imaging during a negative picture-viewing condition. Negative correlations were observed between nightmare distress and rCBF in mPFC, ACC, some subregions of parietal and temporal cortices, insula, thalamus and basal ganglia (putamen).

These results are consistent with a cross-state emotion regulation deficit; the regions associated with NDQ may be involved in distress both during and following nightmares. Consistent with this possibility is the fact that the regions associated with NDQ overlap regions active during REM sleep⁴⁵ and some that are involved in emotion awareness and regulation during wakefulness.³⁹

Future imaging studies could help clarify the emotion-processing functions of REM sleep, the consequences of disruptions of this function on daytime behavior, and ways to minimize the effects of nightmares as a clinical problem.

Abbreviations

^{99m}Tc-ECD, technecium-99m ethyl cysteinate dimer

ACC, anterior cingulate cortex

BA, Brodmann area

BDI-II, Beck Depression Inventory-II

DD, dysphoric dreams

IAPS, International Affective Picture System

MNI, Montreal Neurological Institute

mPFC, medial prefrontal cortex

NDQ, Nightmare Distress Questionnaire

NMD, nightmare distress

prosBD, prospective bad dream recall per week

prosD, prospective dream recall per week

prosDD, prospective dysphoric dream recall per week

prosNM, prospective nightmare recall per week

PTSD, posttraumatic stress disorder

rCBF, regional cerebral blood flow

retroBD, retrospective bad dream recall per week

retroD, retrospective dream recall per week

retroDD, retrospective dysphoric dream recall per week

retroNM, retrospective nightmare recall per week

SD, standard deviation

SPECT, single photon emission computerized tomography

SPM, Statistical Parametric Mapping

STAI, State-Trait Anxiety Inventory

Figure 1. Protocol for picture-viewing conditions and SPECT scan.

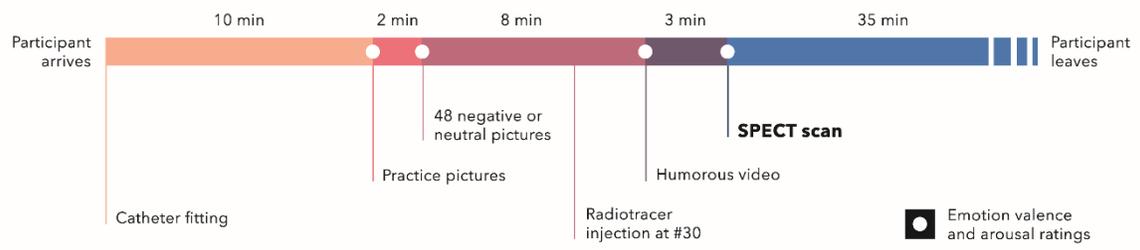


Figure 2. Coronal and axial multislice view of hypoperfused regions associated with nightmare distress during negative picture-viewing. Color code; cyan – right medial frontal gyrus and left cingulate gyrus; green – right superior temporal gyrus; red – right putamen; fuchsia – left superior temporal gyrus; yellow – right inferior frontal gyrus; white with red border – left putamen and insula; white with gray border – right insula; white with green border – left precentral gyrus and insula; white with blue border – right anterior cingulate gyrus and medial frontal gyrus. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 .

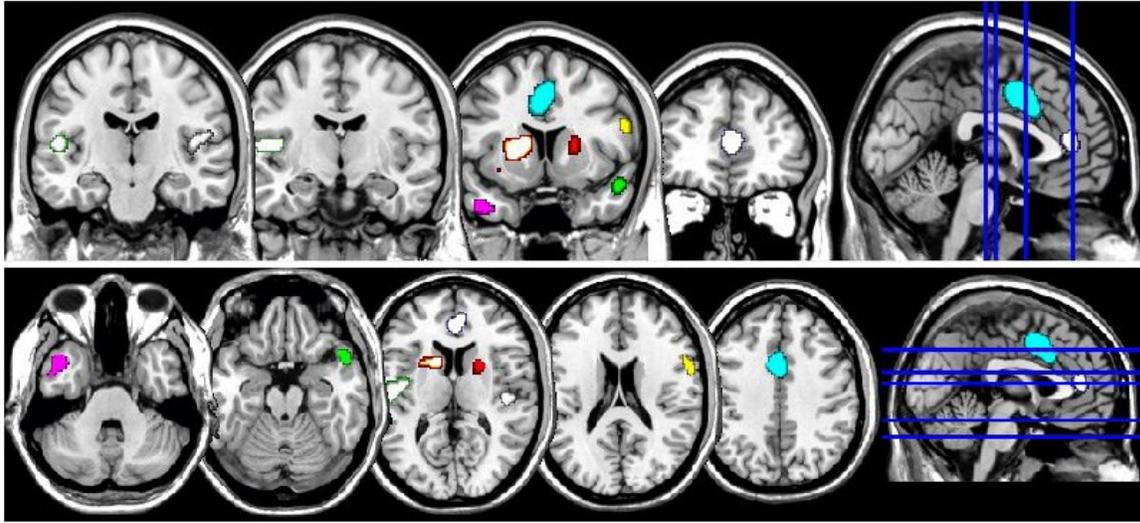


Figure 3. Coronal and axial multislice view of hypoperfused regions associated with retrospective dysphoric dream recall frequency during negative picture-viewing. Color code; cyan – middle frontal gyrus; green – left anterior cingulate and right frontal medial prefrontal gyri; red – left medial prefrontal gyrus; fuchsia – left middle inferior frontal gyrus; yellow – right inferior frontal gyrus; white with red border – left inferior temporal gyrus; white with gray border – left inferior frontal gyrus, putamen and insula. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 .

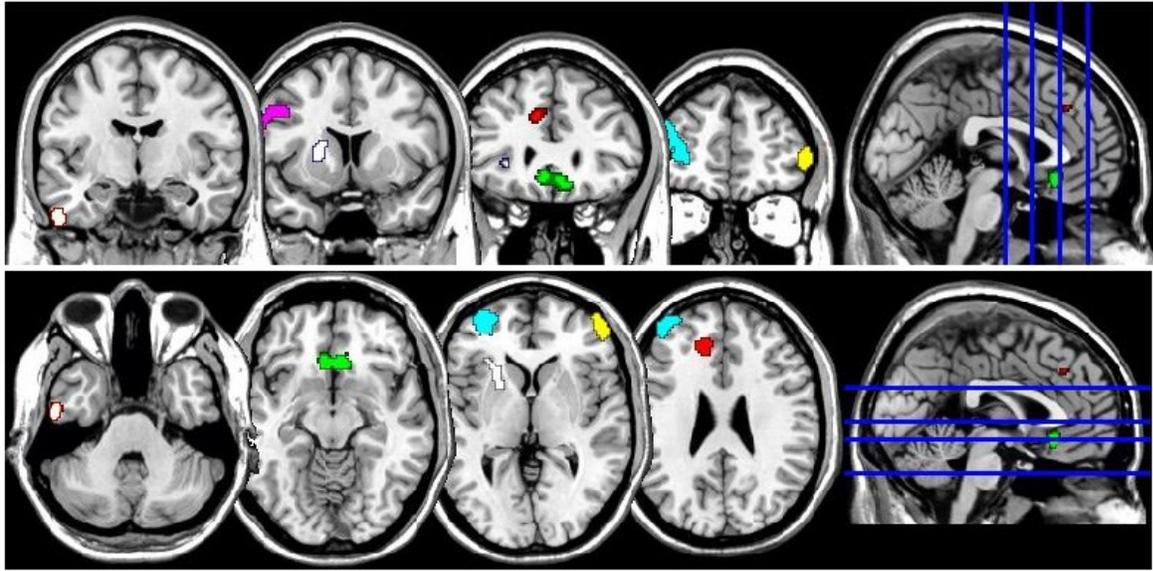


Figure 4. Coronal and axial multislice view of hypoperfused regions associated with nightmare distress during neutral picture-viewing. Color code; cyan – right superior temporal gyrus; green – left putamen; red – bilateral anterior cingulate gyrus; fuchsia – left superior and middle temporal gyri; yellow – left superior temporal and postcentral gyri; white with red border – right thalamus; white with gray border – left anterior cingulate gyrus and medial frontal gyrus. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 .

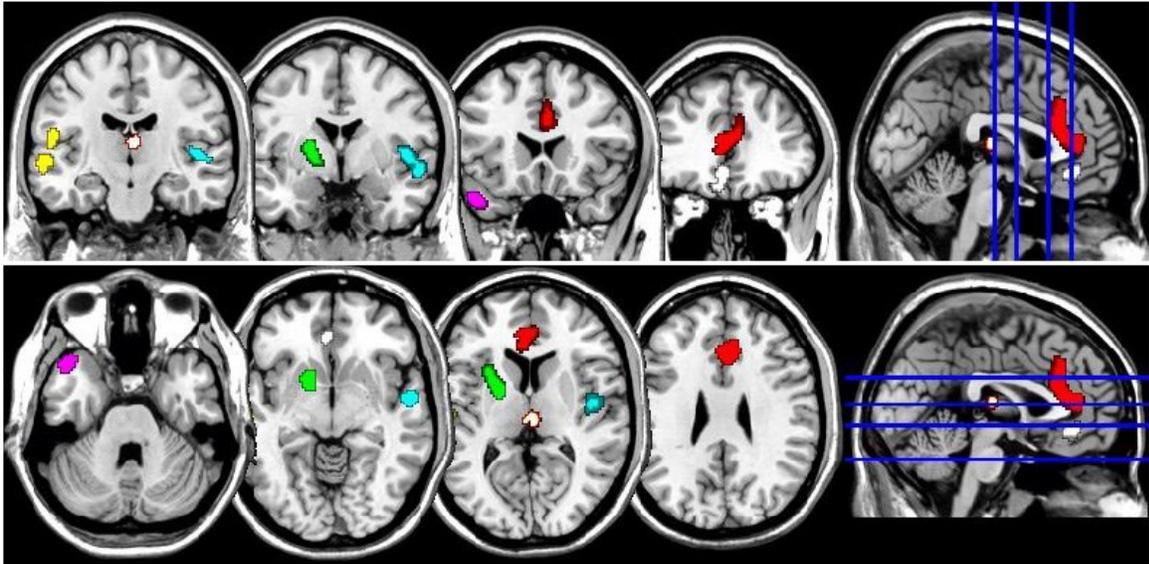


Table 1. Participant characteristics

Measures	<i>M</i>	<i>SD</i>
Age (years)	24.94	3.86
Sex (M:F)	3:15	
IAPS emotional valence ^c	2.61	1.24
IAPS emotional arousal ^c	4.61	2.00
IAPS emotional valence ^d	5.62	1.50
IAPS emotional arousal ^d	4.33	1.68
STAI-Trait (raw score)	33.56	8.87
STAI-State (raw score)	30.56	8.00
BDI-II (raw score)	4.78	3.44
NDQ (raw score)*	33.72	8.55
<u>Retrospective recall^a</u>		
Dreams (#/week)	6.33	3.00
Bad dreams (#/week)	2.69	1.41
Nightmares (#/week)	0.95	1.06
Dysphoric dreams (#/week)*	3.65	1.59
<u>Prospective recall^b</u>		
Dreams (#/week)	2.25	1.62
Bad dreams (#/week)	1.54	1.38
Nightmares (#/week)	0.78	1.08
Dysphoric dreams (#/week)*	2.33	1.65

*Measures selected for SPECT correlational analyses;

^aRetrospective measures from screening interview; ^bProspective measures from sleep-dream log; ^cNegative condition; ^dNeutral condition;

STAI-Trait: State-Trait Anxiety Inventory: Trait;

STAI-State: State-Trait Anxiety Inventory: State; BDI-II: Beck Depression

Inventory-II; NDQ: Nightmare Distress Questionnaire

Table 2. Spearman correlations for questionnaire responses and retrospective and prospective dream recall frequencies

Variable	NDQ	BDI	STAI	retroD	retroBD	retroNM	retroDD	prosD	prosBD	prosNM
NDQ	-									
BDI-II	.09	-								
STAI-T	.14	.08	-							
retroD	.28	-.02	-.05	-						
retroBD	.32	-.003	.27	.28	-					
retroNM	.09	.40	-.20	-.05	.07	-				
retroDD	.40 [†]	.37	.11	.13	.71**	.71**	-			
prosD	.03	.44 [†]	.37	.02	.05	.24	.29	-		
prosBD	.34	-.32	-.19	.14	-.07	-.20	-.17	-.57*	-	
prosNM	-.01	.12	-.26	.11	-.02	.39	.18	-.44 [†]	.03	-
prosDD	.18	-.37	-.14	.22	-.06	.09	.04	-.70***	.69***	.62**

[†] $p < .10$; * $p < .05$; ** $p < .01$. *** $p < .001$

NDQ: Nightmare Distress Questionnaire; BDI-II: Beck Depression Inventory; STAI-T: State-Trait Anxiety Inventory–Trait;

retro: retrospective recall/week; pros: prospective recall/week; D: Dream; BD: Bad Dream; NM: Nightmare; DD: Dysphoric

Dream

Table 3. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak	MNI coordinates		
					t-values	x	y	z
Nightmare distress								
667	Medial frontal gyrus	<.001	R	24	5.37	0	2	46
	Cingulate gyrus	<.001	L	24	3.88	-4	16	32
109	Superior temporal gyrus	<.001	R	38	5.35	50	16	-20
166	Putamen	<.001	R	-	4.32	20	4	6
161	Superior temporal gyrus	<.001	L	38	4.09	-42	10	-34
100	Inferior frontal gyrus	<.001	R	44	4.09	58	8	22
335	Putamen	<.001	L	-	4.04	-16	8	6
	Insula	<.005	L	13	3.17	-32	14	-8
142	Insula	<.001	R	13	4.01	42	-22	4
218	Precentral gyrus	<.005	L	13	3.66	-50	-12	10
	Insula	<.005	L	13	3.63	-42	-8	10
232	Anterior cingulate gyrus	<.005	R	32	3.64	2	42	10
	Medial frontal gyrus	<.005	R	10	3.64	8	48	14
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate)								
867	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	7.18	-34	56	10
	Middle frontal gyrus	<.005	L	10	3.38	-42	44	22
234	Anterior cingulate gyrus	<.001	L	32	4.32	-6	26	-10
	Medial frontal gyrus	<.005	R	11	3.83	6	26	-12
229	Medial frontal gyrus	<.001	L	9	4.32	-12	38	28
206	Middle frontal gyrus	<.001	L	6	4.31	-54	2	44
	Inferior frontal gyrus	<.001	L	9	4.25	-52	10	34
	Inferior frontal gyrus	<.005	L	9	3.67	-62	10	24
201	Inferior frontal gyrus	<.001	R	10	4.12	52	48	0
101	Inferior temporal gyrus	<.005	L	20	3.91	-54	-8	-36
181	Inferior frontal gyrus	<.005	L	^a	3.37	-32	32	0
	Putamen	<.005	L	-	3.32	-20	8	6
	Insula	<.005	L	^a	3.30	-26	24	0
Dysphoric dream frequency (prospective estimate)								
227	Middle frontal gyrus	<.001	L	11	4.63	-48	38	-16
	Middle frontal gyrus	<.001	L	11	3.84	-36	40	-20
	Middle frontal gyrus	=.001	L	^a	3.66	-36	54	-16

142	Middle frontal gyrus	<.001	L	46	4.14	-56	28	32
180	Lat. orbitalfrontal	<.001	L	^a	4.61	-12	10	-22

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent.

Table 4. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during neutral picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t- values	MNI coordinates		
						x	y	z
Nightmare distress								
455	Superior temporal gyrus	<.001	R	22	5.40	50	-8	2
	Superior temporal gyrus	<.001	R	22	4.21	56	-4	-4
537	Putamen	<.001	L	-	4.93	-24	6	4
954	Anterior cingulate gyrus	<.001	R	32	4.87	6	28	26
	Anterior cingulate gyrus	<.005	L	32	3.66	-6	36	10
	Anterior cingulate gyrus	<.005	R	32	3.23	4	42	14
162	Superior temporal gyrus	<.001	L	38	4.70	-46	20	-30
	Middle temporal gyrus	<.005	L	21	3.15	-44	6	-34
226	Superior temporal gyrus	<.001	L	21	4.10	-60	-14	-2
	Postcentral gyrus	<.001	L	43	3.85	-52	-18	16
101	Thalamus	<.005	R	-	3.64	2	-18	10
147	Anterior cingulate gyrus	<.005	L	32	3.34	-4	36	-10
	Medial frontal gyrus	<.005	L	11	3.13	-8	38	-18
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate)								
242	Superior frontal gyrus	<.001	R	8	4.10	4	28	56
324	Insula	<.001	L	13	3.91	-40	-4	10
	Insula	<.001	L	13	3.69	-34	-14	8
141	Anterior cingulate	<.005	R	32	3.68	12	44	0
	Anterior cingulate	<.005	R	32	3.59	14	36	-4
	Medial frontal gyrus	<.005	R	10	3.26	16	48	10
246	Middle frontal gyrus	<.005	L	10	3.68	-38	54	12
133	Inferior frontal gyrus	<.005	L	47	3.31	-34	28	-2
Dysphoric dream frequency (prospective estimate)								
102	Middle frontal gyrus	<.001	R	9	4.13	-52	26	32

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 .

Supplemental Table S1. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during negative picture-viewing; gender included as a covariate

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t- values	MNI coordinates		
						x	y	z
Nightmare distress								
3517	Putamen	<.001	L	-	7.16	-20	10	2
	Middle temporal gyrus	<.001	L	38	5.34	-46	2	-20
	Caudate nucleus	<.001	L	-	4.88	-6	-4	-2
852	Medial frontal gyrus	<.001	R	11	5.06	8	32	-12
	Rectal gyrus	<.005	L	11	3.61	-4	40	-26
528	Putamen	<.001	R	-	4.84	22	4	6
	Caudate nucleus	<.005	R	-	3.72	18	18	16
425	Cingulate gyrus	<.001	L	24	4.58	0	2	48
	Cingulate gyrus	<.001	L	24	3.74	-4	16	32
148	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	4.52	42	26	2
196	Thalamus	<.001	R	-	4.20	14	-24	8
	Thalamus	<.005	R	-	3.27	6	-32	0
196	Parahippocampal	<.005	R	28	3.29	22	-16	-14
116	Middle frontal gyrus	<.001	R	10	4.14	48	54	0
111	Middle frontal gyrus	<.001	R	6	4.06	32	4	64
104	Parahippocampal	<.001	R	^a	3.96	32	-8	-28
316	Anterior cingulate	<.001	R	32	3.95	4	42	10
121	Inferior temporal	<.005	L	20	3.39	-56	-30	-28
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate)								
1060	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	7.93	-36	56	12
	Middle frontal gyrus	<.001	L	46	3.80	-48	42	18
188	Middle frontal gyrus	<.001	L	6	4.30	-54	2	44
	Inferior frontal gyrus	<.001	L	9	4.12	-52	10	34
	Inferior frontal gyrus	<.005	L	9	3.61	-62	10	24
210	Medial frontal gyrus	<.001	L	9	4.22	-14	38	26
119	Inferior temporal	<.001	L	20	4.22	-56	-12	-34
151	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	4.20	40	28	0
	N/A ^b	<.005	R	^a	3.15	20	32	-6
246	Medial frontal gyrus	<.001	L	11	4.19	-6	26	-10
	Medial frontal gyrus	<.001	R	11	3.99	8	26	-12
110	Precuneus	<.001	R	19	4.14	38	-80	42

197	Inferior frontal gyrus	<.001	R	10	4.04	52	48	0
208	Inferior frontal gyrus	<.001	L	^a	3.75	-30	32	0
	N/A ^b	<.005	L	^a	3.59	-22	22	-2
	Putamen	<.005	L	-	3.23	-22	10	4
219	Cingulate gyrus	<.005	L	32	3.66	-26	24	0
	Cingulate gyrus	<.005	R	24	3.33	6	2	38
Dysphoric dream frequency (prospective estimate)								
732	Precentral gyrus	<.001	L	6	5.93	-52	-4	38
	Precentral gyrus	<.001	L	3	4.29	-40	-16	48
143	Medial frontal gyrus	=.001	R	9	3.02	6	58	42

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location

Supplemental Table S2. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during neutral picture-viewing; gender included as a covariate

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t- values	MNI coordinates		
						x	y	z
Nightmare distress								
10329	Putamen	<.001	L	-	6.85	-26	10	2
	Inferior temporal	<.001	L	20	6.06	-58	-20	-20
	Postcentral gyrus	<.001	L	43	5.77	-52	-16	16
1296	Superior temporal	<.001	R	22	5.43	50	-8	2
	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	4.53	36	28	-2
	Putamen	<.001	R	-	4.24	32	8	8
231	Amygdala	<.001	R	-	5.22	22	-4	-20
194	Middle occipital gyrus	<.001	L	19	4.21	-48	-62	-10
111	Superior frontal gyrus	<.001	L	10	3.93	-30	66	8
145	Superior frontal gyrus	<.001	L	11	3.83	-16	60	-12
	Medial frontal gyrus	<.005	L	11	3.61	-12	66	-18
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate)								
133	Middle temporal gyrus	<.001	L	21	5.31	-60	-32	-12
594	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	5.07	-36	54	10
	Middle frontal gyrus	<.001	L	46	4.38	-50	48	14
205	Inferior frontal gyrus	<.001	L	^a	4.14	-36	28	-6
185	Superior frontal gyrus	<.001	R	8	4.06	4	28	56
279	Insula	<.001	L	13	3.79	-40	-4	10
	Putamen	<.005	L	-	3.60	-32	-14	8
	Precentral gyrus	<.005	L	13	3.20	-48	-14	10
109	Anterior cingulate	<.005	R	32	3.57	12	44	0
	Anterior cingulate	<.005	R	^a	3.54	14	36	-4
	Medial frontal gyrus	<.005	R	10	3.15	16	48	10
Dysphoric dream frequency (prospective estimate)								
131	Fusiform gyrus	<.001	R	20	3.85	50	-30	-30

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent.

Supplemental Table S3. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during negative picture-viewing; female participants only

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t- values	MNI coordinates		
						x	y	z
Nightmare distress								
1942	Putamen	<.001	L	-	7.92	-20	10	2
	Brainstem	<.001	L	-	4.55	-6	-6	-2
	Insula	<.001	L	13	4.46	-40	-6	8
308	Middle temporal gyrus	<.001	L	21	5.22	-48	2	-20
	Middle temporal gyrus	<.001	L	21	4.07	-40	8	-36
244	Putamen	<.001	R	-	4.51	20	4	6
	Caudate nucleus	<.005	R	-	3.30	18	18	16
753	Medial frontal gyrus	<.001	R	11	4.51	8	32	-12
	Lat. orbitofrontal	<.001	L	11	4.04	-4	40	-26
	Medial frontal gyrus	<.005	L	11	3.70	-4	38	-12
309	Cingulate gyrus	<.001	L	24	4.43	0	2	46
	Cingulate gyrus	<.005	L	24	3.85	-4	16	30
160	Hippocampus	<.001	L	-	4.15	-30	-18	-12
227	Fusiform	<.001	R	20	4.03	32	-8	-32
	Fusiform	<.001	R	36	3.92	24	-32	-20
	Hippocampus	<.005	R	-	3.40	28	-18	-18
234	Anterior cingulate	<.001	R	32	3.97	6	42	10
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate)								
812	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	7.39	-36	56	12
	Middle frontal gyrus	<.001	L	46	3.50	-48	42	18
187	Middle frontal gyrus	<.001	L	6	5.50	-54	2	46
	Inferior frontal gyrus	<.001	L	9	4.55	-54	10	34
	Inferior frontal gyrus	<.005	L	9	3.90	-60	10	26
173	Precuneus	<.001	R	7	4.21	12	-52	44
105	Medial frontal gyrus	<.001	L	9	3.88	-12	38	28
117	Anterior cingulate	<.005	L	11	3.81	-6	26	-10
	Medial frontal gyrus	<.005	R	11	3.62	10	28	-12
105	Inferior frontal gyrus	<.005	R	10	3.76	52	50	2
Dysphoric dream frequency (prospective estimate)								
160	Parahippocampal	<.001	L	36	5.26	-32	-28	-26
	Parahippocampal	<.001	L	36	3.43	-32	-22	-20

155	Inferior	temporal	<.001	R	20	4.05	54	-18	-26
	Inferior	temporal	<.005	R	20	3.71	54	-28	-30
	Middle temporal gyrus		<.005	R	20	3.44	54	-30	-18

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 .

Supplemental Table S4. Localization of hypoperfused regions associated with nightmare severity measures during neutral picture-viewing; female participants only

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t- values	MNI coordinates		
						x	y	z
Nightmare distress								
4178	Postcentral gyrus	<.001	L	43	6.36	-52	-18	16
	Putamen	<.001	L	-	6.19	-26	10	2
	Superior temporal	<.001	L	22	6.17	-56	-18	0
171	Amygdala	<.001	R	-	5.48	22	-4	-20
128	Superior frontal gyrus	<.001	R	10	5.20	12	66	34
2216	Anterior cingulate	<.001	L	32	5.19	-8	36	-10
	Rectal gyrus	<.001	L	11	5.07	0	24	-28
	Anterior cingulate	<.001	R	24	4.79	10	30	18
827	Hippocampus	<.001	L	-	5.18	-24	-36	-2
	Hippocampus	<.001	L	-	4.90	-20	-12	-14
	Fusiform gyrus	<.001	L	37	4.88	-28	-36	-16
572	Superior temporal	<.001	R	22	4.81	50	-8	2
	Putamen	<.005	R	-	3.82	32	10	8
	Caudate nucleus	<.005	R	-	3.26	20	20	10
124	Middle Occipital	<.001	L	19	3.97	-48	-62	-10
	Fusiform gyrus	<.005	L	37	3.67	-42	-60	-16
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate)								
108	Middle temporal	<.001	L	a	6.33	-60	-32	-12
557	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	5.95	-36	54	10
	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	5.17	-50	48	14
117	Inferior frontal gyrus	<.001	L	47	4.29	-36	28	-6
109	Superior frontal gyrus	<.001	R	8	3.89	4	28	56
113	Insula	<.005	L	13	3.41	-40	-4	10
	Insula	<.005	L	a	3.37	-32	-14	8
Dysphoric dream frequency (prospective estimate)								
121	Middle occipital gyrus	<.001	L	18	5.08	-44	-78	-14
112	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	4.51	14	24	-14
	Medial frontal gyrus	<.005	R	25	3.47	4	30	-16
271	Middle temporal gyrus	<.001	L	21	4.40	-68	-16	-12
	Fusiform gyrus	<.005	L	20	3.59	-60	-32	-28

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent.

References

1. Swart ML, van Schagen AM, Lancee J, van den Bout J. Prevalence of nightmare disorder in psychiatric outpatients. *Psychother Psychosom*. 2013;82(4):267-68.
2. van Schagen A, Lancee J, Swart M, Spoormaker V, van den Bout J. Nightmare disorder, psychopathology levels, and coping in a diverse psychiatric sample. *J Clin Psychol*. 2017;73(1):65-75.
3. Rek S, Sheaves B, Freeman D. Nightmares in the general population: identifying potential causal factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2017;52(9):1123-33.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
5. *The international classification of sleep disorders—diagnostic and coding manual*. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
6. Schredl M. Effects of state and trait factors on nightmare frequency. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;253(5):241-47.
7. Levin R, Nielsen T. Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder, and affect distress: a review and neurocognitive model. *Psychol Bull*. 2007;133(3):482-528.
8. Levin R, Fireman G, Spendlove S, Pope A. The relative contribution of affect load and affect distress as predictors of disturbed dreaming. *Behav Sleep Med*. 2011;9(3):173-83.
9. Blagrove M, Farmer L, Williams E. The relationship of nightmare frequency and nightmare distress to well-being. *J Sleep Res*. 2004;13(2):129-36.
10. Miro E, Martinez MP. Affective and personality characteristics in function of nightmare prevalence, nightmare distress, and interference due to nightmares. *Dreaming*. 2005;15(2):89-105.

11. Belicki K. Nightmare frequency versus nightmare distress: relations to psychopathology and cognitive style. *J Abnorm Psychol.* 1992;101(3):592-97.
12. Belicki K. The relationship of nightmare frequency to nightmare suffering with implications for treatment and research. *Dreaming.* 1992;2(3):143-48.
13. Köthe M, Pietrowsky R. Behavioral effects of nightmares and their correlations to personality patterns. *Dreaming.* 2001;11(1):43-52.
14. Lancee J, Schrijnemaekers NCML. The association between nightmares and daily distress. *Sleep Biol Rhythms.* 2013;11(1):14-19.
15. Hochard KD, Heym N, Townsend E. The unidirectional relationship of nightmares on self-harmful thoughts and behaviors. *Dreaming.* 2015;25(1):44-58.
16. Nielsen T, Levin R. Nightmares: a new neurocognitive model. *Sleep Med Rev.* 2007;11(4):295-310.
17. Shen C, Wang J, Ma G, et al. Waking-hour cerebral activations in nightmare disorder: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2016;70(12):573-81.
18. Marquis LP, Blanchette-Carrière C, Carr M, Julien S-H, Paquette T, Nielsen T. Decreased activity in medial prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in idiopathic nightmare sufferers during wakefulness. *Sleep.* 2016;39(suppl):A226-A27.
19. Nielsen T. The stress acceleration hypothesis of nightmares. *Front Neurol.* 2017;8:201.
20. Selby EA, Ribeiro JD, Joiner TE. What dreams may come: Emotional cascades and nightmares in borderline personality disorder. *Dreaming.* 2013;23(2):126-44.
21. Marquis LP, Julien S-H, Blanchette-Carrière C, et al. Nightmare distress is negatively correlated with regional cerebral blood flow in frontal areas during an IAPS picture-viewing task. *Sleep.* 2017;40(suppl):A271.

22. Marquis LP, Paquette T, Blanchette-Carrière C, Dumel G, Nielsen T. REM sleep theta changes in frequent nightmare recallers. *Sleep*. 2017;40(9).
23. Spielberger CD, Gorsuch RL. *State-Trait Anxiety Inventory for adults: Manual and sample: Manual, instrument and scoring Guide*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
24. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *BDI-II, Beck depression inventory: manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1996.
25. Weathers FW, Litz BT, Keane TM, Palmieri PA, Marx BP, Schnurr PP. The PTSD checklist for DSM-5 (PCL-5). *Scale available from the National Center for PTSD at www.ptsd.va.gov*. 2013.
26. Dozois DJ, Dobson KS, Ahnberg JL. A psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory–II. *Psychol Assess*. 1998;10(2):83-89.
27. Schredl M, Landgraf C, Zeiler O. Nightmare frequency, nightmare distress and neuroticism. *N Am J Psychol*. 2003;5(3):345-50.
28. Dumel G, Carr M, Marquis LP, Blanchette-Carriere C, Paquette T, Nielsen T. Infrequent dream recall associated with low performance but high overnight improvement on mirror-tracing. *J Sleep Res*. 2015;24(4):372-82.
29. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. *Gainesville, FL: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida*. 1999;2.
30. Smith JC, Bradley MM, Lang PJ. State anxiety and affective physiology: effects of sustained exposure to affective pictures. *Biol Psychol*. 2005;69(3):247-60.
31. Vallabhajosula S, Zimmerman RE, Picard M, et al. Technetium-99m ECD: a new brain imaging agent: in vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. *J Nucl Med*. 1989;30(5):599-604.

32. Bradley MM, Lang PJ. Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1994;25(1):49-59.
33. Izard CE. *The Differential Emotions Scale: DES IV-A; A method of measuring the meaning of subjective experience of discrete emotions*. University of Delaware; 1993.
34. Baril AA, Gagnon K, Arbour C, et al. Regional cerebral blood flow during wakeful rest in older subjects with mild to severe obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2015;38(9):1439-49.
35. Mayoral M, Marti-Fuster B, Carreño M, et al. Seizure-onset zone localization by statistical parametric mapping in visually normal 18F-FDG PET studies. *Epilepsia*. 2016;57(8):1236-44.
36. Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA, Burdette JH. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets (WFU Pickatlas, version 3.0.5). *NeuroImage*. 2003;19:1233-39.
37. Mazziotta J, Toga A, Evans A, et al. A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International Consortium for Brain Mapping (ICBM). *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2001;356(1412):1293-322.
38. Liberzon I, Martis B. Neuroimaging studies of emotional responses in PTSD. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1071(1):87-109.
39. Etkin A, Egner T, Kalisch R. Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci*. 2011;15(2):85-93.
40. Simor P, Pajkossy P, Horvath K, Bodizs R. Impaired executive functions in subjects with frequent nightmares as reflected by performance in different neuropsychological tasks. *Brain Cogn*. 2012;78(3):274-83.
41. Simor P, Pajkossy P, Horvath K, Bodizs R. Erratum to "Impaired executive functions in subjects with frequent nightmares as reflected by performance in different

- neuropsychological tasks" [Brain Cognit. 78 (2012) 274-283]. *Brain Cogn.* 2016;109:130.
42. Carr M, Saint-Onge K, Blanchette-Carriere C, Paquette T, Nielsen T. Elevated perseveration errors on a verbal fluency task in frequent nightmare recallers: a replication. *J Sleep Res.* 2017;27(3):e12644.
 43. Hochard KD, Heym N, Townsend E. The behavioral effects of frequent nightmares on objective stress tolerance. *Dreaming.* 2016;26(1):42-49.
 44. Carr M, Nielsen T. A novel Differential Susceptibility framework for the study of nightmares: Evidence for trait sensory processing sensitivity. *Clin Psychol Rev.* 2017;58:86-96.
 45. Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain.* 1997;120(7):1173-97.
 46. Dresler M, Wehrle R, Spoormaker VI, et al. Neural correlates of dream lucidity obtained from contrasting lucid versus non-lucid REM sleep: a combined EEG/fMRI case study. *Sleep.* 2012;35(7):1017-20.
 47. Uddin LQ, Nomi JS, Hébert-Seropian B, Ghaziri J, Boucher O. Structure and function of the human insula. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(4):300-06.
 48. Herringa R, Phillips M, Almeida J, Insana S, Germain A. Post-traumatic stress symptoms correlate with smaller subgenual cingulate, caudate, and insula volumes in unmedicated combat veterans. *Psychiatry Res.* 2012;203(2-3):139-45.
 49. Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry.* 2007;164(10):1476-88.
 50. Whalley MG, Kroes MC, Huntley Z, Rugg MD, Davis SW, Brewin CR. An fMRI investigation of posttraumatic flashbacks. *Brain Cogn.* 2013;81(1):151-9.

51. Likhtik E, Stujenske JM, Topiwala MA, Harris AZ, Gordon JA. Prefrontal entrainment of amygdala activity signals safety in learned fear and innate anxiety. *Nat Neurosci.* 2014;17(1):106-13.
52. Sotres-Bayon F, Quirk GJ. Prefrontal control of fear: more than just extinction. *Curr Opin Neurobiol.* 2010;20(2):231-35.
53. Milad MR, Wright CI, Orr SP, Pitman RK, Quirk GJ, Rauch SL. Recall of fear extinction in humans activates the ventromedial prefrontal cortex and hippocampus in concert. *Biol Psychiatry.* 2007;62(5):446-54.
54. Alvarez RP, Biggs A, Chen G, Pine DS, Grillon C. Contextual fear conditioning in humans: cortical-hippocampal and amygdala contributions. *J Neurosci.* 2008;28(24):6211-9.
55. Zadra A, Donderi DC. Nightmares and bad dreams: Their prevalence and relationship to well-being. *J Abnorm Psychol.* 2000;109(2):273-81.

4. Discussion

Objectifs du projet

Le présent projet vise à préciser la pathophysiologie des CM chez les adultes, plus précisément leurs corrélats neuronaux. Dans un premier temps, l'analyse spectrale de l'EEG a été utilisée auprès de participants ayant des CM fréquents et de contrôles durant l'état de veille, le sommeil lent et le SP. Dans un deuxième temps, nous avons utilisé un système d'imagerie cérébrale (TEMP) pour mesurer le flot sanguin cérébral régional (FSCr; une mesure indirecte de l'activité neuronale) chez 18 participants ayant des CM fréquents durant le visionnement d'images ayant une valence émotionnelle négative et neutre. Le FSCr a ensuite été mis en relation avec des variables pertinentes aux CM (fréquence rétrospective et prospective des rêves dysphoriques, détresse liée aux CM) afin de pouvoir, comme objectif secondaire, voir si les corrélats de ces variables diffèrent.

Synthèse des résultats

L'article I démontre principalement une puissance spectrale plus élevée pour l'activité 2-5Hz chez les participants avec CM fréquents comparativement aux contrôles. Cette puissance spectrale plus élevée est observable à la fois à l'éveil, en sommeil lent et en SP, et ce, principalement aux électrodes centrales et frontales. Lorsque les cycles 2 à 4 en SP étaient calculés séparément, les participants CM avaient une puissance spectrale dans une bande plus large (2-8Hz environ) comprenant la bande theta classique (4-8Hz). Les participants CM ont également une puissance spectrale plus élevée pour la bande beta (20-30Hz) en sommeil lent, observable aux électrodes centrales. De plus, nous n'avons trouvé aucune différence statistiquement significative entre le profil polysomnographique (% de chaque stade de sommeil, délai à l'endormissement, # d'éveils nocturne, etc.) de nos deux groupes.

Nos résultats de l'article I sont globalement cohérents avec un rôle de l'activité theta dans la mémoire émotionnelle, particulièrement durant le SP (Hutchison et Rathore, 2015; Nishida et al., 2009; Walker et van der Helm, 2009). Ils sont également cohérents avec des processus oscillatoires observés à l'éveil et en SP dans des régions du modèle neurocognitif (amygdale, hippocampe, CCA et CPM) chez les rongeurs durant l'acquisition, l'extinction ou

le rappel de mémoires de peur (Popa et al., 2010; Seidenbecher et al., 2003). Ces résultats sont en continuité avec des travaux associant l'activité theta du cortex frontal droit à l'intensité émotionnelle des rêves négatifs (Hebert et al., 2015). De plus, nous avons souligné que des altérations de l'activité theta sont présentes dans de nombreuses psychopathologies comme la dépression, les troubles anxieux, et même les troubles psychotiques. Les résultats du premier article sont donc en accord avec l'hypothèse d'une dysfonction d'un réseau limbique-préfrontal proposée par le modèle neurocognitif (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Les autres implications de l'article seront discutées dans la section 4.1 et 4.2.

L'article II démontre que, dans notre échantillon de 18 participants avec CM fréquents, nos variables de sévérité des CM (détresse liée au CM, fréquence rétrospective des rêves dysphoriques) sont associées négativement au FSCr de régions incluses dans le modèle neurocognitif (CCA et CPM), mais aussi d'autres régions corticales (frontales, temporales, insula) et sous-corticales (putamen) durant le visionnement d'images négatives. L'association entre nos variables de sévérité des CM et le FSCr au CCA et au CPM était également présente pour les données obtenues durant le visionnement d'images neutres, entre autres résultats. La fréquence prospective des rêves dysphoriques était faiblement liée au FSCr, mais certaines corrélations négatives ont été observées pour des régions frontales, que ce soit dans la tâche négative ou neutre. Contrairement à notre hypothèse initiale, nous n'avons pas trouvé d'association entre la sévérité des CM et l'activité de l'amygdale et de l'hippocampe. Par ailleurs, depuis la publication de l'article, la corrélation négative entre la sévérité des CM et l'activité frontale a été répliquée dans une étude utilisant la spectroscopie proche infrarouge (Carr, Summers, et al., 2020).

Nos résultats de l'article II appuient principalement la portion frontale du modèle neurocognitif des CM. Les corrélats de la fréquence et de la détresse liée aux CM se recourent partiellement, suggérant que cela pourrait être le cas pour les construits de *charge affective* et de *détresse affective*. Une portion importante de nos résultats correspond à des régions qui sont activées durant le SP- ce qui serait cohérent avec le postulat de *continuité éveil-sommeil* du modèle et avec la prémisse que les régions impliquées dans les CM seraient aussi des régions impliquées dans les rêves / dans le SP. Le modèle faisait aussi l'hypothèse d'un recouvrement entre les corrélats neuronaux des différents types de CM et ceux du TSPT. Cette hypothèse est

partiellement appuyée par de nombreux travaux de neuroimagerie démontrant des altérations anatomiques (Herrington et al., 2012; Karl et al., 2006) ou fonctionnelles (Etkin et Wager, 2007) du CCA, du CPM et de l'insula, dont l'activité est inversement associée à la sévérité des CM dans l'article II. Les altérations du sommeil du TSPT ont été associées à une hypoperfusion du CCA (Nardo et al., 2015). Plus rarement, le TSPT a été associé à des diminutions de volume du cortex pariétal et du cortex frontal inférieur (Eckart et al., 2011), des régions associées aux CM dans l'article II. Il est plus difficile de mettre en contexte la direction (corrélation négative) de nos résultats, puisque de nombreux paradigmes expérimentaux, provoquant des symptômes ou non, sont employés dans des études de neuroimagerie chez des patients avec TSPT. De plus, pour les mêmes régions (p.ex. le CPM), des résultats contradictoires ont parfois été obtenus pour des paradigmes expérimentaux similaires (Myers-Schulz et Koenigs, 2012).

Globalement, nos résultats sont cohérents avec une vision des CM comme le résultat d'un problème de régulation émotionnelle dont les manifestations seraient observables à l'éveil comme pendant le sommeil, comme le propose le modèle neurocognitif (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Nos résultats ne concordent toutefois pas entièrement avec le modèle. Les sections suivantes détailleront les implications théoriques et cliniques de nos résultats.

4.1. Implications théoriques de la thèse

4.1.1. Principales implications théoriques pour le modèle neurocognitif

Le point de départ théorique de cette thèse était de considérer les CM comme étant le produit d'altérations d'un circuit limbique-préfrontal composé principalement de l'amygdale, de l'hippocampe, du CPM et du CCA (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen, 2017a; Nielsen et Levin, 2007). Ce circuit limbique-préfrontal tiré du modèle neurocognitif sera l'ancrage principal de la discussion. Bien qu'une partie de nos résultats (ceux concernant le CPM et le CCA) appuie l'implication d'un tel circuit, de nombreuses régions appartenant à d'autres circuits ont été associées aux CM dans l'article II utilisant l'imagerie TEMP. Nous n'avons pas été en mesure de démontrer l'implication de l'amygdale et de l'hippocampe proposées par le modèle neurocognitif des CM, sauf dans quelques analyses supplémentaires de l'article II. La localisation des résultats de l'article I (électrodes fronto-centrales) est toutefois compatible avec

le modèle neurocognitif. Les résultats de l'article I sont également compatibles avec l'implication de l'amygdale et de l'hippocampe (tel que détaillé dans la section discussion de l'article I), mais n'en est pas une démonstration directe. Nos résultats sont aussi cohérents avec des travaux associant l'activité theta du cortex frontal droit à l'intensité émotionnelle des rêves négatifs (Hebert et al., 2015).

L'importance du CPM et du CCA dans divers processus liés aux émotions est supportée par une vaste littérature. Certains auteurs soutiennent que ces structures auraient un rôle d'évaluation (« *appraisal* »), combinant l'information de diverses structures cérébrales pour évaluer la pertinence d'un stimulus (Dixon et al., 2017). Le CPM serait particulièrement impliqué dans l'évaluation de l'état d'esprit d'autrui, tandis que le CCA serait impliqué dans l'intégration d'information viscérales et sensorielles (Dixon et al., 2017). D'autres auteurs soulignent l'apport de ces régions dans la génération/l'expression des émotions ainsi que leurs régulation (Etkin et al., 2011). L'anatomie et/ou le fonctionnement de ces deux régions est altéré dans plusieurs psychopathologies, notamment le TSPT (Etkin et Wager, 2007; Karl et al., 2006). De façon similaire, des difficultés dans la perception et l'identification des affects (alexithymie) ont été associées à des altérations anatomiques du CCA (Borsci et al., 2009; Goerlich-Dobre et al., 2014), bien que des résultats négatifs (Heinzel et al., 2012) ou suggérant plutôt un rôle pour l'insula (Hogeveen et al., 2016) aient aussi été publiés. Comme abordé en introduction, ces deux régions seraient impliquées dans le conditionnement de peur (pour une revue, voir Sehlmeier et al. (2009)). Par exemple, il a été démontré que le CCA est activé à la fois durant l'acquisition et l'extinction de la peur. Finalement, un trait d'anxiété élevé a été associé à une hypoactivation de cette région lors de l'extinction de la peur (Sehlmeier et al., 2011).

Comme il a été discuté dans l'article II, la présence d'altérations de l'activité de l'insula dans nos résultats est cohérente avec les prémisses du modèle neurocognitif, même si aucun rôle ne lui a été proposé initialement (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Tout comme les autres régions du modèle neurocognitif, l'insula : 1) demeure activée lors du SP (Braun et al., 1997; Maquet et al., 1996; Nofzinger et al., 1997), 2) a des altérations anatomiques ou fonctionnelles dans le TSPT (Etkin et Wager, 2007; Karl et al., 2006) et 3) est impliquée dans le conditionnement de peur (Alvarez et al., 2008). L'insula serait impliquée dans l'intéroception (Craig, 2002) et dans une variété d'expériences émotionnelles (Uddin et al., 2017), dont

l'anxiété (Knutson et al., 2013). Nos résultats concernant l'insula rejoignent en partie ceux de Sterpenich et collègues, qui ont trouvé une corrélation négative entre la peur rapportée dans un journal de rêves et l'activité de l'insula lors de l'exposition à des stimuli menaçants (Sterpenich et al., 2020).

Les études en imagerie cérébrale sur les CM ont principalement trouvé des altérations corticales : aucune n'a trouvé d'altérations de l'hippocampe ou de l'amygdale (Park et al., 2019; Shen et al., 2016; Suh et al., 2018; Suh et al., 2017). En ce sens, nos résultats sont cohérents avec la littérature disponible. Toutefois, d'autres travaux ont démontré une association entre l'amygdale et la charge émotionnelle des rêves en utilisant l'imagerie par tenseur de diffusion ou en investiguant des patients cérébrolésés (Blake et al., 2019; De Gennaro et al., 2011). Il n'est pas clair si ces disparités sont dues à des biais de méthode ou à la spécificité des échantillons évalués.

Il est certain que l'absence de l'amygdale et de l'hippocampe de nos résultats va à l'encontre du modèle neurocognitif (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). L'amygdale est un lieu privilégié pour la formation et le stockage des mémoires de peur (Schafe et al., 2001). Les mémoires de peur, selon le modèle neurocognitif, se réactiveraient durant le SP et l'amygdale contribuerait, en accord avec son rôle habituel dans le conditionnement de peur, à cette réactivation. Le fait de ne pas avoir trouvé de résultats impliquant l'amygdale souligne de potentielles limites à l'utilisation de la mémoire de peur comme heuristique pour comprendre les processus de consolidation/réactivation de la mémoire durant le SP/les rêves. Des recherches récentes suggèrent par ailleurs que la réaction au conditionnement associatif (de peur), à tout le moins chez l'humain, ne serait pas un marqueur de psychopathologie aussi solide et stable que ce qu'on pouvait croire auparavant (Pöhlchen et al., 2020). Bien que l'amygdale semble impliquée dans plusieurs types de traitement de l'information émotionnelle, positive ou négative, il est possible que se référer à d'autres heuristiques ou à d'autres modèles théoriques du traitement neuronal des émotions puisse aider à comprendre nos résultats. Malgré ces limites suggérées au fait d'assimiler les rêves et les CM à des processus liés au conditionnement de peur, il apparaît que le conditionnement de peur et des difficultés d'extinction de la peur sont pertinents pour conceptualiser d'autres problèmes de sommeil tels que l'insomnie (Perogamvros et al., 2020). Comme il sera décrit plus loin, les résultats négatifs quant à l'implication de l'amygdale et de l'hippocampe dans les CM soulignent aussi de possibles limites au postulat de

continuité éveil-sommeil et au fait d'utiliser un appareil TEMP auprès de participants éveillés; ainsi, certains corrélats neuronaux des CM ne pourraient possiblement être démontrés qu'en étudiant des participants en sommeil.

Il existe plusieurs explications possibles pour l'absence de l'hippocampe et de l'amygdale de nos résultats, incluant celles mentionnées dans l'article II; a) ces régions sont associées à des variables autres que celles que nous avons mesuré (fréquence, détresse), b) ces régions fonctionnent normalement dans les CM non-traumatiques, et ils dépendent de régions frontales et c) nos résultats sont limités par des facteurs méthodologiques (puissance statistique, résolution de l'appareil d'imagerie, efficacité des stimuli employés, imagerie à l'éveil, etc.).

Les résultats de cette thèse suggèrent donc que certains traits neurobiologiques (activité oscillatoire « bas theta », hypoperfusion/hypoactivation du CCA et du CPM) sont associés aux CM et pourraient faciliter leur apparition. Toutefois, les processus neuronaux au moment précis du CM demeurent indéterminés. Il est possible que les régions sous-corticales (amygdale, hippocampe) soient impliqués dans les CM d'une façon qui ne soit pas capturée adéquatement par les variables de fréquence et de détresse mesurées dans l'article II, mais pouvant être observée directement pendant le CM. Imager les parasomnies durant les épisodes est possible, mais plus souvent, il s'agit d'une opportunité qui se produit par chance (p.ex. l'enregistrement d'un patient somnambule; voir Bassetti et al. (2000)). Le fait que les CM se produisent rarement en laboratoire, couplé au manque de procédure expérimentale fiable pour les induire, rend cette tâche complexe. Une séance d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle en continu pendant toute une nuit a récemment été démontré comme faisable (Moehlman et al., 2019); si on fait fi de son coût, avec cette méthode, il serait possible d'enregistrer un CM. Enregistrer l'activité cérébrale pendant un CM serait probablement la méthode qui permettrait de tester le plus directement le modèle neurocognitif.

Il est aussi possible que nos résultats indiquent que l'amygdale et l'hippocampe ne sont pas spécialement impliqués dans la présence de CM ou de rêves dysphoriques non-traumatiques. Ainsi, les mécanismes neuropathologiques pourraient différer selon le type de CM, à l'encontre de ce que suggère le modèle. Cette idée sera élaborée davantage plus loin.

Nos résultats peuvent avoir été affectée par la tâche IAPS utilisée : les deux dimensions de l'*International Affective Picture System* (*valence* et *activation*) étaient inégalement affectées par nos stimuli. La faible activation rapportée par nos participants pourrait expliquer l'absence d'engagement des régions sous-corticales, puisque la valence et l'activation émotionnelle auraient des corrélats neuronaux différents (Kensinger et Corkin, 2004). La faible activation durant la tâche pourrait être due en partie à une plus grande présence de contenu similaire dans l'espace médiatique actuel (télévision/cinéma) qu'à l'époque à laquelle les images ont été validées. Il est aussi possible que la tâche ait affecté principalement des structures corticales ayant un rôle d'évaluation comme le CPM ou le CCA. Malgré tout, l'*International Affective Picture System* demeure un outil couramment utilisé en neurosciences affectives. Les problèmes proviennent peut-être également de notre échantillonnage des images, en plus de limites du système IAPS (voir article II). Un système plus récent, le *Nencki Affective Picture System*, a été utilisé auprès de participants avec CM (Carr, Summers, et al., 2020). Les participants CM rapportaient davantage d'activation émotionnelle pour les images négatives que dans l'article II de cette thèse à une échelle comparable (allant de 1-9). De plus, les participants CM rapportaient plus d'activation que les participants contrôle sans égard à la valence (négative, neutre, positive). Ainsi, la tâche utilisée a pu influencer nos résultats; l'utilisation d'une tâche plus récente comme le *Nencki Affective Picture System* aurait pu être préférable.

En résumé, nos résultats représentent un appui partiel pour le modèle neurocognitif des CM, tout particulièrement l'implication du CCA et du CPM. Une hypoactivation de ces deux régions est cohérente avec une vision des CM comme un déficit d'inhibition descendante (« *top-down* »), mais aussi comme une dysfonction dans le processus d'extinction de la peur en SP proposé par le modèle neurocognitif (dans le modèle, le CPM a pour rôle la création de mémoires de sécurité). Ce ne sont toutefois pas les seules observations qu'il est possible de faire sur le modèle : plusieurs implications théoriques de nos résultats (concernant le modèle ou non) seront discutées dans les sections suivantes.

4.1.2. Les cauchemars : une perspective de circuit(s)

Selon la synthèse des résultats détaillée plus haut, il est possible de conclure que les cauchemars ne sont pas seulement le produit du circuit limbique-préfrontal proposé par le

modèle neurocognitif (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Plusieurs régions qui ne faisaient pas partie de ce circuit étaient associées aux CM dans l'article II. Ces régions ont été individuellement discutées (p.ex. insula, cortex pariétal, temporal et frontal inférieur) dans le cadre de l'article II, mais pas nécessairement dans une perspective de circuits. Quels autres circuits pourraient contribuer aux CM, hormis ce circuit limbique-préfrontal? Cette section se penchera sur la possible implication de trois réseaux : le *réseau du mode par défaut*, le *réseau de la saillance* et le *réseau du contrôle exécutif* et, de façon plus spéculative, de l'implication du système de *neurones miroirs*. En effet, l'article II démontre des altérations de régions (ou, dans ce contexte, de nœuds (*nodes*)) appartenant à chacun de ces réseaux.

Réseau du mode par défaut. Il convient de commencer cette réflexion par le *réseau du mode par défaut*, puisqu'une étude en imagerie cérébrale en a investigué la connectivité chez des participants avec CM fréquents (Park et al., 2019; Suh et al., 2017). Ce réseau est défini comme un réseau à grande échelle de régions cérébrales formant un système intégré pour l'activité cognitive liée à soi, comme les fonctions autobiographiques, de monitoring de soi ou sociales. Ce réseau est habituellement désactivé durant le traitement cognitif de stimuli (Menon, 2011). Plusieurs régions de nos résultats en font partie, notamment le CPM, le lobule pariétal inférieur, mais un nœud (une *node*) importante du réseau, le cortex cingulaire postérieur, ne fait pas partie des résultats de l'article II (Andrews-Hanna et al., 2014; Spreng et al., 2013).

Ce réseau est présumé important pour les rêves en général. En effet, certains auteurs argumentent qu'il existe des recouvrements dans les mécanismes neuronaux impliqués dans le *réseau du mode par défaut* et les rêves. Il a par exemple été observé que les régions cérébrales actives lors du SP recourent celles du *réseau du mode par défaut* (Fox et al., 2013). Une similarité est également notée entre certains processus de pensée associés à ce réseau (des formes de pensées spontanées comme le *mind-wandering* et les rêveries) et les caractéristiques formelles des rêves ou leur contenu/thème (Domhoff, 2011). D'autres voient les rêves comme une intensification du *mind-wandering* (Fox et al., 2013), allant même jusqu'à proposer qu'il serait plus productif d'étudier le *réseau du mode par défaut* pour comprendre les rêves que de les étudier directement (Domhoff et Fox, 2015). De façon similaire, Hartmann (2011) place la pensée éveillée et la pensée onirique sur un même continuum, avec les rêveries placées entre ces deux extrêmes. Ainsi, le *réseau du mode par défaut* semble utile pour comprendre les rêves.

Des travaux récents ont reconceptualisé le névrotisme en termes de pensées auto-générées (*self-generated thoughts*) négatives qui seraient le produit du *réseau du mode par défaut*, spécifiquement du CPM (Perkins et al., 2015). Les auteurs font un lien avec les CM en disant qu'ils peuvent être considérée comme une forme de pensée auto-générée déplaisante, avec des thèmes menaçants. Les personnes avec un névrotisme élevé seraient promptes à avoir ces pensées-autogénérées négatives (Perkins et al., 2015). D'autres travaux soulignent aussi l'apport du lobule pariétal inférieur à la pensée auto-générée (Fox et al., 2016), ce qui vient relier une partie de nos résultats aux hypothèses de Perkins et al. (2015). De plus, comme les CM sont corrélés avec le trait de névrotisme (Schredl et al., 2003; Zadra et Donderi, 2000), et ont été associés à un style cognitif caractérisé par des inquiétudes (Rek et al., 2017), cette conceptualisation pourrait être pertinente. Contrairement à nos résultats, il est postulé qu'une hyperactivation du CPM pourrait expliquer l'aspect négatif des pensées auto-générées des gens avec un haut trait de névrotisme, permettant une créativité accrue. Il est proposé ailleurs dans l'article qu'un déficit d'inhibition *top-down* du cortex préfrontal dorsolatéral puisse être en cause, ce qui serait davantage en accord avec nos résultats et la manière dont ils ont été interprétés jusqu'à présent. De futurs travaux sur les pensées négatives auto-générées (par des mécanismes du *réseau du mode par défaut*) pourront permettre de faire un lien avec de possibles mécanismes de production des CM. Les CM ont été conceptualisés ailleurs en termes d'intrusion de pensées/émotions évitées durant l'état de veille dans le sommeil (Soffer-Dudek, 2017). Cette auteure (Soffer-Dudek, 2017) en souligne l'aspect de rumination en écrivant : « [general sleep experiences] *seem to resemble uncontrolled nocturnal rumination: the uninhibited lingering of distress in the sleeper's consciousness* (p.7) ». De plus, une conceptualisation des CM en tant que pensées spontanées négatives rejoint des recherches sur la suppression des pensées (Malinowski, 2017; Malinowski et al., 2019; Malinowski, 2015) et fournirait un cadre théorique pour l'effet des interventions basées sur la pleine conscience pour les CM (Simor et al., 2011). De plus, les CM post-traumatiques seraient prédits par l'activation cognitive pré-sommeil (rumination) et le délai d'endormissement auquel contribue potentiellement ces ruminations (Youngren et al., 2020). Finalement, il est intéressant de souligner le lien entre CM et créativité (Carr, Blanchette-Carrière, Marquis, et al., 2016), qui serait améliorée par une pensée auto-générée intensifiée associée au névrotisme (Perkins et al., 2015).

Réseau de la saillance. Ensuite, un autre réseau pouvant être impliqué dans les CM serait le *réseau de la saillance*. Le *réseau de la saillance* est défini comme un réseau cérébral à grande échelle impliqué dans la détection et l'orientation vers les stimuli saillants externes ou internes (Menon, 2011). Ces stimuli peuvent être par exemple autonomiques, intéroceptifs ou émotionnels (Seeley et al., 2007). Il agirait en permettant d'alterner entre un fonctionnement dominé par le *réseau du mode par défaut* et un fonctionnement dominé par le *réseau du contrôle exécutif*, qui sera abordé plus loin (Sridharan et al., 2008). Les deux nœuds centraux du *réseau de la saillance* sont l'insula antérieure et le CCA dorsal, mais d'autres régions telles que l'amygdale, le thalamus, l'hypothalamus et le putamen en font partie. La connectivité de ce réseau est associée à l'anxiété auto-rapportée (Seeley et al., 2007). Comme il a été décrit antérieurement, l'insula et le CCA étaient robustement corrélés avec la détresse liée aux CM dans l'article II, ce qui appuie la possibilité d'altérations du *réseau de la saillance* chez des individus ayant une haute fréquence de rappel de CM.

Réseau du contrôle exécutif. Le *réseau du contrôle exécutif* pourrait également être impliqué dans les CM. Il est défini comme un réseau cérébral responsable de fonctions cognitives de haut niveau comme la planification, la prise de décision, le contrôle de l'attention et la mémoire de travail (Menon, 2011). Ses principaux nœuds sont le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex pariétal postérieur. Ainsi, ce réseau serait engagé dans une grande diversité de tâches cognitives. Certaines de ces fonctions exécutives ont été démontrées comme étant altérées chez des participants avec CM fréquents (Carr et al., 2018; Simor, Pajkossy, et al., 2012; Simor et al., 2016). Le *réseau du contrôle exécutif* semble également avoir un rôle, plutôt indirect, dans la régulation émotionnelle. Par exemple, un entraînement à certaines habiletés exécutives par des tâches non-émotionnelles augmente la connectivité au sein de ce réseau, particulièrement entre l'amygdale et le cortex frontal inférieur, ce qui permettrait une suppression accrue de l'activité de l'amygdale (Cohen et al., 2016). Le cortex frontal inférieur fait partie des régions associées à la sévérité des CM tel que démontré dans l'article II.

Réseau de neurones miroirs. Les résultats concernant le cortex frontal inférieur et le lobule pariétal inférieur peuvent aussi être pertinents, étant donné leur rôle dans le système de neurones miroirs (Molenberghs et al., 2012). L'hypothèse d'un tel système a fait suite à l'observation de neurones du cortex prémoteur chez le singe répondant de façon similaire à un

mouvement et à l'observation du même mouvement produit par quelqu'un d'autre. Rapidement, un rôle pour les neurones miroirs a été proposé dans l'empathie et la théorie de l'esprit (Gallese et Goldman, 1998). Une littérature limitée pointe vers des altérations des comportements miroirs chez des sujets ayant des CM fréquents (Nielsen et al., 2013; Powell et Nielsen, 2019). Si ces comportements miroirs émergent effectivement du système de neurones miroirs, cette partie de nos résultats pourrait avoir des implications théoriques. Certaines études positionnent le sommeil comme pertinent pour le système de neurones miroirs : notamment, le sommeil favoriserait l'apprentissage par imitation (Giret et al., 2017) et la privation de sommeil diminuerait l'empathie (Guadagni et al., 2014). L'application de la stimulation magnétique transcrânienne répétée au lobe pariétal inférieur gauche augmenterait l'empathie (Jahangard et al., 2019). De plus, la thématique interpersonnelle d'une part non négligeable de rêves (mais aussi de mauvais rêves et de CM) a amené certains auteurs à leur proposer une fonction de simulation sociale (Revonsuo et al., 2015). Il est encore tôt pour proposer des mécanismes spécifiques expliquant la prévalence des mouvements miroirs produits par des individus avec CM fréquents. Toutefois, l'hypothèse d'une altération du système de neurones miroir chez les individus avec CM fréquents pourrait être intéressante pour le modèle de *susceptibilité différentielle* (Carr et Nielsen, 2017), qui propose notamment un traitement plus en profondeur de l'information sensorielle et émotionnelle qui contribuerait aux CM. Une autre avenue à considérer concerne l'hypothèse d'un lien entre la régulation des émotions et les interactions entre soi et les autres personnages du rêve (« *character-self interactions* »; voir Nielsen et Lara-Carrasco (2007)); on peut supposer que ces interactions impliquent les neurones miroirs.

Interactions entre les réseaux. Si l'existence de réseaux cérébraux est connue depuis longtemps, pouvoir étudier un réseau au complet dans une même étude a été facilité par des changements technologiques comme l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, que ce soit durant une tâche ou à l'état de repos (*resting state*; Biswal et al. (1995)). Plus récemment, la littérature a commencé à s'intéresser aux interactions entre les réseaux pour comprendre la psychopathologie. Le *Triple Network Model* en est un exemple (Menon, 2011). Le *Triple Network Model* propose que la psychopathologie émerge de dysfonctions dans les interactions entre les réseaux : plus spécifiquement, le *réseau du mode par défaut*, le *réseau de la saillance* et le *réseau du contrôle exécutif*. Le modèle a émergé d'une vaste littérature démontrant des

altérations de ces trois réseaux dans de nombreuses psychopathologies et de nombreux troubles neurologiques. Ce modèle a notamment été appliqué à des psychopathologies spécifiques, notamment la schizophrénie (Nekovarova et al., 2014), le TSPT (Liu et al., 2017) et la dépression (Zheng et al., 2015). Il a aussi été appliqué à l'insomnie (Dong et al., 2018). Ce modèle a bien sûr pu émerger grâce à la démonstration d'altérations de chacun des réseaux abordés précédemment dans de nombreuses psychopathologies ou troubles neurologiques. Pour illustrer ceci, comparativement à des vétérans sans TSPT, des vétérans atteints de TSPT ont été caractérisés par une faible connectivité du *réseau du mode par défaut*, une plus forte connectivité du *réseau de la saillance*, ainsi qu'une plus forte connectivité entre ces deux réseaux (Sripada et al., 2012). Il a également été démontré que la connectivité du *réseau du mode par défaut* peut prédire le développement de symptômes du TSPT (Lanius et al., 2010).

Le *Triple Network Model* (Menon, 2011) propose donc que de nombreuses psychopathologies et troubles neurologiques résultent de difficultés dans l'engagement ou le désengagement des trois principaux réseaux énumérés ci-haut. Il propose également que divers types d'altérations du fonctionnement du cerveau peuvent contribuer à la psychopathologie, notamment : a) des altérations locales (anatomiques et/ou fonctionnelles) de certaines régions (appelé *aberrant nodes* dans l'article) et b) des altérations de la connectivité anatomique et/ou fonctionnelle entre les régions (*aberrant edges* dans l'article), pouvant par exemple être mesurées avec l'imagerie par tenseur de diffusion (Menon, 2011).

Bien qu'il soit hâtif de proposer des altérations dans les interactions entre les réseaux (*cross-network coupling*) associée à des CM fréquents, une partie de nos données est cohérente avec cette possibilité. Les résultats concernant l'insula pourraient signifier des altérations dans la capacité d'alterner entre un fonctionnement dominé par le *réseau du mode par défaut* et le *réseau du contrôle exécutif*. Plus spécifiquement, le modèle postule la présence d'une rétroaction *top-down* du *réseau du contrôle exécutif* (par des régions frontales; voir figure 11 de Menon (2011)) vers le *réseau de la saillance* (insula antérieure et CCA) qui pourrait être altérée. Les altérations de l'insula pourraient aussi signifier une saillance exagérée accordée à l'information générée de façon interne, en accord avec les commentaires sur le névrotisme et les pensées auto-générées faits plus haut (Perkins et al., 2015). Un fonctionnement altéré du *réseau du mode par défaut* pourrait s'exprimer par le caractère émotionnel et intense, voire

parfois aussi répétitif, de la pensée auto-générée tel qu'observé chez les participants rapportant des CM fréquents. À leur extrême, des altérations du *réseau du mode par défaut* sont associées à des symptômes positifs de schizophrénie comme les hallucinations et les délires (Rotarska-Jagiela et al., 2010), qui sont parfois comparés aux rêves. Bien sûr sans atteindre cette intensité, il est pertinent de mentionner que les rêveries (une forme d'activité cognitive associée au *réseau du mode par défaut*) de participants avec CM fréquents sont plus développées et bizarres que celles de participants contrôles (Carr, Blanchette-Carrière, Solomonova, et al., 2016).

En somme, les résultats de l'article II nous amènent à considérer la possibilité d'autres réseaux que le circuit limbique-préfrontal du modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Des réseaux découverts à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (*réseau du mode par défaut*, *de la saillance* et du *contrôle exécutif*) constituent un bon point de départ pour une telle réflexion, même si d'autres circuits existent. Comme il sera détaillé plus tard, il est parfois complexe de faire le pont entre différentes modalités de neuroimagerie (structurale, fonctionnelle avec ou sans tâche, etc.) et d'autres méthodes d'investigation du cerveau comme l'EEG. Malgré cela, des modèles récents, comme le *Triple Network Model* (Menon, 2011) constituent un pas vers une vision plus globale des altérations cérébrales de nombreuses psychopathologies, incluant les CM. Une perspective de réseau pourrait également expliquer les résultats négatifs de l'article II pour l'amygdale et l'hippocampe; il est possible que ces régions soient impliquées d'une façon plus indirecte par leur connectivité à d'autres régions, sans nécessairement de dysfonction observable de leur activité intrinsèque. En somme, le fait d'appliquer le *Triple Network Model* aux CM pourrait générer de nouvelles hypothèses de recherche.

4.1.3. Des corrélats cérébraux spécifiques pour la fréquence et la détresse liée aux cauchemars?

Bien que le modèle neurocognitif des CM ne fasse pas de proposition de corrélats cérébraux spécifiques à la fréquence des rêves dysphoriques ou à la détresse liée aux CM, les résultats de l'étude II nous permettent de nous pencher sur cette question. Il est intéressant de constater que, prises dans des analyses séparées, ces variables sont associées à des hypoactivations du CPM, du CCA, de régions frontales, temporales et pariétales, de l'insula et

du putamen. De plus, la fréquence des rêves dysphoriques est principalement associée à des régions de l'hémisphère gauche, et la détresse liée aux CM à des régions de l'hémisphère droit. Des analyses supplémentaires présentées en congrès, dans lesquelles ces deux variables sont entrées dans le même modèle de régression multiple, appuient ce constat (Marquis et al., 2019c). Dans ces analyses, la fréquence des rêves dysphoriques est associée une hypoactivation du CPM même lorsque la détresse liée aux CM est contrôlée, et vice-versa. Bien que les mesures rétrospectives des rêves et CM peuvent être biaisées par des traits de personnalité (Wood et Bootzin, 1990), nos résultats suggèrent que la *charge* et la *détresse affective* sont des construits interreliés mais tout de même distincts, comme le propose le modèle neurocognitif (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007).

Le rôle respectif des variables de traits et d'état dans la production des CM et des rêves négatifs demeure un sujet controversé. Certaines publications suggèrent un rôle plus important des variables d'état, alors que d'autres suggèrent une contribution plus importante des variables de trait (voir par exemple Schredl (2003)). Une récente étude utilisant des analyses multiniveau a trouvé que le seul prédicteur significatif des variations quotidiennes des émotions dans les rêves est l'anxiété de trait (Samson-Daoust et al., 2019). Le fait que nos variables prospectives soient faiblement associées au FSCr mesuré par la TEMP reflète peut-être cette meilleure capacité des variables de trait à prédire le contenu onirique. Ainsi, le construit de *détresse affective* est mieux supporté par notre étude que le construit de *charge affective* (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007), bien que le fait que notre étude les approche indirectement nous empêche de faire des conclusions plus définitives. Pour le moment, il apparaît également que la *détresse affective* est plus importante, étant donné sa relation avec la psychopathologie démontrée précédemment dans la littérature. Il serait intéressant d'explorer si les régions associées à la détresse lors des CM sont aussi associées à la détresse liée à d'autres parasomnies avec du contenu mental, comme la paralysie du sommeil (Sharpless et Kliková, 2019; Solomonova et al., 2008).

4.1.4. Implications pour la continuité éveil-sommeil

Les deux articles présentés dans cette thèse ont une pertinence particulière pour le postulat de *continuité éveil-sommeil* du modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007;

Nielsen et Levin, 2007), mais ses implications dépassent ce modèle. Il s'agit d'un postulat tacite de tout modèle supposant un effet du sommeil sur le comportement durant l'éveil, ou vice-versa (p.ex. le modèle *Sleep to forget, Sleep to remember*). Un récent relevé de littérature supporte cette notion de *continuité éveil-sommeil* en disant : « (...) la régulation émotionnelle et les rêves partagent des bases neurobiologiques similaires suggérant que l'amygdale, l'hippocampe et le CPM opèrent dans une sorte de continuum entre l'éveil et le sommeil à mouvements oculaires rapides » (Scarpelli et al., 2019, p.9). Puisque nous avons mené nos séances d'imagerie cérébrale à l'éveil, il est évident que nos travaux s'inscrivent dans cette perspective. De plus, certains modèles proposent une influence bidirectionnelle entre les émotions à l'état d'éveil et durant les rêves, pouvant ainsi créer une sorte de cercle vicieux (Selby et al., 2013). D'autres travaux ont plutôt proposé une influence unidirectionnelle des CM sur le comportement à l'éveil (Hochard et al., 2015). Dans ce contexte, des travaux similaires à ceux de la présente thèse pourront contribuer à clarifier cette relation éveil-sommeil, par exemple en regardant le lien entre l'activité cérébrale et les CM subséquents ou la conséquence des CM sur l'activité cérébrale.

Globalement, les résultats de cette thèse donnent un appui partiel au postulat de continuité éveil-sommeil. Comparativement au groupe contrôle, nos participants souffrant de CM démontrent davantage d'activité 2-5Hz autant durant l'éveil que le sommeil. Certaines des modifications observées de l'activité EEG différaient toutefois entre les stades évalués. De plus, plusieurs des régions cérébrales associées aux cauchemars dans l'article II sont impliquées dans la régulation émotionnelle à l'éveil et présumément durant le sommeil, en plus d'être actives durant le SP comme démontré dans des études utilisant la tomographie par émission de positrons (Braun et al., 1997; Maquet et al., 1996; Nofzinger et al., 1997). Ainsi, nos résultats sont compatibles avec une *continuité éveil-sommeil*, que cela concerne la régulation émotionnelle ou peut-être même d'autres processus se déroulant pendant le sommeil. Ils s'ajoutent à des résultats démontrant une *continuité éveil-sommeil* de l'asymétrie de l'activité EEG alpha à l'éveil et en SP (Schmidt et al., 2003), qui seraient toutes deux associées à la colère dans les rêves (Sikka et al., 2019). Fait intéressant, l'asymétrie de la puissance alpha serait générée par des processus associés au cortex préfrontal dorsolatéral, latéral et médian (Sikka et al., 2019), s'ajoutant à d'autres démonstrations de *continuité éveil-sommeil* du CPM abordées en introduction (Eichenlaub, Nicolas, et al., 2014; Vallat et al., 2018). Le fait que nous n'avons pas trouvé

d'association entre la sévérité des CM et le FSCr de l'amygdale et de l'hippocampe pourrait toutefois représenter une limite à cette *continuité éveil-sommeil*. Autre fait à considérer, il semble y avoir moins d'exemples publiés de *continuité éveil-sommeil* pour des structures sous-corticales comme l'amygdale ou l'hippocampe. Il est possible que différentes structures du modèle neurocognitif voient leur fonctionnement altéré à différents degrés dans la transition entre l'éveil et le sommeil.

Dans les sections précédentes, il a été souligné que le *réseau du mode par défaut* peut être pertinent à l'étude des rêves. Cela est également vrai pour la *continuité éveil-sommeil*; le même réseau serait présumément activé à divers degrés dans toutes les formes de pensée auto-générée et les différents stades de sommeil (Fox et Girn, 2018). D'autres travaux seront bien sûr nécessaires pour opérationnaliser davantage cette *continuité éveil-sommeil*, préciser quels processus cognitifs, émotionnels et physiologiques sont continus. Notamment, la continuité de l'activité EEG semble varier selon la localisation, le stade de sommeil, la bande de fréquence et la métrique (puissance, cohérence, asymétrie) employée. Dû à certaines différences neurobiologiques claires entre l'éveil et le sommeil, cette continuité n'est pas parfaite. Pour le moment, sur le plan du fonctionnement cérébral, il est possible qu'une relation bidirectionnelle entre fonctionnement à l'éveil et en sommeil existe pour les CM comme elle pourrait exister pour le sommeil de façon globale (Harvey et al., 2011; Kahn et al., 2013). C'est également ce que semble conclure, de façon générale, la littérature sur la pensée auto-générée, catégorie à laquelle les rêves et CM appartiendraient (Fox et al., 2018). D'autres travaux seront nécessaires à l'obtention d'une réponse précise.

4.1.5. Un continuum des rêves dysphoriques?

Levin et Nielsen (2007), dans leur modèle neurocognitif des CM, proposent un continuum de sévérité des rêves dysphoriques : les rêves dysphoriques normaux, les mauvais rêves, les CM (associés à une basse ou haute *détresse affective*) et, finalement, les CM post-traumatiques liés au trauma et ceux répliquant l'événement. Selon le modèle, ces différents rêves dysphoriques posséderaient des mécanismes cérébraux communs.

Les résultats de cette thèse supportent partiellement les propositions du modèle par rapport aux mécanismes cérébraux des CM, c'est-à-dire l'implication du CPM et du CCA.

Toutefois, notre échantillon ne comprenait pas de participants souffrant de TSPT. Il est tout de même possible que des altérations de l'hippocampe et/ou de l'amygdale soient spécifiques aux CM post-traumatiques mais que ces structures ne soient pas nécessairement dysfonctionnelles dans les CM non-traumatiques. Le fait que différents types de CM aient des mécanismes neuropathologiques similaires ou différents soulève des questions importantes quant aux mécanismes sous-jacents à l'efficacité des différents traitements (pharmacologiques ou non). L'*American Academy of Sleep Medicine* ne supporte pour l'instant l'utilisation de la médication que pour les CM post-traumatiques (Morgenthaler et al., 2018), mais la présence de corrélats neuronaux différents (selon le type de CM) pourrait informer une éventuelle médication des CM non-traumatiques.

De nombreuses études en neuroimagerie ont montré des altérations des quatre régions à l'éveil proposées dans le modèle neurocognitif (Etkin et Wager, 2007; Karl et al., 2006). En sommeil, les études sont beaucoup plus rares. Durant le SP, comparativement à des vétérans contrôles, les vétérans avec TSPT sont caractérisés par un patron d'hypermétabolisme du circuit limbique-préfrontal, mais aussi d'autres régions (cortex cingulaire postérieur, insula, putamen, noyau caudé, gyrus parahippocampique; voir Germain et al. (2013)). Il est curieux de constater que les altérations cérébrales ne sont pas les mêmes durant l'éveil et durant le SP. En effet, les altérations à l'éveil sont un mélange d'hypo- et d'hyperactivations, alors que l'étude en SP montre surtout une hyperactivation cérébrale. Ces contradictions soulignent la nécessité de mener des études d'imagerie en sommeil auprès de diverses populations souffrant de CM. Pour des raisons méthodologiques, l'article II utilisait une mesure combinant la fréquence des mauvais rêves et des CM. En effet, ces mesures, prises de façon isolée, risquaient de ne pas avoir assez de variance pour permettre des analyses statistiques adéquates. Ainsi, il n'est pas possible de dire si les mauvais rêves et les CM possèdent des corrélats neuronaux différents. Il est possible que l'inclusion des mauvais rêves dans les analyses ait masqué certains résultats, notamment l'implication de l'amygdale et de l'hippocampe. L'obtention de données sur les corrélats neuronaux des mauvais rêves et des CM aurait pu contribuer au débat sur la pertinence de la distinction du critère d'éveil (Blagrove et Haywood, 2006). En général, la littérature semble considérer les CM comme étant plus sévères que les mauvais rêves, et de futures

recherches pourront déterminer si leurs corrélats neuronaux diffèrent. Une plus grande taille d'échantillon aurait aussi pu aider à obtenir des résultats clairs sur cet enjeu.

4.1.6. Étiologie et origine développementale

Cette thèse ne visait pas directement à nous renseigner sur les origines développementales des CM, mais elle permet tout de même de faire quelques remarques en ce sens. Notamment, le fait que la fréquence et la détresse liée aux CM ne soient pas significativement associés à l'activité de l'amygdale et de l'hippocampe irait à l'encontre de l'hypothèse d'*accélération par le stress* (Nielsen, 2017a). Bien que nous n'ayons pas la puissance statistique pour effectuer de telles analyses, il aurait pu être intéressant de subdiviser l'échantillon selon le moment de début des CM (enfance vs âge adulte) et de comparer ces sous-groupes, comme cela a pu être fait ailleurs (Picard-Deland, Carr, Paquette et Nielsen, 2018).

La littérature suggère qu'il existe plusieurs trajectoires possibles qui pourraient résulter en des CM fréquents. L'hypothèse d'*accélération par le stress* (Nielsen, 2017a) pourrait constituer un mécanisme parmi plusieurs possibilités. Un récent modèle de *susceptibilité différentielle* (Carr et Nielsen, 2017) suggère plutôt un trait de sensibilité sensorielle élevé chez les gens souffrant de CM, facilitant une grande réactivité émotionnelle pour les stimuli positifs et négatifs. À l'appui du modèle, de récents travaux (Carr, Matthews, et al., 2020) démontrent des changements dans la relation psychopathologie-CM en fonction du score au *Highly Sensitive Person Scale*, une mesure de cette sensibilité sensorielle. Cette perspective est cohérente avec des recherches démontrant, chez des participants CM comparativement à des contrôles, des rêveries plus positives et davantage de créativité dans une tâche d'associations (Carr, Blanchette-Carrière, Marquis, et al., 2016; Carr, Blanchette-Carrière, Solomonova, et al., 2016). L'association entre le FSCr d'aires sensorielles primaires/secondaires, démontrée dans l'article II, est par ailleurs cohérente avec ce modèle.

Si on ajoute à ces deux modèles les multiples variables associées et facteurs de risque présentés en introduction, et la possibilité qu'ils entrent en interaction, il pourrait y avoir plusieurs manières d'avoir des CM fréquents à l'âge adulte. De nombreuses questions sur le développement des CM demeurent inexplorées, notamment l'influence d'événements prénataux, qui seraient de plus en plus investigués pour comprendre la psychopathologie (Cao-

Lei et al., 2014; Keren et Tyano, 2019; Thomson, 2004). L'impact des événements postnataux sur la fréquence des CM est déjà un sujet peu étudié (Csoka et al., 2011; Simard et al., 2008) tout comme l'impact des différents types de traumatismes sur le développement d'altérations du sommeil et du contenu onirique (Pfaff et Schlarb, 2018).

Ces différentes trajectoires menant à des cauchemars pourraient comporter des différences quant à leurs corrélats neuronaux. Pour illustrer ceci, le moment précis d'un trauma (enfance ou âge adulte) pourrait influencer son impact sur le cerveau. Certaines données suggèrent que le fait de vivre un trauma durant l'enfance ou l'âge adulte impacte le sommeil différemment (Insana et al., 2012). Le trauma durant l'enfance et l'âge adulte sont tous deux associés à des modifications de l'activité du CCA dorsal lors de l'exposition à des stimuli menaçants, mais seul le trauma à l'âge adulte serait associé à l'activité de l'hippocampe et de l'amygdale (Herringa et al., 2013). Le type de trauma pourrait mener à différents impacts en terme de développement du cerveau (Thomason et Marusak, 2017). Pour le moment, le modèle neurocognitif des CM et l'hypothèse d'*accélération par le stress* demeurent les meilleures conceptualisations d'un phénomène complexe qui devra être investigué de façon longitudinale.

4.1.7. Système(s) neurochimique(s) impliqués dans les cauchemars.

Il est possible que nos résultats puissent contribuer au débat sur les systèmes neurochimiques impliqués dans les CM. Tout d'abord, la pathophysiologie du TSPT (Geraciotti et al., 2001; Strawn et al., 2004) et son traitement par le prazosin/doxazosin (Raskind et al., 2013; Roepke et al., 2017) pointe vers une implication du système noradrénergique. Curieusement, les médicaments anti-hypertenseurs, dont l'action bloquerait l'activité noradrénergique, sont aussi connus comme occasionnant des CM (voir en introduction). Il s'agirait d'un bon point de départ si l'on considère que les cauchemars ont tous le même mécanisme neuropathologique, ce qui n'est peut-être pas le cas (voir plus haut).

Deuxièmement, nos résultats sont partiellement cohérents avec un rôle du système dopaminergique dans les CM. En effet, nous avons observé une hypoactivation du putamen dans l'article II, une région dopaminergique importante. L'anatomie (Ellmore et al., 2010) et le fonctionnement (Li et al., 2019) du putamen serait altérée dans le trouble comportemental en SP, une parasomnie aussi connue comme étant accompagnée de CM (Godin et al., 2013). Nos

résultats concernant le CPM sont cohérents avec le modèle de Solms (1997) suggérant l'implication de la dopamine dans le rêve normal, sans lui proposer de fonction dans les CM.

Troisièmement, si l'activité theta enregistrée dans l'article I provient bel et bien de l'hippocampe, cela peut offrir des pistes quant aux systèmes impliqués. Le theta hippocampique serait principalement modulé par l'acétylcholine et l'acide gamma-aminobutyrique (Boyce et al., 2016; Lee et al., 1994; Yoder et Pang, 2005), mais pourrait être modulé par des régions dopaminergique (le striatum) d'une manière indirecte (Silkis, 2008). L'injection d'agents dopaminergiques et noradrénergiques dans le système septo-hippocampique augmente la puissance theta (Miura et al., 1987). La multiplicité des mécanismes influençant l'activité theta ne permet pas de trancher sur l'importance d'un système en particulier, ce qui est cohérent avec la variété de médicaments pouvant induire des CM (Thompson et Pierce, 1999).

Finalement, tel que mentionné en introduction, les cannabinoïdes (dont le cannabinoïde synthétique nabilone) commencent à être utilisés dans le traitement des CM post-traumatiques (voir Mamelak (2020)). Le mécanisme d'action de ces médicaments semble cohérent avec une partie de nos résultats. Notamment, le CPM serait le site de nombreux récepteurs cannabinoïdes. L'activité de ces récepteurs vient faciliter l'apprentissage de l'extinction de la peur chez l'humain, qui est la fonction proposée des rêves selon le modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Les cannabinoïdes faciliteraient l'extinction de la peur en venant moduler des interactions limbiques-préfrontales (Rabinak et al., 2014), ce qui est cohérent avec le modèle neurocognitif. Le modèle se garde toutefois de proposer des systèmes neurochimiques spécifiques.

Ainsi, les CM sont probablement le résultat d'interactions entre plusieurs circuits utilisant plusieurs neurotransmetteurs et neuromodulateurs, rejoignant l'hypothèse de Hartmann (1984) quant à la nécessité d'un équilibre optimal entre plusieurs systèmes de neurotransmetteurs. La neuromodulation durant le sommeil (ou les rêves) demeurera un sujet complexe, surtout étant donné le nombre de neurotransmetteurs impliqués, leur interdépendance, et le fait qu'ils ne sont pas distribués uniformément dans le cerveau mais plus spécifiquement dans des régions ou circuits précis (Fox et Girn, 2018). De futures investigations pourront venir clarifier les processus neuromodulateurs liés aux rêves et aux CM.

4.1.8. Les cauchemars et l'hypothèse du sommeil à mouvements oculaires rapides « masqué »

La possibilité de l'existence d'un sommeil à mouvements oculaires rapides (MOR) « masqué » (*covert REM*) a été invoquée dans une édition spéciale du journal *Behavioral and Brain Sciences* pour rendre compte du taux de rappel de rêve non négligeable en sommeil lent (Nielsen, 2000). Suite à la publication de cet article, l'hypothèse d'un sommeil MOR masqué a été appuyée par des travaux empiriques, notamment des travaux démontrant un impact de la privation de sommeil MOR sur les caractéristiques des rêves en sommeil lent (pour une revue, voir Nielsen (2014)). L'article I de cette thèse fait suite à plusieurs investigations démontrant des changements dans le profil polysomnographique et/ou dans l'activité EEG en sommeil lent chez des participants avec CM fréquents (Blaskovich et al., 2019; Kis et al., 2014; Simor, Bodizs, et al., 2013; Simor, Horváth, et al., 2012; Simor et al., 2014). Les résultats de notre article concernant l'activité EEG en sommeil viennent positionner les CM comme un phénomène relevant du SP, mais également du sommeil lent, ce qui est cohérent avec l'hypothèse du sommeil MOR masqué (Nielsen, 2000) et le fait qu'on puisse observer des CM post-traumatiques en sommeil lent et en SP (Phelps et al., 2018). Il est important de préciser que nos résultats concernant l'activité EEG en SP n'ont pas été répliqués dans une récente étude (van der Wijk et al., 2020). Étudier les périodes de sommeil lent précédant et suivant le SP (Blaskovich et al., 2019; Simor et al., 2014) est une manière de démontrer une certaine fluidité dans les stades du sommeil et pourrait être mise encore davantage à profit dans la compréhension des CM. Puisqu'elles sont acquises à l'état de veille, nos données d'imagerie cérébrale de l'article II n'ont pas d'implications claires pour l'hypothèse du sommeil MOR masqué.

4.2. Implications cliniques

Les implications théoriques de cette thèse sont nombreuses, mais elle peut aussi influencer la pratique clinique. La découverte de corrélats neuronaux des CM peut venir nous renseigner quant à des points communs entre les CM et d'autres psychopathologies, venant potentiellement clarifier comment les CM peuvent s'insérer dans le portrait clinique. Par la suite, ces points en commun avec d'autres pathologies peuvent nous aider à mieux conceptualiser les interventions dédiées aux cauchemars et comment elles peuvent agir sur d'autres symptômes.

4.2.1. Les cauchemars comme phénomène transdiagnostique

L'approche transdiagnostique cherche à identifier des processus psychologiques sous-jacents à un ensemble de troubles psychiatriques, contribuant à leur étiologie ou à leur maintien. Ces processus transdiagnostiques seraient des mécanismes proposés afin d'expliquer un taux élevé de comorbidités entre différentes psychopathologies. En voici quelques exemples : les pensées négatives répétitives (Ehring et Watkins, 2008), le perfectionnisme (Egan et al., 2011), les stratégies de régulation émotionnelle y compris la rumination, l'évitement et le refoulement (Aldao et Nolen-Hoeksema, 2010; McLaughlin et Nolen-Hoeksema, 2011), et surtout l'insomnie (Harvey, 2008) et des altérations de la continuité du sommeil (Baglioni et al., 2016). Cette approche a été adaptée pour inclure l'idée de corrélats neuronaux communs aux différentes psychopathologies (Feldker et al., 2017; Harvey et al., 2011; Mitelman, 2019) ou d'altérations dans des circuits neuronaux similaires (Menon, 2011); des altérations génétiques seraient également possibles (Ollila et al., 2019). Suite à l'observation de CM fréquents dans de nombreuses populations psychiatriques (Swart et al., 2013), on peut considérer que les CM sont un bon exemple de processus transdiagnostique. Il est possible que des mécanismes neuronaux communs à différentes psychopathologies puissent contribuer à la présence de CM fréquents, ou vice-versa. Baglioni et al. (2016) argumentent en ce sens en avançant qu'une meilleure compréhension des aspects neurobiologiques de l'insomnie pourrait aider à identifier les mécanismes pathophysiologiques de tous les troubles mentaux (p.985). Si environ 40% des patients souffrant d'insomnie chronique auraient un diagnostic psychiatrique (Ford et Kamerow, 1989), cette information demeure inconnue en ce qui concerne les gens souffrant de CM fréquents, même s'il est clair qu'il existe une association entre CM et psychopathologie. L'argument d'une similarité neurobiologique entre les CM et d'autres psychopathologies est toutefois limité par les connaissances disponibles sur les gènes ou les systèmes de neurotransmetteurs impliqués, contrairement à ce qui a été écrit au sujet du sommeil (Harvey et al., 2011). De récents travaux démontrent un recoupement des gènes associés aux CM, à l'insomnie ainsi qu'à un ensemble de troubles psychiatriques, ce qui supporte l'idée des CM comme étant un processus transdiagnostique. Par contre, selon cette étude, les CM seraient une conséquence des troubles psychiatriques et non l'inverse (Ollila et al., 2019)

Comme il est discuté dans l'article I, les CM font partie d'un ensemble de psychopathologies impliquant l'activité theta, que ce soit dans sa définition classique ou de « *slow-theta* ». Bien que cela n'a pas été discuté dans l'article II, il apparaît que nos résultats d'imagerie cérébrale sont cohérents avec ceux de plusieurs autres psychopathologies pour lesquelles la fréquence des cauchemars peut être élevée (voir par exemple Swart et al., 2013). Des modifications d'autres processus biologiques (fuseaux de sommeil, variabilité cardiaque, fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien) ont été observés non seulement chez des participants souffrant de CM, mais aussi dans d'autres psychopathologies. Ainsi, outre l'activité cérébrale mesurée par l'imagerie TEMP ou l'activité EEG, de nombreux autres processus biologiques pourraient avoir une importance transdiagnostique.

Si les cauchemars partagent des corrélats neuronaux avec d'autres psychopathologies, ils pourraient constituer un levier thérapeutique ayant un effet positif sur d'autres éléments du portrait clinique. C'est ce qu'on peut observer dans certaines études sur le traitement des CM par la RIM, mais aussi dans le traitement de l'insomnie (Talbot et al., 2014). Notamment, la RIM peut diminuer les symptômes d'insomnie et les symptômes de TSPT (Krakow et al., 2001), les symptômes psychopathologiques en général (Van Schagen et al., 2016) et les symptômes dépressifs (Lancee et al., 2011). Les résultats concernant les symptômes d'anxiété sont toutefois moins probants. À l'inverse, les CM apparaissent peu affectés par la thérapie pour les troubles anxieux (Kliková et al., 2019), ce qui soulève au passage des questions quant à la (bi)directionnalité de la relation éveil-sommeil. La fréquence des CM diminue toutefois suite à une thérapie cognitive-comportementale centrée sur le trauma (Levrier et al., 2016), mais demeurerait tout de même un symptôme résiduel commun (Pruiksma et al., 2016). Il manque toutefois de recherches sur l'impact sur les CM des psychothérapies pour des troubles autres que le TSPT. Ce constat appuie donc l'importance d'interventions ciblées pour les cauchemars, qui sont considérés comme un problème distinct et non nécessairement secondaire à un autre trouble (Krakow et Zadra, 2006). Documenter les corrélats neuronaux des CM pourra permettre de mieux comprendre les mécanismes derrière les interventions qui y sont associées, notamment la façon dont la diminution des CM affecte d'autres éléments du portrait clinique.

4.2.2. Cauchemars et psychothérapie

Le modèle neurocognitif des CM peut être considéré comme le modèle le plus complet sur le phénomène, constituant par exemple un cadre explicatif pour la psychothérapie des CM (Rousseau et Belleville, 2018). De plus, d'autres développements théoriques récents conceptualisent la psychothérapie en termes de (re)consolidation de la mémoire en s'inspirant des neurosciences (Lane et al., 2015), ce qui est similaire au rôle proposé pour les rêves dans le modèle neurocognitif. Certains auteurs argumentent même que les rêves seraient similaires à la psychothérapie (Hartmann, 2011). L'appui au modèle neurocognitif donné par cette thèse concerne surtout la portion neuronale du modèle, mais constitue un pas de plus vers une meilleure compréhension globale des CM et de leur traitement.

Comme mentionné en introduction, la psychothérapie pour les CM (la RIM) agirait possiblement en réduisant la connectivité entre le CCA et le CPM ainsi que des aires pariétales (Suh et al., 2018). Nos résultats d'imagerie sont cohérents avec un rôle de ces structures dans les CM et, potentiellement, leur traitement. L'association des CM avec l'activité de zones impliquées principalement dans la perception et l'intégration sensorielle (régions pariétales, occipitales, temporales) peut également venir appuyer l'imagerie comme mécanisme favorisant la diminution des CM (Gieselmann et al., 2019; Morgenthaler et al., 2018; Rousseau et Belleville, 2018).

Comme décrit précédemment, le CCA semble impliqué dans plusieurs psychopathologies, possiblement par son influence sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (Boehringer et al., 2015). Plus encore, le CCA semble fréquemment impliqué dans la réponse à la psychothérapie. Par exemple, l'épaisseur du CCA prédit le rétablissement du TSPT (Dickie et al., 2013). Chez des patients avec trouble de personnalité limite, l'activité du CCA dorsal lors d'une tâche *go/no-go* est plus élevée (Perez et al., 2016), mais plus faible lors du visionnement de stimuli négatifs (Schnell et Herpertz, 2007), suite au traitement. Le CCA serait impliqué dans les schémas mentaux (Wang et al., 2012), ces derniers étant impliqués dans les effets de la psychothérapie (Lane et al., 2015). Ainsi, l'implication de cette région dans la réponse à la psychothérapie se retrouve dans plusieurs types de psychopathologie et plusieurs modalités de psychothérapie. L'importance du CCA est peut-être aussi due au fait qu'il est un nœud central du *réseau de la saillance* (Seeley et al., 2007), venant potentiellement remédier à

une saillance exagérée accordée à l'information auto-générée tel que décrit précédemment. Le cortex préfrontal ventromédian semble similairement impliqué dans la réponse à la psychothérapie (Shin et al., 2013). Par ailleurs, d'autres travaux ont souligné le caractère transdiagnostique d'altérations du CCA ou du CPM (Feldker et al., 2017; Goodkind et al., 2015). Il demeure inconnu si la thérapie RIM s'accompagne de changements structurels ou fonctionnels autres que la connectivité (Suh et al., 2018). Nos résultats concernant l'insula suggèrent qu'il pourrait être pertinent d'en investiguer la connectivité, comme cela a été fait pour le CCA.

Les interventions basées sur la pleine conscience et les thérapies basées sur l'acceptation et l'engagement sont en plein essor chez une diversité de clientèles, mais n'ont pas encore été testées pour leur efficacité sur la fréquence ou la détresse liée aux CM. Pourtant, la pleine conscience (en train que disposition/trait) est liée négativement à la fréquence des CM (Simor et al., 2011); de façon similaire, elle est aussi reliée négativement à la fréquence des pensées spontanées négatives et à la facilité à laisser aller ces pensées (Frewen et al., 2008). On pourrait donc supposer que l'apprentissage de telles habiletés durant l'éveil pourrait se généraliser vers de meilleures capacités de régulation émotionnelle durant le sommeil. Cohérent avec cette proposition, l'activation du CCA, du cortex préfrontal ventromédian et de l'insula lors de la méditation pleine conscience sont associées à une diminution de l'anxiété (Zeidan et al., 2014). De plus, dans cette étude, l'anxiété était associée à une activité du réseau du mode par défaut, suggérant que la méditation pleine conscience peut influencer l'activité de ce réseau.

Ainsi, cette thèse pourrait constituer un pas vers la découverte de mécanismes expliquant l'efficacité de la thérapie ou de marqueurs prédisant la réponse thérapeutique, permettant ainsi d'orienter un patient vers une modalité de thérapie spécifique (Raskind, 2020). Selon la littérature révisée plus haut, des altérations du CPM et/ou du CCA constituent des corrélats plausibles à la fois des CM et de leur traitement. Des investigations plus directes sur ce sujet devront toutefois être menées.

4.2.3. Cauchemars et rêves lucides

Les rêves lucides sont des rêves durant lesquels le rêveur sait qu'il est en train de rêver et peut en prendre le contrôle (LaBerge et al., 1986). Leur prévalence à vie est estimée à 55%,

tandis que seulement environ 20% des gens en auraient un ou plus par mois (Saunders et al., 2016). Avoir des rêves lucides est une habileté pouvant être développée. Ils peuvent aussi être induits expérimentalement, mais avec un succès mitigé (Stumbrys et al., 2012). Une autre manière de les induire est en utilisant la stimulation transcrânienne par courant direct dans la bande gamma, ce qui a été testé chez des participants sans expérience préalable de rêves lucides (Voss et al., 2014), mais n'a pas été répliqué (Blanchette-Carrière et al., 2020). Les rêves lucides sont notamment enseignés comme thérapie pour les CM (Spoormaker et van den Bout, 2006; Zadra et Pihl, 1997), mais la recherche sur l'efficacité de cette méthode demeure rare (de Macêdo et al., 2019). Même dans les études ayant obtenus des résultats significatifs, la lucidité ne semble pas le mécanisme d'action principal expliquant la réduction de la fréquence des CM, ce qui soulève des questions sur les mécanismes des thérapies pour les CM (Rousseau et Belleville, 2018; Spoormaker et van den Bout, 2006).

Comme pour les CM, les corrélats neuronaux des rêves lucides n'ont pas beaucoup été étudiés. Certains auteurs soulèvent la possibilité que les rêves lucides soient associés à l'inhibition de régions limbiques par des régions frontales, c'est-à-dire l'*inverse* de ce qui a été proposé pour les CM (de Macêdo et al., 2019; Nielsen et Levin, 2007). Parmi le peu de recherche disponible, il a été démontré que les rêves lucides, comparativement à l'activité cérébrale normale du SP, étaient caractérisés par une activation de régions occipitales, des lobules pariétaux, du cortex occipito-temporal et d'une partie du lobe préfrontal (Dresler et al., 2012). Ces résultats sont en accord avec une conceptualisation des rêves lucides comme d'une habileté métacognitive (Dresler et al., 2012). Les régions activées lors des rêves lucides recoupent partiellement certaines régions dont la connectivité serait altérée dans les CM (Park et al., 2019; Suh et al., 2018; Suh et al., 2017). Certaines analyses supplémentaires de nos données (Marquis et al., 2019b) montrent que certaines régions (notamment occipitales) corrélaient positivement avec la fréquence de rappel de rêves mais négativement avec la fréquence de rappel de rêves dysphoriques. Ces régions recoupent des régions activées lors des rêves lucides. Les CM pourraient donc partager des corrélats neuronaux avec les rêves lucides, mais dans des directions opposées. Cette possibilité viendrait appuyer la validité des rêves lucides comme traitement pour les CM, les CM étant alors associés à une diminution des habiletés métacognitives (aussi appelées « conscience secondaire »). Certains travaux en EEG (Mota-Rolim et Araujo, 2013)

auraient trouvé une diminution de la puissance beta pour les rêves lucides, ce qui encore une fois est à l’opposé de nos résultats.

Davantage de recherche sera nécessaire pour voir à quel point les corrélats neuronaux des CM et des rêves lucides se ressemblent, tout particulièrement des études en EEG mesurant la bande gamma. En effet, la stimulation de la bande gamma a été associée aux rêves lucides (Voss et al. (2014); voir aussi Blanchette-Carrière et al. (2020)) et à la pratique de la méditation (Ferrarelli et al., 2013), mais n’a pu être mesurée dans l’article I à cause de limites méthodologiques.

Certains auteurs soulignent l’importance de travailler la lucidité *et* le contrôle dans les rêves (de Macêdo et al., 2019). La lucidité sans le contrôle du rêve pourrait résulter en des CM lucides, dont les corrélats neuronaux ont peu été étudiés. Une autre limite des rêves lucides est liée au fait que les techniques d’induction peuvent perturber le sommeil (Vallat et Ruby, 2019); certains remettent en question la valeur ajoutée du contrôle dans les rêves lorsqu’on considère cette réduction de la qualité du sommeil (Horton, 2020; Soffer-Dudek, 2020).

Comme il a été argumenté pour les rêves lucides (Mota-Rolim et Araujo, 2013), étudier les CM peut servir à comprendre et comparer différents états de conscience (pathologiques ou non), ce qui amènerait possiblement à des développements théoriques et cliniques.

Nos données ajoutent au constat qui se dresse de la littérature actuelle sur les CM : les cauchemars sont dignes d’intérêt clinique. Investiguer leurs corrélats neuronaux permet de comprendre leur caractère transdiagnostique et de les lier à ceux d’autres troubles. Trouver les régions cérébrales associées aux CM peut permettre de mieux comprendre les interventions visant à les diminuer, notamment les mécanismes expliquant leur efficacité. La recherche sur les CM pourra aussi éclairer la façon dont la diminution de la fréquence des CM améliore d’autres symptômes cliniques, ou la manière dont les CM pourraient diminuer en fréquence de façon concurrente à d’autres symptômes. Finalement, contraster les corrélats neuronaux des CM à ceux des rêves lucides pourrait aider à comprendre comment se servir des rêves lucides pour diminuer la fréquence des CM.

4.3. Limites et directions futures

Malgré la portée théorique et clinique de cette thèse, elle comporte également plusieurs limites. De nombreuses limites des deux articles ont déjà été mentionnées plus haut, notamment la puissance statistique, certaines limites des analyses utilisées, ainsi qu'une sous-représentation d'hommes dans nos échantillons et la non-réplication de certains résultats (van der Wijk et al., 2020). D'autres limites méritent d'être discutées en profondeur, spécifiquement la définition utilisée de l'activité theta (article I), la présence d'influences chronobiologiques (articles I et II), des questions quant à la spécificité des résultats (article II) et aux conclusions limitées que permet l'EEG sur les régions cérébrales impliquées (article I). Finalement, des limites à l'interprétation de la neuroimagerie sont soulignées (article II).

4.3.1. L'activité theta; quelle bande de fréquence?

Une partie de l'interprétation de nos résultats de l'article I dépend de la définition de l'activité theta. Chez le rongeur, de nouveaux résultats suggèrent que les oscillations theta et gamma de l'hippocampe en SP sont importantes, notamment puisqu'elles auraient un grand coût énergétique (Bergel et al., 2018; Mishra et Colgin, 2019). Un récent relevé de littérature suggère que l'activité theta de l'hippocampe serait plus lente chez l'humain que chez le rat : l'activité 1-4Hz de l'hippocampe humain correspondrait à l'activité 4-10Hz du rat (Jacobs, 2014). Ainsi, c'est la définition de l'activité theta 1-4Hz qui a été retenue pour l'article. Dans d'autres travaux, la bande 2-6Hz était qualifiée de « theta humain » (Andrillon et al., 2015; Watrous et al., 2011). D'autres travaux, mentionnés dans l'article I, appuient la possibilité de deux types d'activité theta, dont l'une est plus basse que le theta classique (Cornwell et al., 2012). Différents sous-types de theta pourraient également être influencés par différents systèmes de neurotransmetteurs ou dépendre de sous-régions hippocampiques différentes (Shin, 2010) et avoir des interactions différentes avec d'autres processus, p.ex. avec les oscillations gamma (Lega et al., 2012). Cependant, certains résultats de la littérature entrent en contradiction avec cette définition. Par exemple, Fell et al. (2011) ont trouvé que l'activité 4-8Hz (environ) de l'hippocampe prédisait la formation de nouvelles mémoires chez l'humain, tandis que d'autres travaux associaient plutôt l'activité 4-8Hz à la navigation spatiale (Cornwell et al., 2008), ce qui correspondrait plutôt à la définition classique de la bande theta. De plus, chez l'humain, d'autres

structures peuvent générer de l'activité theta (Mormann et al., 2008), et possiblement à une fréquence différente de celle de l'hippocampe. En effet, durant le SP, le CCA et le cortex préfrontal dorsolatéral génèrent de l'activité 4-8Hz telle que mesurée avec des électrodes intracrâniennes (Vijayan et al., 2017). De plus, l'activité EEG 6.5-8Hz à l'éveil corrèle avec le métabolisme du cortex cingulaire (Pizzagalli et al., 2003). D'autres recherches ont suggéré la présence d'autres structures capables de générer de l'activité theta (Cantero et al., 2003; Mitchell et al., 2008). Notamment, le theta (environ 6.5Hz) de la ligne frontale médiane (*frontal midline theta*) à l'éveil aurait pour source le CCA et le CPM (Asada et al., 1999) et serait impliqué dans le contrôle cognitif (Cavanagh et Frank, 2014). Il demeure incertain si le *frontal midline theta* s'applique à l'activité en SP (Mitchell et al., 2008). Ces données sont donc à tenir en compte dans l'interprétation des résultats, puisqu'une partie rejoignait les deux définitions de la bande theta, mais les résultats étaient plus solides pour la bande 2-5Hz.

4.3.2. Influences chronobiologiques

Les deux études de cette thèse n'ont que peu ou pas abordé la question des rythmes chronobiologiques. Pourtant, les rythmes biologiques, qu'ils soient circadiens ou ultradiens par exemple, sont impliqués dans la production des rêves (Nielsen, 2004). Plus récemment, il a été démontré que les CM sont associés à un chronotype de soir, ce qui est parfois considéré comme un facteur de risque pour la psychopathologie. Un chronotype de soir a notamment été associé avec le névrotisme et l'anxiété (Nielsen, 2010c; Nielsen et al., 2016; Pace-Schott, Rubin, et al., 2015; Sheaves et al., 2016). Des influences circadiennes ont également été documentées pour l'activité EEG (Aeschbach et al., 1999), et donc, présumément, pour l'activité cérébrale mesurée par l'imagerie. Ces rythmes n'ont pas été inclus dans nos analyses, mais ont été contrôlés de façon informelle, c'est-à-dire en laissant les participants choisir eux-mêmes leur heure de coucher (article I) ou le moment de leur séance d'imagerie (article II). On ne peut exclure entièrement que ces facteurs aient influencé nos résultats, y compris ceux obtenus en imagerie cérébrale. Le métabolisme cérébral de glucose au repos varie selon le moment de la journée (Buysse et al., 2004). Chez des patients TSPT, un chronotype de soir est associé à davantage de symptômes mais aussi à des changements du métabolisme de glucose pendant l'éveil et le SP (Hasler et al., 2013). Ces résultats soulèvent la possibilité que nos participants ayant un chronotype de soir différent des autres, probablement en ayant davantage de symptômes anxieux

ou dépressifs, ou une plus grande sévérité des CM. Encore une fois, notre taille d'échantillon limite les possibilités d'éliminer des variables de nuisance ou de subdiviser les échantillons. Ainsi, de futures études devraient inclure un contrôle pour le chronotype (ou pour le moment d'acquisition des données) ou s'y intéresser spécifiquement.

4.3.3. Spécificité des résultats

En dépit des justifications théoriques, empiriques et pratiques de mener notre étude d'imagerie cérébrale durant l'éveil, on peut se questionner par rapport à la spécificité de nos résultats. En effet, mener notre étude d'imagerie durant le SP et directement échantillonner les rêves ou CM au réveil nous aurait permis de tirer nos conclusions avec davantage de confiance. La littérature sur les CM bénéficierait grandement de telles études. Toutefois, même en menant l'étude à l'éveil, il est possible d'affirmer que les résultats concernent bel et bien les CM et non pas d'autres variables (p.ex. la fréquence de rappel des rêves ou la psychopathologie).

Nos participants CM de l'étude I ont obtenu un plus haut rappel de rêve que le groupe contrôle. De façon générale, les gens rapportant des CM fréquents semblent avoir également un haut rappel de rêves, avec la possible exception des patients TSPT (voir par exemple Picard-Deland, Carr, Paquette, Saint-Onge, et al. (2018)). Certaines différences de l'activité EEG entre participants CM et contrôles ont parfois été interprétées en termes d'une excitation corticale facilitant l'encodage et le rappel des rêves (Simor, Horvath, et al., 2013). Ainsi, il est possible que la fréquence de rappel des rêves soit une variable confondante. Nous n'avons pas fait de contrôle statistique pour tenir compte de cette possibilité dans aucun des deux articles. Dans la littérature sur les CM, il est rare qu'un tel contrôle soit fait. Toutefois, des analyses supplémentaires suggèrent que d'intégrer la fréquence de rappel de rêves dans les analyses statistiques ne change pas drastiquement nos résultats (Marquis et al., 2019b). Ces analyses suggèrent même une plus grande importance du CCA que du CPM dans les CM.

Nos deux études ne comportaient pas de contrôle pour la psychopathologie (anxiété et dépression), qui est pourtant être associée aux CM, comme il a été démontré en introduction. Dans la première étude, les groupes CM et contrôle ne diffèrent pas significativement quant à leurs scores au *Beck Depression Inventory* ou au *State-Trait Anxiety Inventory*. Pour l'étude II, des analyses supplémentaires présentées en congrès suggèrent que les résultats concernant

corrélats cérébraux de la fréquence rétrospective des rêves dysphoriques et de la détresse liée aux CM demeurent significatifs après un contrôle statistique pour la dépression et le trait d'anxiété (Marquis et al., 2019a).

Les échantillons des deux études étaient caractérisés par un faible nombre d'hommes. Les femmes rapportent en général un plus haut rappel de rêves et de CM (Schredl et Reinhard, 2008; Schredl et Reinhard, 2011). Équilibrer le ratio homme/femme pourrait permettre de contrôler indirectement certaines de ces variables confondantes. Peut-être en raison de cette plus faible fréquence de rappel de CM, les hommes sont plus difficiles à recruter dans des études portant sur les CM. De plus, particulièrement dans le cas de l'étude I, des différences morphologiques peuvent influencer l'activité EEG (Dijk et al., 1989). La présence de différences dans la structure ou la fonction du cerveau entre les hommes et les femmes demeure un sujet controversé et est hors de la portée de cette thèse. Toutefois, si on assume que de telles différences existent, avoir un nombre d'hommes et de femmes équivalent aurait permis d'écarter l'impact de cette variable sur notre étude.

L'absence de contrôle statistique pour ces différentes variables confondantes rejoint un autre enjeu de nos deux études, la puissance statistique. Il est impossible d'ajouter les contrôles statistiques nécessaires tout en conservant une puissance statistique adéquate, notamment en ce qui concerne les analyses de régression employées dans l'article II. Il est donc suggéré que les études futures possèdent une plus grande puissance statistique, afin de laisser plus de marge de manœuvre dans l'application de corrections statistiques ou l'ajout de variables dans le modèle, ou même de subdiviser les groupes selon certaines variables précédemment listées (moment du début des CM, chronotype).

4.3.4. Correspondance entre l'EEG et l'activité neuronale

Un obstacle à la synthèse des deux articles de cette thèse est la difficulté à établir une correspondance entre l'activité EEG enregistrée sur le scalp et des patrons d'activité cérébrale mesurés avec des méthodes plus précises. Il pourrait s'agir, par exemple, d'établir si une augmentation de l'activité EEG de basse fréquence est compatible avec l'hypoperfusion de certaines régions associée à la sévérité des cauchemars tel qu'obtenu durant le scan TEMP. Certains travaux ont tenté d'établir ce type de correspondance en utilisant simultanément l'EEG

et l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, mais les résultats sont bien sûr imparfaits. Les résultats sont également susceptibles d'être interprétés différemment selon la tâche utilisée (Hanslmayr et al., 2011; Sammer et al., 2007).

Dans un protocole d'EEG-IRM, la puissance theta frontale (2-9Hz) a été associée négativement à l'activité de plusieurs régions du réseau du mode par défaut. Plusieurs de ces régions font partie de nos résultats : le CPM et le CCA ainsi que des aires corticales pariétales et temporales (Scheeringa et al., 2008). Ces résultats sont cohérents avec nos résultats centraux à l'effet que les cauchemars soient associés à une augmentation de la puissance spectrale de l'EEG mais à des hypoperfusions à l'imagerie TEMP. Il existerait donc un certain degré de convergence entre nos résultats d'imagerie et nos résultats d'EEG, mais cette convergence doit être interprétée avec prudence.

4.3.5. Limites dans l'interprétation des données de neuroimagerie

Comme mentionné auparavant, notre point de départ théorique est le modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007). Pour cette raison, les résultats, principalement ceux de l'article II en neuroimagerie, ont été interprétés comme une dysfonction *émotionnelle* et en tenant compte des rôles connus de diverses structures dans la régulation émotionnelle. Les CM seraient caractérisés par une certaine intensité émotionnelle mais aussi par la présence plus importante de peur ou d'agressivité (Fireman et al., 2014; Robert et Zadra, 2014). Toutefois, il est important de mentionner que les structures associées aux CM dans l'article II ne sont pas uniquement associées à l'évaluation et la régulation émotionnelle. Ceci est particulièrement vrai pour les diverses structures du cortex préfrontal (voir par exemple Dixon et al. (2017)). Même en ce qui concerne les fonctions *émotionnelles* de ces régions, le fait d'observer une altération de cette région dans nos résultats ne nous dit pas précisément quel mécanisme ou processus est altéré. Certains désaccords dans la littérature au sujet de la parcellation anatomique et fonctionnelle (abordés dans Dixon et al. (2017) et dans Thomason et Marusak (2017)) de différentes régions, notamment les régions frontales pertinentes pour ce projet, peuvent aussi représenter une limite de cette thèse.

4.4. Conclusion

4.4.1. Apport original de la thèse

L'article I est la première investigation (à l'exception d'une plus ancienne étude en potentiels évoqués (Newell et al., 1992)) s'intéressant à la puissance spectrale de l'EEG d'éveil chez des participants souffrant de CM fréquents, mais non-traumatiques. Ainsi, l'article constitue une démonstration de la *continuité éveil-sommeil* et ajoute à la littérature sur le sujet. De plus, cet article permet d'ajouter des données dans le débat sur la présence d'altérations du sommeil dans le TCM telles que mesurées par la polysomnographie. Les résultats négatifs que nous avons obtenu rejoignent ceux d'une autre investigation récente (Paul et al., 2015). Finalement, les résultats de l'article I concernant une augmentation de l'activité relative 3-4Hz chez nos participants CM répliquent partiellement des travaux antérieurs (Simor, Horvath, et al., 2013) mais n'auraient pas été répliqués ailleurs (van der Wijk et al., 2020).

L'article II représente une contribution pertinente (Nadorff et al., 2019) qui a été partiellement répliquée (Carr, Summers, et al., 2020) à une littérature assez réduite sur la neuroimagerie des CM non-traumatiques (Park et al., 2019; Shen et al., 2016; Suh et al., 2018; Suh et al., 2017) en démontrant une association négative entre la sévérité des CM et l'activité du CCA et du CPM (entre autres régions). Notre étude ajoute à la littérature par l'utilisation; 1) d'une tâche émotionnelle plutôt que d'imager à l'état de repos éveillé, 2) de mesures de sévérité des CM (fréquence, détresse) plutôt que d'utiliser des comparaisons entre des groupes et 3) d'une mesure prospective de la fréquence des rêves dysphoriques. De plus, bien que le choix d'un appareil d'imagerie TEMP comporte ses désavantages, l'obtention de résultats similaires avec plusieurs techniques d'imagerie cérébrale peut augmenter la confiance qu'on leur accorde.

Pris ensemble, les travaux de cette thèse ont permis de tester le modèle neurocognitif des CM (Levin et Nielsen, 2007; Nielsen et Levin, 2007) d'une manière différente de ce qui avait déjà été fait dans la littérature. Malgré qu'une portion de nos résultats soient en continuité avec le modèle, ils suggèrent aussi des limites à la *continuité éveil-sommeil* et à l'utilisation de l'apprentissage associatif (conditionnement de peur) comme heuristique pour comprendre les CM et leurs corrélats neuronaux. Il est possible que de s'intéresser à d'autres types d'expériences et de régulation émotionnelle que l'apprentissage associatif puisse être utile à la

compréhension des rêves et CM. Plusieurs aspects du modèle demeurent inexplorés, tout particulièrement l'hypothèse centrale d'une modification des mémoires de peur à la suite d'une réactivation et d'une décontextualisation de celles-ci. Un tel travail nécessitera à la fois une approche neuroscientifique (neuroimagerie, EEG par exemple) mais aussi des mesures du contenu onirique (journaux de rêve et analyses de contenu), de ses sources mnésiques et probablement des mesures prospectives du fonctionnement émotionnel diurne. D'autres aspects du modèle, comme la différence entre les corrélats neuronaux des différents types de rêves dysphoriques, ou entre les corrélats de la fréquence et de la détresse liée aux cauchemars, pourront aussi être intégrés dans de futures études. Une étude récente sur les déclencheurs des CM, et la capacité de les prédire, est un bon exemple d'une avenue de recherche pertinente (Youngren et al., 2020); une prochaine étape pourrait être de tenter de les prédire à partir de données d'imagerie cérébrale ou d'autres méthodes neuroscientifiques.

Des analyses et travaux supplémentaires sont présentement en cours. Le projet présenté dans cette thèse va au-delà des deux articles discutés jusqu'à présent. Nous avons déjà mentionné des analyses complémentaires à l'article II (Marquis et al., 2019a, 2019b, 2019c), qui sont également reproduites en annexe. Outre l'imagerie TEMP, le projet comportait un volet d'imagerie par résonance magnétique anatomique et fonctionnelle. Plus précisément, les séquences d'imagerie fonctionnelle faites en état de repos éveillé (*resting state*) ont permis de faire des analyses d'homogénéité régionale du signal BOLD (Zang et al., 2004). Ces données ont servi à étendre des travaux ayant utilisé cette méthode auprès de participants souffrant de CM fréquents (Marquis et al., 2021; Shen et al., 2016). Des données d'imagerie en *resting state* pourraient également permettre de répliquer des données de connectivité fonctionnelle (Park et al., 2019; Suh et al., 2018; Suh et al., 2017) ou d'investiguer de nouvelles métriques jamais investiguées auprès de participants souffrant de CM fréquents, comme l'amplitude des fluctuations de basse fréquence (Zang et al., 2007; Zou et al., 2008). L'utilisation de ces mesures pourrait être spécialement pertinente pour quantifier des altérations du *réseau du mode par défaut* et documenter ce lien proposé entre névrotisme, *réseau du mode par défaut* et CM (Perkins et al., 2015). En effet, il semblerait que l'intensité de l'homogénéité régionale et de l'amplitude des fluctuations de basse fréquence soient plus fortes dans des régions chevauchant le *réseau du mode par défaut* (Lv et al., 2018).

Les travaux de cette thèse devront bien sûr être poussés plus loin par d'autres chercheurs. Pour l'article I, de nombreuses méthodes traditionnelles d'analyse de l'EEG (asymétrie, cohérence, puissance) ou des méthodes plus récentes (EEG à haute densité avec localisation de source; étude des micro-états du sommeil (Bréchet et al., 2020)) pourront contribuer aux connaissances sur les CM. Dû à son rôle dans la rétention de l'extinction de la peur (Mueller et al., 2014) ou dans le conditionnement de peur de façon plus globale (Trenado et al., 2018), de son rôle potentiel dans les rêves lucides (Voss et al., 2014) ou pour la peur dans les rêves (Sterpenich et al., 2020), étudier la bande de fréquence gamma pourrait être une contribution pertinente à l'étude des CM malgré certains résultats négatifs récents (van der Wijk et al., 2020).

Pour l'article II, des analyses plus raffinées d'imagerie cérébrale permettront de venir tester certaines hypothèses précédemment discutées. Tout particulièrement, des analyses raffinées seraient nécessaires pour tester de possibles interactions entre différents réseaux. D'autres aspects des corrélats neuronaux des CM demeureront incertains jusqu'à ce qu'ils soient investigués spécifiquement, notamment leur lien avec le développement/le trauma ou leur lien avec les différents systèmes neurochimiques. La présente thèse a toutefois pu contribuer à générer des hypothèses et des pistes pour de futures études. Le choix des instruments pour l'évaluation de la sévérité des CM pourrait être bonifié pour tenir compte de développements théoriques et psychométriques récents. Un exemple de développement récent pourrait être le questionnaire *Cognitive Appraisal of Nightmares* (Gieselmann et al., 2020), qui complèterait l'utilisation du *Nightmare Distress Questionnaire*.

Il y a toutefois des limites importantes à ce type de recherche. Faire le pont entre des marqueurs neurobiologiques et des éléments précis de l'expérience consciente des rêves semble être difficile à faire (Wong et al., 2019), reflétant une difficulté générale à faire le lien entre la conscience/ la subjectivité et les processus neuronaux la supportant (le *hard problem of consciousness*; Chalmers (1995)). Il reste à espérer que ces travaux contribueront au fait que les cauchemars soient perçus comme étant digne d'attention clinique et que, au même titre que les rêves, puissent être perçus comme psychologiquement significatifs et non le résultat d'activité cérébrale aléatoire. Ce n'est pas très différent de ce qu'Ernest Jones souhaitait accomplir en écrivant *On the nightmare*, il y a environ quatre-vingt-dix ans.

5. Bibliographie

- Aeschbach, D., Matthews, J. R., Postolache, T. T., Jackson, M. A., Giesen, H. A. et Wehr, T. A. (1999). Two circadian rhythms in the human electroencephalogram during wakefulness. *American Journal of Physiology*, 277(6), R1771-1779. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.277.6.r1771>
- Agargun, M. Y., Cilli, A. S., Kara, H., Tarhan, N., Kincir, F. et Oz, H. (1998). Repetitive and frightening dreams and suicidal behavior in patients with major depression. *Comprehensive Psychiatry*, 39(4), 198-202. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(98\)90060-8](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(98)90060-8)
- Aldao, A. et Nolen-Hoeksema, S. (2010). Specificity of cognitive emotion regulation strategies: A transdiagnostic examination. *Behaviour Research and Therapy*, 48(10), 974-983. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.06.002>
- Allsop, D. J., Norberg, M. M., Copeland, J., Fu, S. et Budney, A. J. (2011). The Cannabis Withdrawal Scale development: Patterns and predictors of cannabis withdrawal and distress. *Drug and Alcohol Dependence*, 119(1), 123-129. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.06.003>
- Alvarez, R. P., Biggs, A., Chen, G., Pine, D. S. et Grillon, C. (2008). Contextual fear conditioning in humans: cortical-hippocampal and amygdala contributions. *Journal of Neuroscience*, 28(24), 6211-6219. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1246-08.2008>
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders* (3^e éd.). American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5^e éd.). American Psychiatric Publishing.
- Andrews-Hanna, J. R., Smallwood, J. et Spreng, R. N. (2014). The default network and self-generated thought: Component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1316(1), 29-52. <https://doi.org/10.1111/nyas.12360>
- Andrillon, T., Nir, Y., Cirelli, C., Tononi, G. et Fried, I. (2015). Single-neuron activity and eye movements during human REM sleep and awake vision. *Nature Communications*, 6(1), 7884. <https://doi.org/10.1038/ncomms8884>

- Asada, H., Fukuda, Y., Tsunoda, S., Yamaguchi, M. et Tonoike, M. (1999). Frontal midline theta rhythms reflect alternative activation of prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in humans. *Neuroscience Letters*, 274(1), 29-32. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00679-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00679-5)
- Aserinsky, E. et Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, 118(3062), 273-274. <https://doi.org/10.1126/science.118.3062.273>
- Aurora, R. N., Zak, R. S., Auerbach, S. H., Casey, K. R., Chowdhuri, S., Karippot, A., Maganti, R. K., Ramar, K., Kristo, D. A. et Bista, S. R. (2010). Best practice guide for the treatment of nightmare disorder in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 6(4), 389-401.
- Baglioni, C., Nanovska, S., Regen, W., Spiegelhalder, K., Feige, B., Nissen, C., Reynolds Iii, C. F. et Riemann, D. (2016). Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychological Bulletin*, 142(9), 969-990. <https://doi.org/10.1037/bul0000053>
- Baran, B., Pace-Schott, E. F., Ericson, C. et Spencer, R. M. (2012). Processing of emotional reactivity and emotional memory over sleep. *The Journal of Neuroscience*, 32(3), 1035-1042. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2532-11.2012>
- Barrett, D. (1993). The "committee of sleep": A study of dream incubation for problem solving. *Dreaming*, 3(2), 115-122. <https://doi.org/10.1037/h0094375>
- Bassetti, C., Vella, S., Donati, F., Wielepp, P. et Weder, B. (2000). SPECT during sleepwalking. *The Lancet*, 356(9228), 484-485. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02561-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02561-7)
- Belicki, K. (1992a). Nightmare frequency versus nightmare distress: relations to psychopathology and cognitive style. *Journal of Abnormal Psychology*, 101(3), 592-597. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.101.3.592>
- Belicki, K. (1992b). The relationship of nightmare frequency to nightmare suffering with implications for treatment and research. *Dreaming*, 2(3), 143-148. <https://doi.org/10.1037/h0094355>
- Bergel, A., Deffieux, T., Demené, C., Tanter, M. et Cohen, I. (2018). Local hippocampal fast gamma rhythms precede brain-wide hyperemic patterns during spontaneous rodent

- REM sleep. *Nature Communications*, 9(1), 5364. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07752-3>
- Bernert, R. A., Kim, J. S., Iwata, N. G. et Perlis, M. L. (2015). Sleep disturbances as an evidence-based suicide risk factor. *Current Psychiatry Reports*, 17(3), 15. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0554-4>
- Biswal, B., Zerrin Yetkin, F., Haughton, V. M. et Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537-541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
- Blagrove, M., Farmer, L. et Williams, E. (2004). The relationship of nightmare frequency and nightmare distress to well-being. *Journal of Sleep Research*, 13(2), 129-136. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00394.x>
- Blagrove, M. et Fisher, S. (2009). Trait–state interactions in the etiology of nightmares. *Dreaming*, 19(2), 65-74. <https://doi.org/10.1037/a0016294>
- Blagrove, M. et Haywood, S. (2006). Evaluating the awakening criterion in the definition of nightmares: how certain are people in judging whether a nightmare woke them up? *Journal of Sleep Research*, 15(2), 117-124. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2006.00507.x>
- Blake, Y., Terburg, D., Balchin, R., van Honk, J. et Solms, M. (2019). The role of the basolateral amygdala in dreaming. *Cortex*, 113, 169-183. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.12.016>
- Blanchette-Carrière, C., Julien, S.-H., Picard-Deland, C., Bouchard, M., Carrier, J., Paquette, T. et Nielsen, T. (2020). Attempted induction of signalled lucid dreaming by transcranial alternating current stimulation. *Consciousness and Cognition*, 83, 102957. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2020.102957>
- Blaskovich, B., Reichardt, R., Gombos, F., Spoomaker, V. I. et Simor, P. (2019). Cortical hyperarousal in NREM sleep normalizes from pre- to post- REM periods in individuals with frequent nightmares. *Sleep*. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz201>
- Boe, H. J., Holgersen, K. H. et Holen, A. (2010). Reactivation of posttraumatic stress in male disaster survivors: The role of residual symptoms. *Journal of Anxiety Disorders*, 24(4), 397-402. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.02.003>

- Boehringer, A., Tost, H., Haddad, L., Lederbogen, F., Wüst, S., Schwarz, E. et Meyer-Lindenberg, A. (2015). Neural correlates of the cortisol awakening response in humans. *Neuropsychopharmacology*, 40, 2278-2285. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.77>
- Bonnet, M. H. et Arand, D. L. (2010). Hyperarousal and insomnia: State of the science. *Sleep Medicine Reviews*, 14(1), 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.05.002>
- Borsci, G., Boccardi, M., Rossi, R., Rossi, G., Perez, J., Bonetti, M. et Frisoni, G. B. (2009). Alexithymia in healthy women: a brain morphology study. *Journal of Affective Disorders*, 114(1), 208-215. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.07.013>
- Boyce, R., Glasgow, S. D., Williams, S. et Adamantidis, A. (2016). Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation. *Science*, 352(6287), 812-816. <https://doi.org/10.1126/science.aad5252>
- Braun, A. R., Balkin, T. J., Wesensten, N. J., Gwadry, F., Carson, R. E., Varga, M., Baldwin, P., Belenky, G. et Herscovitch, P. (1998). Dissociated pattern of activity in visual cortices and their projections during human rapid eye movement sleep. *Science*, 279(5347), 91-95. <https://doi.org/10.1126/science.279.5347.91>
- Braun, A. R., Balkin, T. J., Wesenten, N. J., Carson, R. E., Varga, M., Baldwin, P., Selbie, S., Belenky, G. et Herscovitch, P. (1997). Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H₂(15)O PET study. *Brain*, 120(7), 1173-1197. <https://doi.org/10.1093/brain/120.7.1173>
- Bréchet, L., Brunet, D., Perogamvros, L., Tononi, G. et Michel, C. M. (2020). EEG microstates of dreams. *Scientific Reports*, 10(1), 17069. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74075-z>
- Buysse, D. J., Nofzinger, E. A., Germain, A., Meltzer, C. C., Wood, A., Ombao, H., Kupfer, D. J. et Moore, R. Y. (2004). Regional brain glucose metabolism during morning and evening wakefulness in humans: Preliminary findings. *Sleep*, 27(7), 1245-1254. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1245>
- Cahill, L., Prins, B., Weber, M. et McGaugh, J. L. (1994). β -Adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*, 371(6499), 702-704. <https://doi.org/10.1038/371702a0>
- Cai, D. J., Mednick, S. A., Harrison, E. M., Kanady, J. C. et Mednick, S. C. (2009). REM, not incubation, improves creativity by priming associative networks. *Proceedings of the*

- National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(25), 10130-10134.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0900271106>
- Calkins, M. W. (1893). Statistics of Dreams. *The American Journal of Psychology*, 5(3), 311-343. <https://doi.org/10.2307/1410996>
- Callaghan, B. L. et Tottenham, N. (2016). The Stress Acceleration Hypothesis: Effects of early-life adversity on emotion circuits and behavior. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 7, 76-81. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.11.018>
- Cameron, C., Watson, D. et Robinson, J. (2014). Use of a synthetic cannabinoid in a correctional population for posttraumatic stress disorder-related insomnia and nightmares, chronic pain, harm reduction, and other indications: A retrospective evaluation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 34(5), 559-564. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000180>
- Cantero, J. L., Atienza, M., Madsen, J. R. et Stickgold, R. (2004). Gamma EEG dynamics in neocortex and hippocampus during human wakefulness and sleep. *Neuroimage*, 22(3), 1271-1280. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.03.014>
- Cantero, J. L., Atienza, M., Stickgold, R., Kahana, M. J., Madsen, J. R. et Kocsis, B. (2003). Sleep-dependent theta oscillations in the human hippocampus and neocortex. *Journal of Neuroscience*, 23(34), 10897-10903. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-34-10897.2003>
- Cao-Lei, L., Massart, R., Suderman, M. J., Machnes, Z., Elgbeili, G., Laplante, D. P., Szyf, M. et King, S. (2014). DNA methylation signatures triggered by prenatal maternal stress exposure to a natural disaster: Project Ice Storm. *PloS One*, 9(9), e107653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107653>
- Carr, M. (2017). Can treating nightmares prevent suicide? (editorial). *Scientific American mind*, 28(1), 13. <https://doi.org/10.1038/scientificamericanmind0117-13>
- Carr, M., Blanchette-Carrière, C., Marquis, L.-P., Ting, C. T. et Nielsen, T. (2016). Nightmare sufferers show atypical emotional semantic associations and prolonged REM sleep-dependent emotional priming. *Sleep Medicine*, 20, 80-87. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.11.013>

- Carr, M., Blanchette-Carrière, C., Solomonova, E., Paquette, T. et Nielsen, T. (2016). Intensified daydreams and nap dreams in frequent nightmare sufferers. *Dreaming*, 26(2), 119-131. <https://doi.org/10.1037/drm0000024>
- Carr, M., Matthews, E., Williams, J. et Blagrove, M. (2020). Testing the theory of Differential Susceptibility to nightmares: The interaction of Sensory Processing Sensitivity with the relationship of low mental wellbeing to nightmare frequency and nightmare distress. *Journal of Sleep Research*, e13200. <https://doi.org/10.1111/jsr.13200>
- Carr, M. et Nielsen, T. (2015). Morning REM sleep naps facilitate broad access to emotional semantic networks. *Sleep*, 38(3), 433-443. <https://doi.org/10.5665/sleep.4504>
- Carr, M. et Nielsen, T. (2017). A novel Differential Susceptibility framework for the study of nightmares: Evidence for trait sensory processing sensitivity. *Clinical Psychology Review*, 58, 86-96. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.10.002>
- Carr, M., Saint-Onge, K., Blanchette-Carriere, C., Paquette, T. et Nielsen, T. (2018). Elevated perseveration errors on a verbal fluency task in frequent nightmare recallers: A replication. *Journal of Sleep Research*, 27(3), e12644. <https://doi.org/10.1111/jsr.12644>
- Carr, M., Summers, R., Bradshaw, C., Newton, C., Ellis, L., Johnston, E. et Blagrove, M. (2020). Frontal brain activity and subjective arousal during emotional picture viewing in nightmare sufferers. *Frontiers in Neuroscience*, 14(1032). <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.585574>
- Cartwright, R. D. (1991). Dreams that work: The relation of dream incorporation to adaptation to stressful events. *Dreaming*, 1(1), 3-9. <https://doi.org/10.1037/h0094312>
- Cartwright, R. D., Kravitz, H. M., Eastman, C. I. et Wood, E. (1991). REM latency and the recovery from depression: getting over divorce. *American Journal of Psychiatry*, 148(11), 1530-1535. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.11.1530>
- Casement, M. D. et Swanson, L. M. (2012). A meta-analysis of imagery rehearsal for post-trauma nightmares: Effects on nightmare frequency, sleep quality, and posttraumatic stress. *Clinical Psychology Review*, 32(6), 566-574. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.06.002>
- Cavanagh, J. F. et Frank, M. J. (2014). Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(8), 414-421. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.04.012>

- Chalmers, D. J. (1995). Facing up to the problem of consciousness. *Journal of Consciousness Studies*, 2(3), 200-219.
- Chalmers, J. A., Quintana, D. S., Abbott, M. J.-A. et Kemp, A. H. (2014). Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: A meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 80. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00080>
- Chellappa, S. L., Frey, S., Knoblauch, V. et Cajochen, C. (2011). Cortical activation patterns herald successful dream recall after NREM and REM sleep. *Biological Psychology*, 87(2), 251-256. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.03.004>
- Chivers, L. et Blagrove, M. (1999). Nightmare frequency, personality and acute psychopathology. *Personality and Individual Differences*, 27(5), 843-851. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(99\)00033-1](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(99)00033-1)
- Cohen, N., Margulies, D. S., Ashkenazi, S., Schaefer, A., Taubert, M., Henik, A., Villringer, A. et Okon-Singer, H. (2016). Using executive control training to suppress amygdala reactivity to aversive information. *Neuroimage*, 125, 1022-1031. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.069>
- Cook, J. M., Harb, G. C., Gehrman, P. R., Cary, M. S., Gamble, G. M., Forbes, D. et Ross, R. J. (2010). Imagery rehearsal for posttraumatic nightmares: a randomized controlled trial. *Journal of Traumatic Stress*, 23(5), 553-563. <https://doi.org/10.1002/jts.20569>
- Coolidge, F. L., Segal, D. L., Coolidge, C. M., Spinath, F. M. et Gottschling, J. (2010). Do nightmares and generalized anxiety disorder in childhood and adolescence have a common genetic origin? *Behavior Genetics*, 40(3), 349-356. <https://doi.org/10.1007/s10519-009-9310-z>
- Coppola, A., Albinni, B., Cerasuolo, M., Conte, F. et Ficca, G. (2018). P025 | Emotions in dreams correlate with coping style. *Journal of Sleep Research*, 27, 103. <https://doi.org/10.1111/jsr.12751>
- Cornwell, B. R., Arkin, N., Overstreet, C., Carver, F. W. et Grillon, C. (2012). Distinct contributions of human hippocampal theta to spatial cognition and anxiety. *Hippocampus*, 22(9), 1848-1859. <https://doi.org/10.1002/hipo.22019>
- Cornwell, B. R., Johnson, L. L., Holroyd, T., Carver, F. W. et Grillon, C. (2008). Human hippocampal and parahippocampal theta during goal-directed spatial navigation predicts

- performance on a virtual Morris Water Maze. *The Journal of Neuroscience*, 28(23), 5983-5990. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5001-07.2008>
- Corsi-Cabrera, M. (2003). Rapid eye movement sleep dreaming is characterized by uncoupled EEG activity between frontal and perceptual cortical regions. *Brain and Cognition*, 51(3), 337-345. [https://doi.org/10.1016/s0278-2626\(03\)00037-x](https://doi.org/10.1016/s0278-2626(03)00037-x)
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655-666. <https://doi.org/10.1038/nrn894>
- Csoka, S., Simor, P., Szabo, G., Kopp, M. S. et Bodizs, R. (2011). Early maternal separation, nightmares, and bad dreams: Results from the Hungarostudy Epidemiological Panel. *Attachment & Human Development*, 13(2), 125-140. <https://doi.org/10.1080/14616734.2011.553991>
- Cuddy, M. A. et Belicki, K. (1992). Nightmare frequency and related sleep disturbance as indicators of a history of sexual abuse. *Dreaming*, 2(1), 15-22. <https://doi.org/10.1037/h0094344>
- Davis, J. L., Byrd, P., Rhudy, J. L. et Wright, D. (2007). Characteristics of chronic nightmares in a trauma-exposed treatment-seeking sample. *Dreaming*, 17(4), 187-198. <https://doi.org/10.1037/1053-0797.17.4.187>
- Davis, J. L., Rhudy, J. L., Pruiksma, K. E., Byrd, P., Williams, A. E., McCabe, K. M. et Bartley, E. J. (2011). Physiological predictors of response to exposure, relaxation, and rescripting therapy for chronic nightmares in a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 7(6), 622-631. <https://doi.org/10.5664/jcsm.1466>
- De Gennaro, L., Cipolli, C., Cherubini, A., Assogna, F., Cacciari, C., Marzano, C., Curcio, G., Ferrara, M., Caltagirone, C. et Spalletta, G. (2011). Amygdala and hippocampus volumetry and diffusivity in relation to dreaming. *Human Brain Mapping*, 32(9), 1458-1470. <https://doi.org/10.1002/hbm.21120>
- De Gennaro, L., Lanteri, O., Piras, F., Scarpelli, S., Assogna, F., Ferrara, M., Caltagirone, C. et Spalletta, G. (2016). Dopaminergic system and dream recall: An MRI study in Parkinson's disease patients. *Human Brain Mapping*, 37(3), 1136-1147. <https://doi.org/10.1002/hbm.23095>

- de Macêdo, T. C. F., Ferreira, G. H., de Almondes, K. M., Kirov, R. et Mota-Rolim, S. A. (2019). My dream, my rules: Can lucid dreaming treat nightmares? *Frontiers in Psychology*, 10(2618). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02618>
- Dennett, D. C. (1976). Are dreams experiences? *Philosophical Review*, 85(2), 151-171. <https://doi.org/10.2307/2183728>
- Desseilles, M., Vu, T. D., Laureys, S., Peigneux, P., Degueldre, C., Phillips, C. et Maquet, P. (2006). A prominent role for amygdaloid complexes in the variability in heart rate (VHR) during rapid eye movement (REM) sleep relative to wakefulness. *Neuroimage*, 32(3), 1008-1015. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.06.008>
- Dickie, E. W., Brunet, A., Akerib, V. et Armony, J. L. (2013). Anterior cingulate cortical thickness is a stable predictor of recovery from post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, 43(3), 645-653. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001328>
- Dijk, D. J., Beersma, D. G. et Bloem, G. M. (1989). Sex differences in the sleep EEG of young adults: visual scoring and spectral analysis. *Sleep*, 12, 500-507.
- Dixon, M. L., Thiruchselvam, R., Todd, R. et Christoff, K. (2017). Emotion and the prefrontal cortex: An integrative review. *Psychological Bulletin*, 143(10), 1033-1081. <https://doi.org/10.1037/bul0000096>
- Domhoff, G. W. (2011). The neural substrate for dreaming: Is it a subsystem of the default network? *Consciousness and Cognition*, 20(4), 1163-1174. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2011.03.001>
- Domhoff, G. W. et Fox, K. C. R. (2015). Dreaming and the default network: A review, synthesis, and counterintuitive research proposal. *Consciousness and Cognition*, 33, 342-353. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2015.01.019>
- Domhoff, G. W. et Schneider, A. (2008). Studying dream content using the archive and search engine on DreamBank.net. *Consciousness and Cognition*, 17(4), 1238-1247. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2008.06.010>
- Dong, X., Qin, H., Wu, T., Hu, H., Liao, K., Cheng, F., Gao, D. et Lei, X. (2018). Rest but busy: Aberrant resting-state functional connectivity of triple network model in insomnia. *Brain and Behavior*, 8(2), e00876. <https://doi.org/10.1002/brb3.876>

- Drapeau, C. W. et Nadorff, M. R. (2017). Suicidality in sleep disorders: prevalence, impact, and management strategies. *Nature and Science of Sleep*, 9, 213-226. <https://doi.org/10.2147/NSS.S125597>
- Dresler, M., Wehrle, R., Spoormaker, V. I., Koch, S. P., Holsboer, F., Steiger, A., Obrig, H., Samann, P. G. et Czisch, M. (2012). Neural correlates of dream lucidity obtained from contrasting lucid versus non-lucid REM sleep: A combined EEG/fMRI case study. *Sleep*, 35(7), 1017-1020. <https://doi.org/10.5665/sleep.1974>
- Duval, M., McDuff, P. et Zadra, A. (2013). Nightmare frequency, nightmare distress, and psychopathology in female victims of childhood maltreatment. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(9), 767-772. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3182a214a1>
- Eckart, C., Stoppel, C., Kaufmann, J., Tempelmann, C., Hinrichs, H., Elbert, T., Heinze, H.-J. et Kolassa, I.-T. (2011). Structural alterations in lateral prefrontal, parietal and posterior midline regions of men with chronic posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 36(3), 176-186. <https://doi.org/10.1503/jpn.100010>
- Egan, S. J., Wade, T. D. et Shafran, R. (2011). Perfectionism as a transdiagnostic process: A clinical review. *Clinical Psychology Review*, 31(2), 203-212. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.04.009>
- Ehring, T. et Watkins, E. R. (2008). Repetitive negative thinking as a transdiagnostic process. *International Journal of Cognitive Therapy*, 1(3), 192-205. <https://doi.org/10.1521/ijct.2008.1.3.192>
- Eichenlaub, J.-B., Bertrand, O., Morlet, D. et Ruby, P. (2014). Brain reactivity differentiates subjects with high and low dream recall frequencies during both sleep and wakefulness. *Cerebral Cortex*, 24(5), 1206-1215. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs388>
- Eichenlaub, J.-B., Nicolas, A., Daltrozzo, J., Redouté, J., Costes, N. et Ruby, P. (2014). Resting brain activity varies with dream recall frequency between subjects. *Neuropsychopharmacology*, 39(7), 1594-1602. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.6>
- Ellis, T. E., Rufino, K. A. et Nadorff, M. R. (2019). Treatment of nightmares in psychiatric inpatients with imagery rehearsal therapy: An open trial and case series. *Behavioral Sleep Medicine*, 17(2), 112-123. <https://doi.org/10.1080/15402002.2017.1299738>
- Ellmore, T. M., Hood, A. J., Castriotta, R. J., Stimming, E. F., Bick, R. J. et Schiess, M. C. (2010). Reduced volume of the putamen in REM sleep behavior disorder patients.

- Parkinsonism & Related Disorders*, 16(10), 645-649.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.08.014>
- Ennis, C. R., Short, N. A., Moltisanti, A. J., Smith, C. E., Joiner, T. E. et Taylor, J. (2017). Nightmares and nonsuicidal self-injury: The mediating role of emotional dysregulation. *Comprehensive Psychiatry*, 76, 104-112.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.04.003>
- Esposito, M. J., Nielsen, T. et Paquette, T. (2004). Reduced alpha power associated with the recall of mentation from stage 2 and stage REM sleep. *Psychophysiology*, 41(2), 288-297. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.00143.x>
- Etkin, A., Egner, T. et Kalisch, R. (2011). Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(2), 85-93.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.004>
- Etkin, A. et Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *American Journal of Psychiatry*, 164(10), 1476-1488.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504>
- Feldker, K., Heitmann, C. Y., Neumeister, P., Tupak, S. V., Schrammen, E., Moeck, R., Zwitserlood, P., Bruchmann, M. et Straube, T. (2017). Transdiagnostic brain responses to disorder-related threat across four psychiatric disorders. *Psychological Medicine*, 47(4), 730-743. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002634>
- Fell, J., Fernández, G., Lutz, M. T., Kockelmann, E., Burr, W., Schaller, C., Elger, C. E. et Helmstaedter, C. (2006). Rhinal-hippocampal connectivity determines memory formation during sleep. *Brain*, 129(1), 108-114. <https://doi.org/10.1093/brain/awh647>
- Fell, J., Ludowig, E., Staresina, B. P., Wagner, T., Kranz, T., Elger, C. E. et Axmacher, N. (2011). Medial temporal theta/alpha power enhancement precedes successful memory encoding: Evidence based on intracranial EEG. *The Journal of Neuroscience*, 31(14), 5392. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3668-10.2011>
- Ferrarelli, F., Smith, R., Dentico, D., Riedner, B. A., Zennig, C., Benca, R. M., Lutz, A., Davidson, R. J. et Tononi, G. (2013). Experienced mindfulness meditators exhibit higher parietal-occipital EEG gamma activity during NREM sleep. *PloS One*, 8(8), e73417.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073417>

- Fireman, G. D., Levin, R. et Pope, A. W. (2014). Narrative qualities of bad dreams and nightmares. *Dreaming*, 24(2), 112-124. <https://doi.org/10.1037/a0035791>
- Fisher, C., Byrne, J., Edwards, A. et Kahn, E. (1970). A psychophysiological study of nightmares. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 18(4), 747-782. <https://doi.org/10.1177/000306517001800401>
- Fisher, H. L., Lereya, S. T., Thompson, A., Lewis, G., Zammit, S. et Wolke, D. (2014). Childhood parasomnias and psychotic experiences at age 12 years in a United Kingdom birth cohort. *Sleep*, 37(3), 475-482. <https://doi.org/10.5665/sleep.3478>
- Ford, D. E. et Kamerow, D. B. (1989). Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: An opportunity for prevention? *Journal of the American Medical Association*, 262(11), 1479-1484. <https://doi.org/10.1001/jama.1989.03430110069030>
- Fox, K. C. et Girm, M. (2018). Neural correlates of self-generated imagery and cognition throughout the sleep cycle. Dans K. C. Fox et K. Christoff (dir.), *The Oxford handbook of spontaneous thought: Mind-wandering, creativity, and dreaming* (p. 371-384). Oxford University Press.
- Fox, K. C., Nijeboer, S., Solomonova, E., Domhoff, G. W. et Christoff, K. (2013). Dreaming as mind wandering: Evidence from functional neuroimaging and first-person content reports. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 412. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00412>
- Fox, K. C. R., Andrews-Hanna, J. R. et Christoff, K. (2016). The neurobiology of self-generated thought from cells to systems: Integrating evidence from lesion studies, human intracranial electrophysiology, neurochemistry, and neuroendocrinology. *Neuroscience*, 335, 134-150. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.08.020>
- Fox, K. C. R., Andrews-Hanna, J. R., Mills, C., Dixon, M. L., Markovic, J., Thompson, E. et Christoff, K. (2018). Affective neuroscience of self-generated thought. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1426(1), 25-51. <https://doi.org/10.1111/nyas.13740>
- Franzen, P. L., Buysse, D. J., Dahl, R. E., Thompson, W. et Siegle, G. J. (2009). Sleep deprivation alters pupillary reactivity to emotional stimuli in healthy young adults. *Biological Psychology*, 80(3), 300-305. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2008.10.010>

- Fraser, G. A. (2009). The use of a synthetic cannabinoid in the management of treatment-resistant nightmares in posttraumatic stress disorder (PTSD). *CNS neuroscience & therapeutics*, 15(1), 84-88. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00071.x>
- Frewen, P. A., Evans, E. M., Maraj, N., Dozois, D. J. A. et Partridge, K. (2008). Letting go: Mindfulness and negative automatic thinking. *Cognitive Therapy and Research*, 32(6), 758-774. <https://doi.org/10.1007/s10608-007-9142-1>
- Gallese, V. et Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(12), 493-501. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(98\)01262-5](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(98)01262-5)
- Geraciotti, T. D., Baker, D. G., Ekhtator, N. N., West, S. A., Hill, K. K., Bruce, A. B., Schmidt, D., Rounds-Kugler, B., Yehuda, R., Keck, P. E. et Kasckow, J. W. (2001). CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158(8), 1227-1230. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.8.1227>
- Germain, A., James, J., Insana, S., Herringa, R. J., Mammen, O., Price, J. et Nofzinger, E. (2013). A window into the invisible wound of war: functional neuroimaging of REM sleep in returning combat veterans with PTSD. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 211(2), 176-179. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2012.05.007>
- Germain, A., Krakow, B., Faucher, B., Zadra, A., Nielsen, T., Hollifield, M., Warner, T. D. et Koss, M. (2004). Increased mastery elements associated with imagery rehearsal treatment for nightmares in sexual assault survivors with PTSD. *Dreaming*, 14(4), 195-206. <https://doi.org/10.1037/1053-0797.14.4.195>
- Germain, A. et Nielsen, T. (2003). Sleep pathophysiology in posttraumatic stress disorder and idiopathic nightmare sufferers. *Biological Psychiatry*, 54(10), 1092-1098. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00071-4](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00071-4)
- Gieselmann, A., Ait Aoudia, M., Carr, M., Germain, A., Gorzka, R., Holzinger, B., Kleim, B., Krakow, B., Kunze, A. E., Lancee, J., Nadorff, M. R., Nielsen, T., Riemann, D., Sandahl, H., Schlarb, A. A., Schmid, C., Schredl, M., Spoormaker, V. I., Steil, R., van Schagen, A. M., Wittmann, L., Zschoche, M. et Pietrowsky, R. (2019). Aetiology and treatment of nightmare disorder: State of the art and future perspectives. *Journal of Sleep Research*, 28, e12820. <https://doi.org/10.1111/jsr.12820>

- Gieselmann, A., Elberich, N., Mathes, J. et Pietrowsky, R. (2020). Nightmare distress revisited: Cognitive appraisal of nightmares according to Lazarus' transactional model of stress. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 68, 101517. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2019.101517>
- Giret, N., Edeline, J.-M. et Del Negro, C. (2017). Neural mechanisms of vocal imitation: The role of sleep replay in shaping mirror neurons. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 77, 58-73. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.051>
- Godin, I., Montplaisir, J., Gagnon, J.-F. et Nielsen, T. (2013). Alexithymia associated with nightmare distress in idiopathic REM Sleep Behavior Disorder. *Sleep*, 36(12), 1957-1962. <https://doi.org/10.5665/sleep.3238>
- Goerlich-Dobre, K. S., Bruce, L., Martens, S., Aleman, A. et Hooker, C. I. (2014). Distinct associations of insula and cingulate volume with the cognitive and affective dimensions of alexithymia. *Neuropsychologia*, 53, 284-292. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.006>
- Goodkind, M., Eickhoff, S. B., Oathes, D. J., Jiang, Y., Chang, A., Jones-Hagata, L. B., Ortega, B. N., Zaiko, Y. V., Roach, E. L., Korgaonkar, M. S., Grieve, S. M., Galatzer-Levy, I., Fox, P. T. et Etkin, A. (2015). Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA Psychiatry*, 72(4), 305-315. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2206>
- Gouin, J.-P., Wenzel, K., Boucetta, S., O'Byrne, J., Salimi, A. et Dang-Vu, T. T. (2015). High-frequency heart rate variability during worry predicts stress-related increases in sleep disturbances. *Sleep Medicine*, 16(5), 659-664. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.02.001>
- Gouin, J., Wenzel, K., Deschenes, S. et Dang-Vu, T. (2013). Heart rate variability predicts sleep efficiency. *Sleep Medicine*, 14, e142. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.11.321>
- Guadagni, V., Burles, F., Ferrara, M. et Iaria, G. (2014). The effects of sleep deprivation on emotional empathy. *Journal of Sleep Research*, 23(6), 657-663. <https://doi.org/10.1111/jsr.12192>
- Guérolé, F. (2009). À quel moment le rêve se produit-il au cours d'une nuit de sommeil ? Une revue des données psychophysiologiques. *Médecine du Sommeil*, 6(2), 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.msom.2009.05.004>

- Guénoilé, F. et Nicolas, A. (2010). Le rêve est un état hypnique de la conscience : Pour en finir avec l'hypothèse de Goblot et ses avatars contemporains. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 40(4), 193-199. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2010.04.001>
- Hall, C. et Van de Castle, R. (1966). *The content analysis of dreams*. Appleton-Century-Crofts.
- Hall, C. S. (1955). The significance of the dream of being attacked. *Journal of Personality*, 24(2), 168-180. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.1955.tb01182.x>
- Hanslmayr, S., Volberg, G., Wimber, M., Raabe, M., Greenlee, M. W. et Bäuml, K.-H. T. (2011). The relationship between brain oscillations and BOLD signal during memory formation: A combined EEG–fMRI study. *The Journal of Neuroscience*, 31(44), 15674. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3140-11.2011>
- Harb, G. C., Thompson, R., Ross, R. J. et Cook, J. M. (2012). Combat-related PTSD nightmares and imagery rehearsal: Nightmare characteristics and relation to treatment outcome. *Journal of Traumatic Stress*, 25(5), 511-518. <https://doi.org/10.1002/jts.21748>
- Hartmann, E. (1984). *The nightmare: The psychology and biology of terrifying dreams*. Basic Books.
- Hartmann, E. (1998). *Dreams and nightmares: The new theory on the origin and meaning of dreams*. Plenum Trade.
- Hartmann, E. (2011). *The nature and functions of dreaming*. Oxford University Press.
- Harvey, A. G. (2008). Insomnia, psychiatric disorders, and the transdiagnostic perspective. *Current Directions in Psychological Science*, 17(5), 299-303. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00594.x>
- Harvey, A. G., Murray, G., Chandler, R. A. et Soehner, A. (2011). Sleep disturbance as transdiagnostic: Consideration of neurobiological mechanisms. *Clinical Psychology Review*, 31(2), 225-235. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.04.003>
- Hasler, B. P., Insana, S. P., James, J. A. et Germain, A. (2013). Evening-type military veterans report worse lifetime posttraumatic stress symptoms and greater brainstem activity across wakefulness and REM sleep. *Biological Psychology*, 94(2), 255-262. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.06.007>

- Hauner, K. K., Howard, J. D., Zelano, C. et Gottfried, J. A. (2013). Stimulus-specific enhancement of fear extinction during slow-wave sleep. *Nature Neuroscience*, 16(11), 1553-1555. <https://doi.org/10.1038/nn.3527>
- Hebert, M., Dale, A., Brunst-Taiana, C., Campbell, K. et De Koninck, J. (2015). Spectral EEG correlates of REM sleep dream positive and negative mood: A promising novel approach. *Sleep*, 38(Abstract Supplement), A105.
- Hedström, A. K., Bellocco, R., Hössjer, O., Ye, W., Lagerros, Y. T. et Åkerstedt, T. (2020). The relationship between nightmares, depression and suicide. *Sleep Medicine: X*, 2, 100016. <https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2020.100016>
- Heinzel, A., Minnerop, M., Schäfer, R., Müller, H.-W., Franz, M. et Hautzel, H. (2012). Alexithymia in healthy young men: A voxel-based morphometric study. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 1252-1256. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.012>
- Herringa, R., Phillips, M., Almeida, J., Insana, S. et Germain, A. (2012). Post-traumatic stress symptoms correlate with smaller subgenual cingulate, caudate, and insula volumes in unmedicated combat veterans. *Psychiatry Research*, 203(2-3), 139-145. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2012.02.005>
- Herringa, R. J., Phillips, M. L., Fournier, J. C., Kronhaus, D. M. et Germain, A. (2013). Childhood and adult trauma both correlate with dorsal anterior cingulate activation to threat in combat veterans. *Psychological Medicine*, 43(7), 1533-1542. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002310>
- Hobson, J. A. (1977). The brain as a dream state generator: An activation-synthesis hypothesis of the dream process. *American Journal of Psychiatry*, 134(12), 1335-1348. <https://doi.org/10.1176/ajp.134.12.1335>
- Hobson, J. A., Pace-Schott, E. F. et Stickgold, R. (2000). Dreaming and the brain: Toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behavioral and Brain Sciences*, 23(6), 793-842. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00003976>
- Hobson, J. A., Stickgold, R. et Pace-Schott, E. F. (1998). The neuropsychology of REM sleep dreaming. *Neuroreport*, 9(3), R1-R14. <https://doi.org/10.1097/00001756-199802160-00033>

- Hochard, K. D., Ashcroft, S., Carroll, J., Heym, N. et Townsend, E. (2017). Exploring thematic nightmare content and associated self-harm risk. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. <https://doi.org/10.1111/sltb.12402>
- Hochard, K. D., Heym, N. et Townsend, E. (2015). The unidirectional relationship of nightmares on self-harmful thoughts and behaviors. *Dreaming*, 25(1), 44-58. <https://doi.org/10.1037/a0038617>
- Hochard, K. D., Heym, N. et Townsend, E. (2016). The behavioral effects of frequent nightmares on objective stress tolerance. *Dreaming*, 26(1), 42-49. <https://doi.org/10.1037/drm0000013>
- Hogeveen, J., Bird, G., Chau, A., Krueger, F. et Grafman, J. (2016). Acquired alexithymia following damage to the anterior insula. *Neuropsychologia*, 82, 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.01.021>
- Horton, C. L. (2020). Key concepts in dream research: Cognition and consciousness are inherently linked, but do not control "Control"! *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 259-259. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00259>
- Hu, P., Stylos-Allan, M. et Walker, M. P. (2006). Sleep facilitates consolidation of emotional declarative memory. *Psychological Science*, 17(10), 891-898. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01799.x>
- Hublin, C., Kaprio, J., Partinen, M. et Koskenvuo, M. (1999). Nightmares: Familial aggregation and association with psychiatric disorders in a nationwide twin cohort. *American Journal of Medical Genetics*, 88(4), 329-336. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19990820\)88:4<329::AID-AJMG8>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19990820)88:4<329::AID-AJMG8>3.0.CO;2-E)
- Hutchison, I. C. et Rathore, S. (2015). The role of REM sleep theta activity in emotional memory. *Frontiers in Psychology*, 6, 1439. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01439>
- Iber, C. (2007). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. American Academy of Sleep Medicine.
- Insana, S. P., Kolko, D. J. et Germain, A. (2012). Early-life trauma is associated with rapid eye movement sleep fragmentation among military veterans. *Biological Psychology*, 89(3), 570-579. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.01.001>
- Jacobs, J. (2014). Hippocampal theta oscillations are slower in humans than in rodents: implications for models of spatial navigation and memory. *Philosophical Transactions*

- of the Royal Society of London. *Series B: Biological Sciences*, 369(1635), 20130304.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0304>
- Jahangard, L., Tayebi, M., Haghghi, M., Ahmadpanah, M., Holsboer-Trachsler, E., Sadeghi Bahmani, D. et Brand, S. (2019). Does rTMS on brain areas of mirror neurons lead to higher improvements on symptom severity and empathy compared to the rTMS standard procedure? – Results from a double-blind interventional study in individuals with major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 257, 527-535.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.07.019>
- Jetly, R., Heber, A., Fraser, G. et Boisvert, D. (2015). The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 585-588.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.11.002>
- Jones, E. (1931). *On the nightmare*. Hogarth press.
- Kahn, M., Sheppes, G. et Sadeh, A. (2013). Sleep and emotions: Bidirectional links and underlying mechanisms. *International Journal of Psychophysiology*, 89(2), 218-228.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.05.010>
- Karl, A., Schaefer, M., Malta, L. S., Dorfel, D., Rohleder, N. et Werner, A. (2006). A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(7), 1004-1031. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.03.004>
- Kellner, R., Neidhardt, J., Krakow, B. et Pathak, D. (1992). Changes in chronic nightmares after one session of desensitization or rehearsal instructions. *American Journal of Psychiatry*, 149(5), 659-663. <https://doi.org/10.1176/ajp.149.5.659>
- Kensinger, E. A. et Corkin, S. (2004). Two routes to emotional memory: Distinct neural processes for valence and arousal. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(9), 3310-3315.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0306408101>
- Keren, M. et Tyano, S. (2019). The impact of trauma on the fetus, the infant, and the child. Dans C. W. Hoven, L. V. Amsel et S. Tyano (dir.), *An International Perspective on Disasters and Children's Mental Health* (p. 3-20). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-15872-9_1

- Kis, A., Szakadát, S., Simor, P., Gombos, F., Horváth, K. et Bódizs, R. (2014). Objective and subjective components of the first-night effect in young nightmare sufferers and healthy participants. *Behavioral Sleep Medicine*, 12(6), 1-12. <https://doi.org/10.1080/15402002.2013.829062>
- Kliková, M., Kosová, J., Stopková, P. et Bušková, J. (2019). The effect of CBT for anxiety disorders on nightmares and sleep quality. *Sleep Medicine*, 63(Abstract Supplement), 550.
- Knutson, K. M., Rakowsky, S. T., Solomon, J., Krueger, F., Raymont, V., Tierney, M. C., Wassermann, E. M. et Grafman, J. (2013). Injured brain regions associated with anxiety in Vietnam veterans. *Neuropsychologia*, 51(4), 686-694. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.01.003>
- Kobayashi, I., Boarts, J. M. et Delahanty, D. L. (2007). Polysomnographically measured sleep abnormalities in PTSD: A meta-analytic review. *Psychophysiology*, 44(4), 660-669. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2007.537.x>
- Köthe, M. et Pietrowsky, R. (2001). Behavioral effects of nightmares and their correlations to personality patterns. *Dreaming*, 11(1), 43-52. <https://doi.org/10.1023/a:1009468517557>
- Krakov, B., Hollifield, M., Johnston, L., Koss, M., Schrader, R., Warner, T. D., Tandberg, D., Lauriello, J., McBride, L., Cutchen, L., Cheng, D., Emmons, S., Germain, A., Melendrez, D., Sandoval, D. et Prince, H. (2001). Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 286(5), 537-545. <https://doi.org/10.1001/jama.286.5.537>
- Krakov, B., Kellner, R., Pathak, D. et Lambert, L. (1995). Imagery rehearsal treatment for chronic nightmares. *Behaviour Research and Therapy*, 33(7), 837-843. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(95\)00009-M](https://doi.org/10.1016/0005-7967(95)00009-M)
- Krakov, B. et Zadra, A. (2006). Clinical management of chronic nightmares: Imagery rehearsal therapy. *Behavioral Sleep Medicine*, 4(1), 45-70. https://doi.org/10.1207/s15402010bsm0401_4
- Kroner-Borowik, T., Gosch, S., Hansen, K., Borowik, B., Schredl, M. et Steil, R. (2013). The effects of suppressing intrusive thoughts on dream content, dream distress and

- psychological parameters. *Journal of Sleep Research*, 22(5), 600-604. <https://doi.org/10.1111/jsr.12058>
- Kunze, A. E., Arntz, A., Morina, N., Kindt, M. et Lancee, J. (2018). P722 | Imagery rescripting and imaginal exposure for nightmares: efficacy and mechanisms of change. *Journal of Sleep Research*, 27, 417. <https://doi.org/10.1111/jsr.12751>
- LaBar, K. S. et Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(1), 54-64. <https://doi.org/10.1038/nrn1825>
- LaBar, K. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C., LeDoux, J. E. et Phelps, E. A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron*, 20(5), 937-945. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80475-4](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80475-4)
- LaBerge, S., Levitan, L. et Dement, W. C. (1986). Lucid dreaming: Physiological correlates of consciousness during REM Sleep. *The Journal of Mind and Behavior*, 7(2/3), 251-258. www.jstor.org/stable/43853217
- Lancee, J. et Schrijnemaekers, N. C. M. L. (2013). The association between nightmares and daily distress. *Sleep and Biological Rhythms*, 11(1), 14-19. <https://doi.org/10.1111/j.1479-8425.2012.00586.x>
- Lancee, J., Spoormaker, V. I. et van den Bout, J. (2010). Cognitive-behavioral self-help treatment for nightmares: A randomized controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 79(6), 371-377. <https://doi.org/10.1159/000320894>
- Lancee, J., Spoormaker, V. I. et Van den Bout, J. (2011). Long-term effectiveness of cognitive-behavioural self-help intervention for nightmares. *Journal of Sleep Research*, 20(3), 454-459. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00894.x>
- Lane, R. D., Ryan, L., Nadel, L. et Greenberg, L. (2015). Memory reconsolidation, emotional arousal, and the process of change in psychotherapy: New insights from brain science. *Behavioral and Brain Sciences*, 38, e1, article n° e1. <https://doi.org/10.1017/S0140525X14000041>
- Lanius, R. A., Bluhm, R. L., Coupland, N. J., Hegadoren, K. M., Rowe, B., Théberge, J., Neufeld, R. W. J., Williamson, P. C. et Brimson, M. (2010). Default mode network connectivity as a predictor of post-traumatic stress disorder symptom severity in acutely traumatized subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121(1), 33-40. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01391.x>

- Lee, M. G., Chrobak, J. J., Sik, A., Wiley, R. G. et Buzsáki, G. (1994). Hippocampal theta activity following selective lesion of the septal cholinergic system. *Neuroscience*, 62(4), 1033-1047. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(94\)90341-7](https://doi.org/10.1016/0306-4522(94)90341-7)
- Lega, B. C., Jacobs, J. et Kahana, M. (2012). Human hippocampal theta oscillations and the formation of episodic memories. *Hippocampus*, 22(4), 748-761. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1002/hipo.20937>
- Levin, R. (1994). Sleep and dreaming characteristics of frequent nightmare subjects in a university population. *Dreaming*, 4(2), 127-137. <https://doi.org/10.1037/h0094407>
- Levin, R. et Daly, R. S. (1998). Nightmares and psychotic decompensation: A case study. *Psychiatry*, 61(3), 217-222. <https://doi.org/10.1080/00332747.1998.11024833>
- Levin, R. et Fireman, G. (2002). Nightmare prevalence, nightmare distress, and self-reported psychological disturbance. *Sleep*, 25(2), 205-212. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.2.205>
- Levin, R., Fireman, G., Spendlove, S. et Pope, A. (2011). The relative contribution of affect load and affect distress as predictors of disturbed dreaming. *Behavioral Sleep Medicine*, 9(3), 173-183. <https://doi.org/10.1080/15402002.2011.583905>
- Levin, R., Lantz, E., Fireman, G. et Spendlove, S. (2009). The relationship between disturbed dreaming and somatic distress: a prospective investigation. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 197(8), 606-612. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3181b0bd65>
- Levin, R. et Nielsen, T. (2007). Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder, and affect distress: A review and neurocognitive model. *Psychological Bulletin*, 133(3), 482-528. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.3.482>
- Levrier, K., Marchand, A., Belleville, G., Dominic, B.-P. et Guay, S. (2016). Nightmare frequency, nightmare distress and the efficiency of trauma-focused cognitive behavioral therapy for post-traumatic stress disorder. *Archives of trauma research*, 5(3), e33051-e33051. <https://doi.org/10.5812/at.33051>
- Li, G., Chen, Z., Zhou, L., Yao, M., Luo, N., Kang, W., Chen, S. et Liu, J. (2019). Abnormal intrinsic brain activity of the putamen is correlated with dopamine deficiency in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.09.015>

- Li, S. X., Lam, S. P., Yu, M. W. M., Zhang, J. et Wing, Y. K. (2010). Nocturnal sleep disturbances as a predictor of suicide attempts among psychiatric outpatients: A clinical, epidemiologic, prospective study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(11), 1440-1446. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05661gry>
- Li, S. X., Yu, M. W. M., Lam, S. P., Zhang, J., Li, A. M., Lai, K. Y. C. et Wing, Y. K. (2011). Frequent nightmares in children: Familial aggregation and associations with parent-reported behavioral and mood problems. *Sleep*, 34(4), 487-493. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.4.487>
- Li, S. X., Zhang, B., Li, A. M. et Wing, Y. K. (2010). Prevalence and correlates of frequent nightmares: A community-based 2-phase study. *Sleep*, 33(6), 774-780. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.6.774>
- Lim, A. S., Lozano, A. M., Moro, E., Hamani, C., Hutchison, W. D., Dostrovsky, J. O., Lang, A. E., Wennberg, R. A. et Murray, B. J. (2007). Characterization of REM-sleep associated ponto-geniculo-occipital waves in the human pons. *Sleep*, 30(7), 823-827. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.7.823>
- Littlewood, D. L., Gooding, P. A., Panagioti, M. et Kyle, S. D. (2016). Nightmares and suicide in posttraumatic stress disorder: The mediating role of defeat, entrapment, and hopelessness. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(3), 393-399. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5592>
- Liu, Y., Li, L., Li, B., Feng, N., Li, L., Zhang, X., Lu, H. et Yin, H. (2017). Decreased triple network connectivity in patients with recent onset post-traumatic stress disorder after a single prolonged trauma exposure. *Scientific Reports*, 7(1), 12625. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12964-6>
- Lu, M., Wagner, A., Van Male, L., Whitehead, A. et Boehnlein, J. (2009). Imagery rehearsal therapy for posttraumatic nightmares in U.S. veterans. *Journal of Traumatic Stress*, 22(3), 236-239. <https://doi.org/10.1002/jts.20407>
- Lv, H., Wang, Z., Tong, E., Williams, L. M., Zaharchuk, G., Zeineh, M., Goldstein-Piekarski, A. N., Ball, T. M., Liao, C. et Wintermark, M. (2018). Resting-state functional MRI: Everything that nonexperts have always wanted to know. *American Journal of Neuroradiology*, 39(8), 1390-1399. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5527>

- Malinowski, J. (2017). High thought suppressors dream more of their negative waking-life experiences than low thought suppressors. *Dreaming*, 27(4), 269-277. <https://doi.org/10.1037/drm0000061>
- Malinowski, J., Carr, M., Edwards, C., Ingarfill, A. et Pinto, A. (2019). The effects of dream rebound: Evidence for emotion-processing theories of dreaming. *Journal of Sleep Research*, 28(5), e12827. <https://doi.org/10.1111/jsr.12827>
- Malinowski, J. E. (2015). Dreaming and personality: Wake-dream continuity, thought suppression, and the Big Five Inventory. *Consciousness and Cognition*, 38, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2015.10.004>
- Mamelak, M. (2020). Nightmares and the cannabinoids. *Current Neuropharmacology*. <https://doi.org/10.2174/1570159x18666200114142321>
- Maquet, P., Péters, J.-M., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A. et Franck, G. (1996). Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature*, 383(6596), 163-166. <https://doi.org/10.1038/383163a0>
- Margolies, S. O., Rybarczyk, B., Vrana, S. R., Leszczyszyn, D. J. et Lynch, J. (2013). Efficacy of a cognitive-behavioral treatment for insomnia and nightmares in Afghanistan and Iraq veterans with PTSD. *Journal of Clinical Psychology*, 69(10), 1026-1042. <https://doi.org/10.1002/jclp.21970>
- Marquis, L.-P., Julien, S.-H., Daneault, V., Blanchette-Carrière, C., Paquette, T., Carr, M., Soucy, J.-P., Montplaisir, J. et Nielsen, T. (2021). Local neuronal synchronization in frequent nightmare recallers and healthy controls: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Frontiers in Neuroscience*, 15(279). <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.645255>
- Marquis, L. P., Julien, S.-H., Blanchette-Carrière, C., Baril, A. A., Desjardins, M.-È., Carr, M., Paquette, T., Soucy, J. P., Montplaisir, J. et Nielsen, T. (2019a, 22-24 mars). *La sévérité des cauchemars est négativement associée à l'activité cérébrale d'aires frontales à l'éveil indépendamment de la psychopathologie [communication orale]*. 41e Congrès annuel de la Société Québécoise pour la Recherche en Psychologie, Mont-Tremblant, Québec, Canada.
- Marquis, L. P., Julien, S.-H., Blanchette-Carrière, C., Baril, A. A., Desjardins, M.-È., Carr, M., Paquette, T., Soucy, J. P., Montplaisir, J. et Nielsen, T. (2019b, 20 septembre). *Les rêves*

et cauchemars sont corrélés de façon opposée à l'activité de régions corticales: Une étude en imagerie TEMP à l'éveil [communication orale]. Journée de la recherche du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, Québec, Canada.

- Marquis, L. P., Julien, S.-H., Blanchette-Carrière, C., Baril, A. A., Desjardins, M.-È., Carr, M., Paquette, T., Soucy, J. P., Montplaisir, J. et Nielsen, T. (2019c, 21-25 juin). *Partially distinct brain correlates for nightmare distress and disturbed dreaming frequency in frequent nightmare recallers: A waking-state SPECT study [communication orale].* 36th International Association for the Study of Dreams annual meeting, Kerkrade, Pays-Bas.
- Marzano, C., Ferrara, M., Mauro, F., Moroni, F., Gorgoni, M., Tempesta, D., Cipolli, C. et De Gennaro, L. (2011). Recalling and forgetting dreams: theta and alpha oscillations during sleep predict subsequent dream recall. *The Journal of Neuroscience*, *31*(18), 6674-6683. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0412-11.2011>
- McLaughlin, K. A. et Nolen-Hoeksema, S. (2011). Rumination as a transdiagnostic factor in depression and anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, *49*(3), 186-193. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.12.006>
- Mellman, T. A., Bustamante, V., Fins, A. I., Pigeon, W. R. et Nolan, B. (2002). REM sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, *159*(10), 1696-1701. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.10.1696>
- Mellman, T. A., David, D., Bustamante, V., Torres, J. et Fins, A. (2001). Dreams in the acute aftermath of trauma and their relationship to PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, *14*(1), 241-247. <https://doi.org/10.1023/A:1007812321136>
- Menon, V. (2011). Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(10), 483-506. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003>
- Mikulan, E., Hesse, E., Sedeño, L., Bekinschtein, T., Sigman, M., García, M. d. C., Silva, W., Ciruolo, C., García, A. M. et Ibáñez, A. (2018). Intracranial high- γ connectivity distinguishes wakefulness from sleep. *Neuroimage*, *169*, 265-277. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.015>
- Milad, M. R., Pitman, R. K., Ellis, C. B., Gold, A. L., Shin, L. M., Lasko, N. B., Zeidan, M. A., Handwerker, K., Orr, S. P. et Rauch, S. L. (2009). Neurobiological basis of failure to

- recall extinction memory in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 66(12), 1075-1082. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.06.026>
- Milad, M. R. et Quirk, G. J. (2002). Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction. *Nature*, 420(6911), 70-74. <https://doi.org/10.1038/nature01138>
- Milad, M. R., Rosenbaum, B. L. et Simon, N. M. (2014). Neuroscience of fear extinction: implications for assessment and treatment of fear-based and anxiety related disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 62, 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.08.006>
- Miller, K. E., Jamison, A. L., Gala, S. et Woodward, S. H. (2018). Two independent predictors of nightmares in posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(11), 1921-1927. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7494>
- Miller, W. R. et DiPilato, M. (1983). Treatment of nightmares via relaxation and desensitization: A controlled evaluation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51(6), 870-877. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.51.6.870>
- Miro, E. et Martinez, M. P. (2005). Affective and personality characteristics in function of nightmare prevalence, nightmare distress, and interference due to nightmares. *Dreaming*, 15(2), 89-105. <https://doi.org/10.1037/1053-0797.15.2.89>
- Mishra, A. et Colgin, L. L. (2019). The high energy cost of theta–gamma activity during REM Sleep. *Trends in Neurosciences*, 42(4), 239-241. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2019.02.004>
- Mitchell, D. J., McNaughton, N., Flanagan, D. et Kirk, I. J. (2008). Frontal-midline theta from the perspective of hippocampal “theta”. *Progress in Neurobiology*, 86(3), 156-185. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.09.005>
- Mitelman, S. A. (2019). Transdiagnostic neuroimaging in psychiatry: A review. *Psychiatry Research*, 277, 23-38. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.01.026>
- Miu, A. C., Heilman, R. M. et Miclea, M. (2009). Reduced heart rate variability and vagal tone in anxiety: trait versus state, and the effects of autogenic training. *Autonomic Neuroscience*, 145(1-2), 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2008.11.010>
- Miura, Y., Ito, T. et Kadokawa, T. (1987). Effects of intraseptally injected dopamine and noradrenaline on hippocampal synchronized theta wave activity in rats. *The Japanese Journal of Pharmacology*, 44(4), 471-479. <https://doi.org/10.1254/jjp.44.471>

- Moehlman, T. M., de Zwart, J. A., Chappel-Farley, M. G., Liu, X., McClain, I. B., Chang, C., Mandelkow, H., Özbay, P. S., Johnson, N. L., Bieber, R. E., Fernandez, K. A., King, K. A., Zalewski, C. K., Brewer, C. C., van Gelderen, P., Duyn, J. H. et Picchioni, D. (2019). All-night functional magnetic resonance imaging sleep studies. *Journal of Neuroscience Methods*, 316, 83-98. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.09.019>
- Mol, S. S. L., Arntz, A., Metsemakers, J. F. M., Dinant, G.-J., Vilters-van Montfort, P. A. P. et Knottnerus, J. A. (2005). Symptoms of post-traumatic stress disorder after non-traumatic events: Evidence from an open population study. *British Journal of Psychiatry*, 186(6), 494-499. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.6.494>
- Molenberghs, P., Cunnington, R. et Mattingley, J. B. (2012). Brain regions with mirror properties: A meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(1), 341-349. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.07.004>
- Morgenthaler, T. I., Auerbach, S., Casey, K. R., Kristo, D., Maganti, R., Ramar, K., Zak, R. et Kartje, R. (2018). Position paper for the treatment of nightmare disorder in adults: An American Academy of Sleep Medicine position paper. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(6), 1041-1055. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7178>
- Mormann, F., Osterhage, H., Andrzejak, R., Weber, B., Fernández, G., Fell, J., Elger, C. et Lehnertz, K. (2008). Independent delta/theta rhythms in the human hippocampus and entorhinal cortex. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2(3). <https://doi.org/10.3389/neuro.09.003.2008>
- Mota-Rolim, S. A. et Araujo, J. F. (2013). Neurobiology and clinical implications of lucid dreaming. *Medical Hypotheses*, 81(5), 751-756. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.04.049>
- Mueller, E. M., Panitz, C., Hermann, C. et Pizzagalli, D. A. (2014). Prefrontal oscillations during recall of conditioned and extinguished fear in humans. *The Journal of Neuroscience*, 34(21), 7059-7066. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3427-13.2014>
- Myers-Schulz, B. et Koenigs, M. (2012). Functional anatomy of ventromedial prefrontal cortex: Implications for mood and anxiety disorders. *Molecular Psychiatry*, 17(2), 132-141. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.88>

- Nadorff, M. R., Nadorff, D. K. et Germain, A. (2015). Nightmares: Under-reported, undetected, and therefore untreated. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(7), 747-750. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4850>
- Nadorff, M. R., Nazem, S. et Fiske, A. (2011). Insomnia symptoms, nightmares, and suicidal ideation in a college student sample. *Sleep*, 34(1), 93-98. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.93>
- Nadorff, M. R., Titus, C. E. et Pate, A. R. (2019). A meaningful step toward understanding the cause and impact of nightmares. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(2), 179–180. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7608>
- Nagy, T., Salavecz, G., Simor, P., Purebl, G., Bodizs, R., Dockray, S. et Steptoe, A. (2015). Frequent nightmares are associated with blunted cortisol awakening response in women. *Physiology and Behavior*, 147, 233-237. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.05.001>
- Nardo, D., Hogberg, G., Jonsson, C., Jacobsson, H., Hallstrom, T. et Pagani, M. (2015). Neurobiology of sleep disturbances in PTSD patients and traumatized controls: MRI and SPECT Findings. *Frontiers in Psychiatry*, 6, 134. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00134>
- Neidhardt, E. J., Krakow, B., Kellner, R. et Pathak, D. (1992). The beneficial effects of one treatment session and recording of nightmares on chronic nightmare sufferers. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*, 15(5), 470-473.
- Nekovarova, T., Fajnerova, I., Horacek, J. et Spaniel, F. (2014). Bridging disparate symptoms of schizophrenia: A triple network dysfunction theory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8(171). <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00171>
- Newell, S. A., Padamadan, H. et Drake, M. E. (1992). Neurophysiologic studies in nightmare sufferers. *Clinical EEG and Neuroscience*, 23(4), 203-206. <https://doi.org/10.1177/155005949202300410>
- Nguyen, T. T., Madrid, S., Marquez, H. et Hicks, R. A. (2002). Nightmare frequency, nightmare distress, and anxiety. *Perceptual and Motor Skills*, 95(1), 219-225. <https://doi.org/10.2466/pms.2002.95.1.219>
- Nielsen, T. (1993). Changes in the kinesthetic content of dreams following somatosensory stimulation of leg muscles during REM sleep. *Dreaming*, 3(2), 99-113. <https://doi.org/10.1037/h0094374>

- Nielsen, T. (2000). A review of mentation in REM and NREM sleep: “Covert” REM sleep as a possible reconciliation of two opposing models. *Behavioral and Brain Sciences*, 23(6), 851-866. <https://doi.org/10.1017/S0140525X0000399X>
- Nielsen, T. (2004). Chronobiological features of dream production. *Sleep Medicine Reviews*, 8(5), 403-424. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2004.06.005>
- Nielsen, T. (2010a). Dream analysis and classification: The reality simulation perspective. Dans M. Kryger, T. Roth et W. Dement (dir.), *Principles and practice of sleep medicine* (5^e éd., p. 595-603). Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6645-3.00051-7>
- Nielsen, T. (2010b). Introduction: The changing historical context of dream research. Dans M. H. Kryger, A. J. Roth et W. C. Dement (dir.), *Principles and practice of sleep medicine* (5^e éd., p. 561-562). Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6645-3.00047-5>
- Nielsen, T. (2010c). Nightmares associated with the eveningness chronotype. *Journal of Biological Rhythms*, 25(1), 53-62. <https://doi.org/10.1177/0748730409351677>
- Nielsen, T. (2012). Variations in dream recall frequency and dream theme diversity by age and sex. *Frontiers in Neurology*, 3, 106. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00106>
- Nielsen, T. (2014). What is the current status of your “Covert REM Process” theory, especially in the light of the new protoconsciousness hypothesis? Dans N. Tranquillo (dir.), *Dream Consciousness: Allan Hobson’s New Approach to the Brain and Its Mind* (p. 175-180). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-07296-8_25
- Nielsen, T. (2017a). The stress acceleration hypothesis of nightmares. *Frontiers in Neurology*, 8, 201. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00201>
- Nielsen, T. (2017b). When was your earliest dream? Association of very early dream recall with frequent current nightmares supports a stress-acceleration explanation of nightmares. *Dreaming*, 27(2), 122-136. <https://doi.org/10.1037/drm0000051>
- Nielsen, T. et Carr, M. (2017). Nightmares and nightmare function. Dans M. H. Kryger, T. Roth et W. C. Dement (dir.), *Principles and practice of sleep medicine* (6^e éd., p. 546-554). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00053-2>
- Nielsen, T., Carr, M., Blanchette-Carrière, C., Marquis, L.-P., Dumel, G., Solomonova, E., Julien, S.-H., Picard-Deland, C. et Paquette, T. (2017). NREM sleep spindles are associated with dream recall. *Sleep Spindles & Cortical Up States*, 1(1), 27-41. <https://doi.org/10.1556/2053.1.2016.003>

- Nielsen, T., Carr, M., Marquis, L. P., Saint-Onge, K., Blanchette-Carrière, C. et Paquette, T. (2016). Dream negativity is associated with the eveningness chronotype among nightmare sufferers. *Sleep*, 39, A177.
- Nielsen, T., Carr, M., Picard-Deland, C., Marquis, L. P., Saint-Onge, K., Blanchette-Carrière, C. et Paquette, T. (2019). Early childhood adversity is associated with nightmare severity and sleep spindle characteristics. *Sleep Medicine*, 56, 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.03.004>
- Nielsen, T., Kuiken, D., Alain, G., Stenstrom, P. et Powell, R. A. (2004). Immediate and delayed incorporations of events into dreams: Further replication and implications for dream function. *Journal of Sleep Research*, 13(4), 327-336. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00421.x>
- Nielsen, T. et Lara-Carrasco, J. (2007). Nightmares, dreaming, and emotion regulation: A review. Dans D. Barrett et P. McNamara (dir.), *The new science of dreaming: Volume 2. Content, recall, and personality correlates*. (p. 253-284). Praeger Publishers/Greenwood Publishing Group.
- Nielsen, T. et Levin, R. (2007). Nightmares: a new neurocognitive model. *Sleep Medicine Reviews*, 11(4), 295-310. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.03.004>
- Nielsen, T., Paquette, T., Solomonova, E., Lara-Carrasco, J., Colombo, R. et Lanfranchi, P. (2010). Changes in cardiac variability after REM sleep deprivation in recurrent nightmares. *Sleep*, 33(1), 113-122. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.1.113>
- Nielsen, T., Paquette, T., Solomonova, E., Lara-Carrasco, J., Popova, A. et Levrier, K. (2010). REM sleep characteristics of nightmare sufferers before and after REM sleep deprivation. *Sleep Medicine*, 11(2), 172-179. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2008.12.018>
- Nielsen, T., Powell, R. A. et Kuiken, D. (2013). Nightmare frequency is related to a propensity for mirror behaviors. *Consciousness and Cognition*, 22(4), 1181-1188. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2013.08.012>
- Nielsen, T., Stenstrom, P. et Levin, R. (2006). Nightmare frequency as a function of age, gender, and September 11, 2001: Findings from an Internet questionnaire. *Dreaming*, 16(3), 145-158. <https://doi.org/10.1037/1053-0797.16.3.145>

- Nielsen, T. et Zadra, A. (2005). Nightmares and other common dream disturbances. Dans M. Kryger, N. Roth et W. C. Dement (dir.), *Principles and practice of sleep medicine* (4^e éd., p. 926-935). Saunders.
- Nielsen, T., Zadra, A. L., Simard, V., Saucier, S., Stenstrom, P., Smith, C. et Kuiken, D. (2003). The typical dreams of Canadian university students. *Dreaming*, 13(4), 211-235. <https://doi.org/10.1023/B:DREM.0000003144.40929.0b>
- Nishida, M., Pearsall, J., Buckner, R. L. et Walker, M. P. (2009). REM sleep, prefrontal theta, and the consolidation of human emotional memory. *Cerebral Cortex*, 19(5), 1158-1166. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn155>
- Nishida, M. et Walker, M. P. (2007). Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PloS One*, 2(4), e341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000341>
- Nofzinger, E. A., Mintun, M. A., Wiseman, M., Kupfer, D. J. et Moore, R. Y. (1997). Forebrain activation in REM sleep: An FDG PET study. *Brain Research*, 770(1-2), 192-201. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)00807-X](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)00807-X)
- Ohayon, M. M., Morselli, P. L. et Guilleminault, C. (1997). Prevalence of nightmares and their relationship to psychopathology and daytime functioning in insomnia subjects. *Sleep*, 20(5), 340-348. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.5.340>
- Ollila, H. M., Sinnott-Armstrong, N., Kantojärvi, K., Palviainen, T., Pandit, A., Rong, R., Kristiansson, K., Sandman, N., Valli, K., Hublin, C., Kaprio, J., Saxena, R. et Paunio, T. (2019). Nightmares share strong genetic risk with sleep and psychiatric disorders. *bioRxiv*, 836452. <https://doi.org/10.1101/836452>
- Pace-Schott, E. F. (2009). Sleep architecture. Dans R. Stickgold et M. Walker (dir.), *The neuroscience of sleep* (p. 11-17). Academic Press.
- Pace-Schott, E. F. (2010). The neurobiology of dreaming. Dans M. Kryger, T. Roth et W. Dement (dir.), *Principles and practice of sleep medicine* (5^e éd., p. 563-575). Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6645-3.00048-7>
- Pace-Schott, E. F., Germain, A. et Milad, M. R. (2015). Sleep and REM sleep disturbance in the pathophysiology of PTSD: The role of extinction memory. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, 5, 3. <https://doi.org/10.1186/s13587-015-0018-9>

- Pace-Schott, E. F. et Picchioni, D. (2016). Neurobiology of dreaming. Dans M. Kryger, T. Roth et W. Dement (dir.), *Principles and practice of sleep medicine* (6^e éd., p. 529-538). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00051-9>
- Pace-Schott, E. F., Rubin, Z. S., Tracy, L. E., Spencer, R. M. C., Orr, S. P. et Verga, P. W. (2015). Emotional trait and memory associates of sleep timing and quality. *Psychiatry Research*, 229(3), 999-1010. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.069>
- Pace-Schott, E. F., Shepherd, E., Spencer, R. M. C., Marcello, M., Tucker, M., Propper, R. E. et Stickgold, R. (2011). Napping promotes inter-session habituation to emotional stimuli. *Neurobiology of Learning and Memory*, 95(1), 24-36. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2010.10.006>
- Pagal, J. F. (2010). Drugs, dreams, and nightmares. *Sleep Medicine Clinics*, 5(2), 277-287. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2010.01.007>
- Pagal, J. F. (2012). What physicians need to know about dreams and dreaming. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 18(6), 574-579. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328358bf42>
- Pagal, J. F., Blagrove, M., Levin, R., States, B., Stickgold, B. et White, S. (2001). Definitions of dream: A paradigm for comparing field descriptive specific studies of dream. *Dreaming*, 11(4), 195-202. <https://doi.org/10.1023/a:1012240307661>
- Pagal, J. F. et Helfter, P. (2003). Drug induced nightmares—an etiology based review. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 18(1), 59-67. <https://doi.org/10.1002/hup.465>
- Pallesen, S., Hamre, H. S., Lang, N. et Bjorvatn, B. (2020). Doxazosin for the treatment of nightmare disorder: A diary-based case study. *SAGE Open Medical Case Reports*, 8. <https://doi.org/10.1177/2050313x20936079>
- Park, S., Kim, J., Choi, S., Joo, E. et Suh, S. (2019). Decreased functional connectivity in the default mode network in nightmare disorder patients compared to healthy controls. *Sleep Medicine*, 64, S294-S295. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.825>
- Paul, F., Alpers, G. W., Reinhard, I. et Schredl, M. (2019). Nightmares do result in psychophysiological arousal: A multimeasure ambulatory assessment study. *Psychophysiology*, 56(7), e13366. <https://doi.org/10.1111/psyp.13366>

- Paul, F., Schredl, M. et Alpers, G. W. (2015). Nightmares affect the experience of sleep quality but not sleep architecture: An ambulatory polysomnographic study. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s40479-014-0023-4>
- Peigneux, P., Laureys, S., Delbeuck, X. et Maquet, P. (2001). Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport*, 12(18), A111-A124. <https://doi.org/10.1097/00001756-200112210-00001>
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F., Reggers, J., Phillips, C., Degueldre, C., Del Fiore, G., Aerts, J., Luxen, A. et Maquet, P. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron*, 44(3), 535-545. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.10.007>
- Perez, D. L., Vago, D. R., Pan, H., Root, J., Tuescher, O., Fuchs, B. H., Leung, L., Epstein, J., Cain, N. M., Clarkin, J. F., Lenzenweger, M. F., Kernberg, O. F., Levy, K. N., Silbersweig, D. A. et Stern, E. (2016). Frontolimbic neural circuit changes in emotional processing and inhibitory control associated with clinical improvement following transference-focused psychotherapy in borderline personality disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 70(1), 51-61. <https://doi.org/10.1111/pcn.12357>
- Perkins, A. M., Arnone, D., Smallwood, J. et Mobbs, D. (2015). Thinking too much: Self-generated thought as the engine of neuroticism. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(9), 492-498. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.07.003>
- Perogamvros, L., Castelnovo, A., Samson, D. et Dang-Vu, T. T. (2020). Failure of fear extinction in insomnia: An evolutionary perspective. *Sleep Medicine Reviews*, 51, 101277. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101277>
- Perogamvros, L., Park, H.-D., Bayer, L., Perrault, A. A., Blanke, O. et Schwartz, S. (2019). Increased heartbeat-evoked potential during REM sleep in nightmare disorder. *NeuroImage: Clinical*, 22, 101701. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101701>
- Perogamvros, L., Park, H., Bayer, L., Perrault, A., Blanke, O. et Schwartz, S. (2018). P721 | Altered heartbeat-evoked potential amplitude in nightmare disorder. *Journal of Sleep Research*, 27, 417. <https://doi.org/10.1111/jsr.12751>

- Pesant, N. et Zadra, A. (2004). Working with dreams in therapy: What do we know and what should we do? *Clinical Psychology Review*, 24(5), 489-512.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.05.002>
- Pesant, N. et Zadra, A. (2006a). Dream content and psychological well-being: A longitudinal study of the continuity hypothesis. *Journal of Clinical Psychology*, 62(1), 111-121.
<https://doi.org/10.1002/jclp.20212>
- Pesant, N. et Zadra, A. (2006b). Évaluation de l'utilité clinique de séances d'interprétation du rêve basées sur un modèle cognitif-expérientiel. *Revue Québécoise de Psychologie*, 27(1), 153-170.
- Pfaff, A. et Schlarb, A. (2018). P509 | Sleep as a moderator of the relationship between child maltreatment and romantic relationship patterns. *Journal of Sleep Research*, 27, 324.
<https://doi.org/10.1111/jsr.12751>
- Phelps, A. J., Creamer, M., Hopwood, M. et Forbes, D. (2014). Features of posttraumatic dreams related to PTSD severity. *Journal of Traumatic Stress Disorders & Treatment*, 3(3).
<https://doi.org/10.4172/2324-8947.1000127>
- Phelps, A. J., Forbes, D. et Creamer, M. (2008). Understanding posttraumatic nightmares: An empirical and conceptual review. *Clinical Psychology Review*, 28(2), 338-355.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.06.001>
- Phelps, A. J., Forbes, D., Hopwood, M. et Creamer, M. (2011). Trauma-related dreams of Australian veterans with PTSD: Content, affect and phenomenology. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(10), 853-860.
<https://doi.org/10.3109/00048674.2011.599314>
- Phelps, A. J., Kanaan, R. A. A., Worsnop, C., Redston, S., Ralph, N. et Forbes, D. (2018). An ambulatory polysomnography study of the post-traumatic nightmares of post-traumatic stress disorder. *Sleep*, 41(1). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx188>
- Phillips, R. G. et LeDoux, J. E. (1992). Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behavioral Neuroscience*, 106(2), 274-285.
<https://doi.org/10.1037/0735-7044.106.2.274>
- Picard-Deland, C., Carr, M., Paquette, T. et Nielsen, T. (2018). Sleep spindles are altered in early- but not late-onset nightmare recallers. *Sleep Medicine*, 52, 34-42.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.07.015>

- Picard-Deland, C., Carr, M., Paquette, T., Saint-Onge, K. et Nielsen, T. (2018). Sleep spindle and psychopathology characteristics of frequent nightmare recallers. *Sleep Medicine*, 50, 113-131. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.10.003>
- Pilcher, J. J. et Huffcutt, A. I. (1996). Effects of sleep deprivation on performance: A meta-analysis. *Sleep*, 19(4), 318-326. <https://doi.org/10.1093/sleep/19.4.318>
- Pires, J. et Paiva, T. (2018). P028 | Emotions in REM dream reports in healthy women. *Journal of Sleep Research*, 27, 104-105. <https://doi.org/10.1111/jsr.12751>
- Pizzagalli, D. A., Oakes, T. R. et Davidson, R. J. (2003). Coupling of theta activity and glucose metabolism in the human rostral anterior cingulate cortex: An EEG/PET study of normal and depressed subjects. *Psychophysiology*, 40(6), 939-949. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.00112>
- Plihal, W. et Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(4), 534-547. <https://doi.org/10.1162/jocn.1997.9.4.534>
- Pöhlchen, D., Leuchs, L., Binder, F. P., Blaskovich, B., Nantawisarakul, T., Topalidis, P., Brückl, T. M., Norrholm, S. D., Jovanovic, T., Spoormaker, V. I., Binder, E. B., Czisch, M., Erhardt, A., Grandi, N. C., Ilic-Cocic, S., Lucae, S., Sämann, P. et Tontsch, A. (2020). No robust differences in fear conditioning between patients with fear-related disorders and healthy controls. *Behaviour Research and Therapy*, 129, 103610. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2020.103610>
- Popa, D., Duvarci, S., Popescu, A. T., Lena, C. et Pare, D. (2010). Coherent amygdalocortical theta promotes fear memory consolidation during paradoxical sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(14), 6516-6519. <https://doi.org/10.1073/pnas.0913016107>
- Powell, R. A. et Nielsen, T. (2019). The relationship of nightmares, insomnia, cataplexy, mirror behaviors, and psychological distress to suicidal ideation in undergraduate students. *Sleep Medicine*, 64, S307. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.861>
- Pruiksma, K. E., Cranston, C. C., Rhudy, J. L., Micol, R. L. et Davis, J. L. (2018). Randomized controlled trial to dismantle exposure, relaxation, and rescripting therapy (ERRT) for trauma-related nightmares. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 10(1), 67-75. <https://doi.org/10.1037/tra0000238>

- Pruiksma, K. E., Taylor, D. J., Wachen, J. S., Mintz, J., Young-McCaughan, S., Peterson, A. L. Y., J. S., Borah, E. V., Dondanville, K. A., Litz, B. T., Hembree, E. A. et Resick, P. A. (2016). Residual sleep disturbances following PTSD treatment in active duty military personnel. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice and Policy*, 8(6), 697-701. <https://doi.org/10.1037/tra0000150>
- Putois, B., Peter-Derex, L., Leslie, W., Braboszcz, C., El-Hage, W. et Bastuji, H. (2019). Internet-based intervention for posttraumatic stress disorder: Using remote Imagery Rehearsal Therapy to treat nightmares. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 88(5), 315-316. <https://doi.org/10.1159/000501105>
- Rabinak, C. A., Angstadt, M., Lyons, M., Mori, S., Milad, M. R., Liberzon, I. et Luan Phan, K. (2014). Cannabinoid modulation of prefrontal–limbic activation during fear extinction learning and recall in humans. *Neurobiology of Learning and Memory*, 113, 125-134. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2013.09.009>
- Radziunas, A., Deltuva, V. P., Tamasauskas, A., Gleizniene, R., Pranckeviciene, A., Petrikonis, K. et Bunevicius, A. (2018). Brain MRI morphometric analysis in Parkinson’s disease patients with sleep disturbances. *BMC Neurology*, 18(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1092-6>
- Ragen, B. J., Seidel, J., Chollak, C., Pietrzak, R. H. et Neumeister, A. (2015). Investigational drugs under development for the treatment of PTSD. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 24(5), 659-672. <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.1020109>
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A. et Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(2), 676-682. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.676>
- Raskind, M. A. (2020). Toward a personalized medicine approach to trauma-related nightmares. *Sleep Medicine Reviews*, 50, 101272. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101272>
- Raskind, M. A., Peskind, E. R., Chow, B., Harris, C., Davis-Karim, A., Holmes, H. A., Hart, K. L., McFall, M., Mellman, T. A., Reist, C., Romesser, J., Rosenheck, R., Shih, M.-C., Stein, M. B., Swift, R., Gleason, T., Lu, Y. et Huang, G. D. (2018). Trial of prazosin for post-traumatic stress disorder in military veterans. *New England Journal of Medicine*, 378(6), 507-517. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507598>

- Raskind, M. A., Peskind, E. R., Kanter, E. D., Petrie, E. C., Radant, A., Thompson, C. E., Dobie, D. J., Hoff, D., Rein, R. J., Straits-Tröster, K., Thomas, R. G. et McFall, M. M. (2003). Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: A placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry*, 160(2), 371-373. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.2.371>
- Raskind, M. A., Peterson, K., Williams, T., Hoff, D. J., Hart, K., Holmes, H., Homas, D., Hill, J., Daniels, C., Calohan, J., Millard, S. P., Rohde, K., O'Connell, J., Pritzl, D., Feiszli, K., Petrie, E. C., Gross, C., Mayer, C. L., Freed, M. C., Engel, C. et Peskind, E. R. (2013). A trial of prazosin for combat trauma PTSD with nightmares in active-duty soldiers returned from Iraq and Afghanistan. *American Journal of Psychiatry*, 170(9), 1003-1010. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.12081133>
- Rauch, G., Desgranges, B., Foret, J. et Eustache, F. (2005). The relationships between memory systems and sleep stages. *Journal of Sleep Research*, 14(2), 123-140. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2005.00450.x>
- Rek, S., Sheaves, B. et Freeman, D. (2017). Nightmares in the general population: Identifying potential causal factors. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 52(9), 1123-1133. <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1408-7>
- Revonsuo, A. (2000). The reinterpretation of dreams: An evolutionary hypothesis of the function of dreaming. *Behavioral and Brain Sciences*, 23(6), 877-901. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00004015>
- Revonsuo, A., Tuominen, J. et Valli, K. (2015). The avatars in the machine: Dreaming as a simulation of social reality. Dans T. K. Metzinger et J. M. Windt (dir.), *Open MIND*. MIND Group. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15502/9783958570375>
- Robert, G. et Zadra, A. (2008). Measuring nightmare and bad dream frequency: Impact of retrospective and prospective instruments. *Journal of Sleep Research*, 17(2), 132-139. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00649.x>
- Robert, G. et Zadra, A. (2014). Thematic and content analysis of idiopathic nightmares and bad dreams. *Sleep*, 37(2), 409-417. <https://doi.org/10.5665/sleep.3426>
- Roepke, S., Danker-Hopfe, H., Repantis, D., Behnia, B., Bernard, F., Hansen, M.-L. et Otte, C. (2017). Doxazosin, an α -1-adrenergic-receptor antagonist, for nightmares in patients

- with posttraumatic stress disorder and/or borderline personality disorder: A chart review. *Pharmacopsychiatry*, 50(1), 26-31. <https://doi.org/10.1055/s-0042-107794>
- Roepke, S., Hansen, M. L., Peter, A., Merkl, A., Palafox, C. et Danker-Hopfe, H. (2013). Nightmares that mislead to diagnosis of reactivation of PTSD. *European Journal of Psychotraumatology*, 4(1), 18714. <https://doi.org/10.3402/ejpt.v4i0.18714>
- Rotarska-Jagiela, A., van de Ven, V., Oertel-Knöchel, V., Uhlhaas, P. J., Vogeley, K. et Linden, D. E. J. (2010). Resting-state functional network correlates of psychotic symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 117(1), 21-30. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.01.001>
- Rousseau, A. et Belleville, G. (2018). The mechanisms of action underlying the efficacy of psychological nightmare treatments: A systematic review and thematic analysis of discussed hypotheses. *Sleep Medicine Reviews*, 39, 122-133. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.08.004>
- Ruby, P. M. (2020). The neural correlates of dreaming have not been identified yet. Commentary on "The neural correlates of dreaming. Nat Neurosci. 2017". *Frontiers in Neuroscience*, 14, 585470-585470. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.585470>
- Sakaki, M., Yoo, H. J., Nga, L., Lee, T.-H., Thayer, J. F. et Mather, M. (2016). Heart rate variability is associated with amygdala functional connectivity with MPFC across younger and older adults. *Neuroimage*, 139, 44-52. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.05.076>
- Saletin, J. et Walker, M. (2012). Nocturnal mnemonics: Sleep and hippocampal memory processing. *Frontiers in Neurology*, 3(59). <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00059>
- Sammer, G., Blecker, C., Gebhardt, H., Bischoff, M., Stark, R., Morgen, K. et Vaitl, D. (2007). Relationship between regional hemodynamic activity and simultaneously recorded EEG-theta associated with mental arithmetic-induced workload. *Human Brain Mapping*, 28(8), 793-803. <https://doi.org/10.1002/hbm.20309>
- Samson-Daoust, E., Julien, S.-H., Beaulieu-Prévost, D. et Zadra, A. (2019). Predicting the affective tone of everyday dreams: A prospective study of state and trait variables. *Scientific Reports*, 9(1), 14780. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50859-w>

- Sandman, N., Valli, K., Kronholm, E., Revonsuo, A., Laatikainen, T. et Paunio, T. (2015). Nightmares: Risk factors among the Finnish general adult population. *Sleep*, 38(4), 507-514. <https://doi.org/10.5665/sleep.4560>
- Saunders, D. T., Roe, C. A., Smith, G. et Clegg, H. (2016). Lucid dreaming incidence: A quality effects meta-analysis of 50 years of research. *Consciousness and Cognition*, 43, 197-215. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2016.06.002>
- Scarpelli, S., Bartolacci, C., D'Atri, A., Gorgoni, M. et De Gennaro, L. (2019). The functional role of dreaming in emotional processes. *Frontiers in Psychology*, 10, 459. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00459>
- Scarpelli, S., D'Atri, A., Mangiaruga, A., Marzano, C., Gorgoni, M., Schiappa, C., Ferrara, M. et De Gennaro, L. (2017). Predicting dream recall: EEG activation during NREM sleep or shared mechanisms with wakefulness? *Brain Topography*. <https://doi.org/10.1007/s10548-017-0563-1>
- Schafe, G. E., Nader, K., Blair, H. T. et LeDoux, J. E. (2001). Memory consolidation of Pavlovian fear conditioning: a cellular and molecular perspective. *Trends in Neurosciences*, 24(9), 540-546. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(00\)01969-X](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(00)01969-X)
- Scheeringa, R., Bastiaansen, M. C. M., Petersson, K. M., Oostenveld, R., Norris, D. G. et Hagoort, P. (2008). Frontal theta EEG activity correlates negatively with the default mode network in resting state. *International Journal of Psychophysiology*, 67(3), 242-251. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2007.05.017>
- Schmidt, L. A., Cote, K. A., Santesso, D. L. et Milner, C. E. (2003). Frontal electroencephalogram alpha asymmetry during sleep: Stability and its relation to affective style. *Emotion*, 3(4), 401-407. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.3.4.401>
- Schnell, K. et Herpertz, S. C. (2007). Effects of dialectic-behavioral-therapy on the neural correlates of affective hyperarousal in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 41(10), 837-847. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.08.011>
- Schredl, M. (2003). Effects of state and trait factors on nightmare frequency. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 253(5), 241-247. <https://doi.org/10.1007/s00406-003-0438-1>

- Schredl, M., Dehmlow, L. et Schmitt, J. (2016). Interest in information about nightmares in patients with sleep disorders. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(7), 973-977. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5928>
- Schredl, M. et Erlacher, D. (2007). Self-reported effects of dreams on waking-life creativity: An empirical study. *The Journal of Psychology*, 141(1), 35-46. <https://doi.org/10.3200/JRLP.141.1.35-46>
- Schredl, M., Gilles, M., Wolf, I., Peus, V., Scharnholz, B., Sütterlin, M., Bardtke, S., Send, T., Samaras, A. et Deuschle, M. (2018). P737 | Nightmares and stress: a longitudinal study. *Journal of Sleep Research*, 27, 424. <https://doi.org/10.1111/jsr.12751>
- Schredl, M., Gilles, M., Wolf, I., Peus, V., Scharnholz, B., Sütterlin, M., Bardtke, S., Send, T., S., Samaras, A. et Deuschle, M. (2019). Nightmares and stress: A longitudinal study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(9), 1209-1215. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7904>
- Schredl, M. et Hofmann, F. (2003). Continuity between waking activities and dream activities. *Consciousness and Cognition*, 12(2), 298-308. [https://doi.org/10.1016/S1053-8100\(02\)00072-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8100(02)00072-7)
- Schredl, M., Landgraf, C. et Zeiler, O. (2003). Nightmare frequency, nightmare distress and neuroticism. *North American Journal of Psychology*, 5(3), 345-350.
- Schredl, M. et Reinhard, I. (2008). Gender differences in dream recall: A meta-analysis. *Journal of Sleep Research*, 17(2), 125-131. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00626.x>
- Schredl, M. et Reinhard, I. (2011). Gender differences in nightmare frequency: A meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 15(2), 115-121. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2010.06.002>
- Schreuder, B. J. N., Kleijn, W. C. et Rooijmans, H. G. M. (2000). Nocturnal re-experiencing more than forty years after war trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 13(3), 453-463. <https://doi.org/10.1023/A:1007733324351>
- Schwartz, S. et Maquet, P. (2002). Sleep imaging and the neuro-psychological assessment of dreams. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(1), 23-30. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01818-0](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01818-0)
- Seeley, W. W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G. H., Kenna, H., Reiss, A. L. et Greicius, M. D. (2007). Dissociable intrinsic connectivity networks for salience

- processing and executive control. *The Journal of Neuroscience*, 27(9), 2349-2356. <http://www.jneurosci.org/content/27/9/2349.abstract>
- Sehlmeyer, C., Dannlowski, U., Schöning, S., Kugel, H., Pyka, M., Pfleiderer, B., Zwitterlood, P., Schiffbauer, H., Heindel, W., Arolt, V. et Konrad, C. (2011). Neural correlates of trait anxiety in fear extinction. *Psychological Medicine*, 41(4), 789-798. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001248>
- Sehlmeyer, C., Schöning, S., Zwitterlood, P., Pfleiderer, B., Kircher, T., Arolt, V. et Konrad, C. (2009). Human fear conditioning and extinction in neuroimaging: A systematic review. *PloS One*, 4(6), e5865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005865>
- Seidenbecher, T., Laxmi, T. R., Stork, O. et Pape, H.-C. (2003). Amygdalar and hippocampal theta rhythm synchronization during fear memory retrieval. *Science*, 301(5634), 846-850. <https://doi.org/10.1126/science.1085818>
- Selby, E. A., Ribeiro, J. D. et Joiner, T. E. (2013). What dreams may come: Emotional cascades and nightmares in borderline personality disorder. *Dreaming*, 23(2), 126-144. <https://doi.org/10.1037/a0032208>
- Semiz, U. B., Basoglu, C., Ebrinc, S. et Cetin, M. (2008). Nightmare disorder, dream anxiety, and subjective sleep quality in patients with borderline personality disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62(1), 48-55. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01789.x>
- Sharpless, B. A. et Kličová, M. (2019). Clinical features of isolated sleep paralysis. *Sleep Medicine*, 58, 102-106. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.03.007>
- Sheaves, B., Onwumere, J., Keen, N., Stahl, D. et Kuipers, E. (2015). Nightmares in patients with psychosis: The relation with sleep, psychotic, affective, and cognitive symptoms. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 60(8), 354-361. <https://doi.org/10.1177/070674371506000804>
- Sheaves, B., Porcheret, K., Tsanas, A., Espie, C. A., Foster, R. G., Freeman, D., Harrison, P. J., Wulff, K. et Goodwin, G. M. (2016). Insomnia, nightmares, and chronotype as markers of risk for severe mental illness: Results from a student population. *Sleep*, 39(1), 173-181. <https://doi.org/10.5665/sleep.5342>
- Shen, C., Wang, J., Ma, G., Zhu, Q., He, H., Ding, Q., Fan, H., Lu, Y. et Wang, W. (2016). Waking-hour cerebral activations in nightmare disorder: A resting-state functional

- magnetic resonance imaging study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 70(12), 573-581. <https://doi.org/10.1111/pcn.12455>
- Shin, J. (2010). Theta rhythm heterogeneity in humans. *Clinical Neurophysiology*, 121(3), 456-457. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.12.008>
- Shin, L. M., Davis, F. C., VanElzaker, M. B., Dahlgren, M. K. et Dubois, S. J. (2013). Neuroimaging predictors of treatment response in anxiety disorders. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, 3(1), 15. <https://doi.org/10.1186/2045-5380-3-15>
- Siclari, F., Baird, B., Perogamvros, L., Bernardi, G., LaRocque, J. J., Riedner, B., Boly, M., Postle, B. R. et Tononi, G. (2017). The neural correlates of dreaming. *Nature Neuroscience*, 20(6), 872-878. <https://doi.org/10.1038/nn.4545>
- Sikka, P., Revonsuo, A., Noreika, V. et Valli, K. (2019). EEG frontal alpha asymmetry and dream Affect: Alpha oscillations over the right frontal cortex during REM sleep and presleep wakefulness predict anger in REM sleep dreams. *The Journal of Neuroscience*, 39(24), 4775-4784. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2884-18.2019>
- Silkis, I. G. (2008). A mechanism for influencing the septo-hippocampal theta rhythm by dopamine through the basal ganglia. *Neurochemical Journal*, 2(3), 157-163. <https://doi.org/10.1134/S1819712408030045>
- Simard, V., Nielsen, T., Tremblay, R. E., Boivin, M. et Montplaisir, J. Y. (2008). Longitudinal study of bad dreams in preschool-aged children: Prevalence, demographic correlates, risk and protective factors. *Sleep*, 31(1), 62. <https://doi.org/10.1093/sleep/31.1.62>
- Simor, P., Bodizs, R., Horvath, K. et Ferri, R. (2013). Disturbed dreaming and the instability of sleep: Altered nonrapid eye movement sleep microstructure in individuals with frequent nightmares as revealed by the cyclic alternating pattern. *Sleep*, 36(3), 413-419. <https://doi.org/10.5665/sleep.2462>
- Simor, P., Horváth, K., Gombos, F., Takács, K. P. et Bódizs, R. (2012). Disturbed dreaming and sleep quality: Altered sleep architecture in subjects with frequent nightmares. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 262(8), 687-696. <https://doi.org/10.1007/s00406-012-0318-7>
- Simor, P., Horvath, K., Ujma, P. P., Gombos, F. et Bodizs, R. (2013). Fluctuations between sleep and wakefulness: Wake-like features indicated by increased EEG alpha power

- during different sleep stages in nightmare disorder. *Biological Psychology*, 94(3), 592-600. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.05.022>
- Simor, P., Kormendi, J., Horvath, K., Gombos, F., Ujma, P. P. et Bodizs, R. (2014). Electroencephalographic and autonomic alterations in subjects with frequent nightmares during pre-and post-REM periods. *Brain and Cognition*, 91, 62-70. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2014.08.004>
- Simor, P., Koteles, F., Sandor, P., Petke, Z. et Bodizs, R. (2011). Mindfulness and dream quality: The inverse relationship between mindfulness and negative dream affect. *Scandinavian Journal of Psychology*, 52(4), 369-375. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.2011.00888.x>
- Simor, P., Pajkossy, P., Horvath, K. et Bodizs, R. (2012). Impaired executive functions in subjects with frequent nightmares as reflected by performance in different neuropsychological tasks. *Brain and Cognition*, 78(3), 274-283. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2012.01.006>
- Simor, P., Pajkossy, P., Horvath, K. et Bodizs, R. (2016). Erratum to "Impaired executive functions in subjects with frequent nightmares as reflected by performance in different neuropsychological tasks" [Brain Cognit. 78 (2012) 274-283]. *Brain and Cognition*, 109, 130. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2016.09.001>
- Sjöström, N., Hetta, J. et Waern, M. (2009). Persistent nightmares are associated with repeat suicide attempt: a prospective study. *Psychiatry Research*, 170(2), 208-211. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.09.006>
- Sjöström, N., Waern, M. et Hetta, J. (2007). Nightmares and sleep disturbances in relation to suicidality in suicide attempters. *Sleep*, 30(1), 91-95. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.1.91>
- Skandcke, J. F., Holsen, I. et Schredl, M. (2014). Continuity between waking life and dreams of psychiatric patients: A review and discussion of the implications for dream research. *International Journal of Dream Research*, 7(1), 39-53. <https://doi.org/10.11588/ijodr.2014.1.12184>
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: Procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews*, 5(6), 491-506. <https://doi.org/10.1053/smrv.2001.0164>

- Soffer-Dudek, N. (2017). Arousal in nocturnal consciousness: How dream- and sleep-experiences may inform us of poor sleep quality, stress, and psychopathology. *Frontiers in Psychology*, 8(733). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00733>
- Soffer-Dudek, N. (2020). Are lucid dreams good for us? Are we asking the right question? A call for caution in lucid dream research. *Frontiers in Neuroscience*, 13(1423). <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01423>
- Solms, M. (1997). *The neuropsychology of dreams: A clinico-anatomical study*. L. Erlbaum Associates.
- Solms, M. (2000). Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *Behavioral and Brain Sciences*, 23(6), 843-850. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00003988>
- Solomonova, E., Nielsen, T., Stenstrom, P., Simard, V., Frantova, E. et Donderi, D. (2008). Sensed presence as a correlate of sleep paralysis distress, social anxiety and waking state social imagery. *Consciousness and Cognition*, 17(1), 49-63. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2007.04.007>
- Spangler, P., Hill, C. E., Mettus, C., Guo, A. H. et Heymsfield, L. (2009). Therapist perspectives on their dreams about clients: A qualitative investigation. *Psychotherapy Research*, 19(1), 81-95. <https://doi.org/10.1080/10503300802430665>
- Spoormaker, V. I., Gvozdanovic, G. A., Samann, P. G. et Czigic, M. (2014). Ventromedial prefrontal cortex activity and rapid eye movement sleep are associated with subsequent fear expression in human subjects. *Experimental Brain Research*, 232, 1547-1554. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-3831-2>
- Spoormaker, V. I. et van den Bout, J. (2006). Lucid dreaming treatment for nightmares: a pilot study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75(6), 389-394.
- Spreng, R. N., Sepulcre, J., Turner, G. R., Stevens, W. D. et Schacter, D. L. (2013). Intrinsic architecture underlying the relations among the default, dorsal attention, and frontoparietal control networks of the human brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(1), 74-86. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00281
- Sridharan, D., Levitin, D. J. et Menon, V. (2008). A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proceedings*

- of the National Academy of Sciences of the United States of America, 105(34), 12569-12574. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800005105>
- Sripada, R. K., King, A. P., Welsh, R. C., Garfinkel, S. N., Wang, X., Sripada, C. S. et Liberzon, I. (2012). Neural dysregulation in posttraumatic stress disorder: Evidence for disrupted equilibrium between salience and default mode brain networks. *Psychosomatic Medicine*, 74(9), 904-911. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318273bf33>
- Sterpenich, V., Albouy, G., Boly, M., Vandewalle, G., Darsaud, A., Balteau, E., Dang-Vu, T. T., Desseilles, M., D'Argembeau, A., Gais, S., Rauchs, G., Schabus, M., Degueldre, C., Luxen, A., Collette, F. et Maquet, P. (2007). Sleep-related hippocampo-cortical interplay during emotional memory recollection. *PLoS Biology*, 5(11), e282. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050282>
- Sterpenich, V., Perogamvros, L., Tononi, G. et Schwartz, S. (2020). Fear in dreams and in wakefulness: Evidence for day/night affective homeostasis. *Human Brain Mapping*, 41(3), 840-850. <https://doi.org/10.1002/hbm.24843>
- Stickgold, R., Scott, L., Rittenhouse, C. et Hobson, J. A. (1999). Sleep-induced changes in associative memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(2), 182-193. <https://doi.org/10.1162/089892999563319>
- Stickgold, R. et Walker, M. P. (2013). Sleep-dependent memory triage: Evolving generalization through selective processing. *Nature Neuroscience*, 16(2), 139. <https://doi.org/10.1038/nn.3303>
- Strawn, J. R., Ekhtator, N. N., Horn, P. S., Baker, D. G. et Geraciotti, T. D. J. (2004). Blood pressure and cerebrospinal fluid norepinephrine in combat-related posttraumatic stress disorder. *Psychosomatic Medicine*, 66(5), 757-759. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000138133.72365.45>
- Stumbrys, T., Erlacher, D., Schädlich, M. et Schredl, M. (2012). Induction of lucid dreams: A systematic review of evidence. *Consciousness and Cognition*, 21(3), 1456-1475. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2012.07.003>
- Suh, S., Kim, J., Han, S., Cho, N., Chang, J., Woo, D., Choi, S. et Joo, E. (2018). 0942 Treatment effects of imagery rehearsal therapy in female nightmare disorder patients with trauma history: Data driven analyses using resting state functional connectivity study. *Sleep*, 41, A349-A350. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy061.941>

- Suh, S., Kim, J. H., Lee, S. J., Lee, R., Han, S., Cho, N. Y., Chang, J., Choi, S. J. et Joo, E. Y. (2017). Resting-state functional connectivity of the default mode network in female nightmare disorder patients with trauma history compared to healthy controls. *Sleep Medicine*, 40, e317-e318. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.933>
- Suh, S., Schneider, M., Lee, R. et Joiner, T. (2016). Perceived interpersonal burdensomeness as a mediator between nightmare distress and suicidal ideation in nightmare sufferers. *Frontiers in Psychology*, 7, 1805. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01805>
- Swart, M. L., van Schagen, A. M., Lancee, J. et van den Bout, J. (2013). Prevalence of nightmare disorder in psychiatric outpatients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 82(4), 267-268. <https://doi.org/10.1159/000343590>
- Talbot, L. S., Maguen, S., Metzler, T. J., Schmitz, M., McCaslin, S. E., Richards, A., Perlis, M. L., Posner, D. A., Weiss, B., Ruoff, L., Varbel, J. et Neylan, T. C. (2014). Cognitive behavioral therapy for insomnia in posttraumatic stress disorder: A randomized controlled trial. *Sleep*, 37(2), 327-341. <https://doi.org/10.5665/sleep.3408>
- Tanskanen, A., Tuomilehto, J., Viinamaki, H., Vartiainen, E., Lehtonen, J. et Puska, P. (2001). Nightmares as predictors of suicide. *Sleep*, 24(7), 844-847. <https://doi.org/10.1093/sleep/24.7.845>
- Taylor, H. R., Freeman, M. K. et Cates, M. E. (2008). Prazosin for treatment of nightmares related to posttraumatic stress disorder. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 65(8), 716-722. <https://doi.org/10.2146/ajhp070124>
- Thomason, M. E. et Marusak, H. A. (2017). Toward understanding the impact of trauma on the early developing human brain. *Neuroscience*, 342, 55-67. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.02.022>
- Thompson, A., Lereya, S. T., Lewis, G., Zammit, S., Fisher, H. L. et Wolke, D. (2015). Childhood sleep disturbance and risk of psychotic experiences at 18: UK birth cohort. *British Journal of Psychiatry*, 207(1), 23-29. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.144089>
- Thompson, D. F. et Pierce, D. R. (1999). Drug-induced nightmares. *Annals of Pharmacotherapy*, 33(1), 93-98. <https://doi.org/10.1345/aph.18150>
- Thomson, P. (2004). The impact of trauma on the embryo and fetus: An application of the diathesis-stress model and the neurovulnerability-neurotoxicity model. *Journal of Prenatal & Perinatal Psychology & Health*, 19(1), 392-402.

- Trenado, C., Pedroarena-Leal, N., Cif, L., Nitsche, M. et Ruge, D. (2018). Neural oscillatory correlates for conditioning and extinction of fear. *Biomedicines*, 6(2), 49. <https://doi.org/10.3390/biomedicines6020049>
- Tucker, M. A., Hirota, Y., Wamsley, E. J., Lau, H., Chaklader, A. et Fishbein, W. (2006). A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 86(2), 241-247. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2006.03.005>
- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hébert-Seropian, B., Ghaziri, J. et Boucher, O. (2017). Structure and function of the human insula. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 34(4), 300-306. <https://doi.org/10.1097/wnp.0000000000000377>
- Vallat, R., Eichenlaub, J.-B., Nicolas, A. et Ruby, P. (2018). Dream recall frequency Is associated with medial prefrontal cortex white-matter density. *Frontiers in Psychology*, 9(1856). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01856>
- Vallat, R. et Ruby, P. M. (2019). Is it a good idea to cultivate lucid dreaming? *Frontiers in Psychology*, 10(2585). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02585>
- van der Helm, E., Yao, J., Dutt, S., Rao, V., Saletin, J. M. et Walker, M. P. (2011). REM sleep depotentiates amygdala activity to previous emotional experiences. *Current Biology*, 21(23), 2029-2032. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.10.052>
- van der Wijk, G., Blaskovich, B., Farahzadi, Y. et Simor, P. (2020). Unaltered EEG spectral power and functional connectivity in REM microstates in frequent nightmare recallers: Are nightmares really a REM parasomnia? *Sleep Medicine*, 75, 192-200. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.07.014>
- van Liempt, S., van Zuiden, M., Westenberg, H., Super, A. et Vermetten, E. (2013). Impact of impaired sleep on the development of PTSD symptoms in combat veterans: A prospective longitudinal cohort study. *Depression and Anxiety*, 30(5), 469-474. <https://doi.org/10.1002/da.22054>
- van Liempt, S., Vermetten, E., Geuze, E. et Westenberg, H. (2006). Pharmacotherapeutic treatment of nightmares and insomnia in posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071(1), 502-507. <https://doi.org/10.1196/annals.1364.053>

- van Schagen, A., Lancee, J., Swart, M., Spoormaker, V. et van den Bout, J. (2017). Nightmare disorder, psychopathology levels, and coping in a diverse psychiatric sample. *Journal of Clinical Psychology*, 73(1), 65-75. <https://doi.org/10.1002/jclp.22315>
- Van Schagen, A. M., Lancee, J., Spoormaker, V. I. et Van Den Bout, J. (2016). Long-term treatment effects of imagery rehearsal therapy for nightmares in a population with diverse mental disorders. *International Journal of Dream Research*, 9(1), 67-70. <https://doi.org/10.11588/ijodr.2016.1.24953>
- Verrier, R. L., Muller, J. E. et Hobson, J. A. (1996). Sleep, dreams, and sudden death: the case for sleep as an autonomic stress test for the heart. *Cardiovascular Research*, 31(2), 181-211. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(95\)00211-1](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(95)00211-1)
- Vijayan, S., Lepage, K., Kopell, N. J. et Cash, S. S. (2017). Frontal beta-theta network during REM sleep. *Elife*, 6, e18894. <https://doi.org/10.7554/eLife.18894.001>
- Voss, U., Holzmann, R., Hobson, A., Paulus, W., Koppehele-Gossel, J., Klimke, A. et Nitsche, M. A. (2014). Induction of self awareness in dreams through frontal low current stimulation of gamma activity. *Nature Neuroscience*, 17(6), 810-812. <https://doi.org/10.1038/nn.3719>
- Wagner, U. (2002). Changes in emotional responses to aversive pictures across periods rich in slow-wave sleep versus rapid eye movement sleep. *Psychosomatic Medicine*, 64(4), 627-634. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000021940.35402.51>
- Walker, M. P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J. A. et Stickgold, R. (2002). Practice with sleep makes perfect: Sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, 35(1), 205-211. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00746-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00746-8)
- Walker, M. P. et van der Helm, E. (2009). Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological Bulletin*, 135(5), 731-748. <https://doi.org/10.1037/a0016570>
- Wamsley, E. J., Perry, K., Djonlagic, I., Reaven, L. B. et Stickgold, R. (2010). Cognitive replay of visuomotor learning at sleep onset: Temporal dynamics and relationship to task performance. *Sleep*, 33(1), 59-68. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.1.59>
- Wamsley, E. J. et Stickgold, R. (2019). Dreaming of a learning task is associated with enhanced memory consolidation: Replication in an overnight sleep study. *Journal of Sleep Research*, 28(1), e12749. <https://doi.org/10.1111/jsr.12749>

- Wamsley, E. J., Tucker, M., Payne, J. D., Benavides, J. A. et Stickgold, R. (2010). Dreaming of a learning task is associated with enhanced sleep-dependent memory consolidation. *Current Biology*, 20(9), 850-855. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.03.027>
- Wang, S.-H., Tse, D. et Morris, R. G. M. (2012). Anterior cingulate cortex in schema assimilation and expression. *Learning and Memory*, 19(8), 315-318. <https://doi.org/10.1101/lm.026336.112>
- Warner, M. D., Dorn, M. R. et Peabody, C. A. (2001). Survey on the usefulness of trazodone in patients with PTSD with insomnia or nightmares. *Pharmacopsychiatry*, 34(4), 128-131. <https://doi.org/10.1055/s-2001-15871>
- Watrous, A. J., Fried, I. et Ekstrom, A. D. (2011). Behavioral correlates of human hippocampal delta and theta oscillations during navigation. *Journal of Neurophysiology*, 105(4), 1747-1755. <https://doi.org/10.1152/jn.00921.2010>
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D. J., Dinges, D. F., Gangwisch J, Grandner, M. A., Kushida, C., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Patel, S. R., Quan, S. F. et Tasali, E. (2015). Recommended amount of sleep for a healthy adult: A joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(6), 591-592. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4758>
- Windt, J. (2013). Reporting dream experience: Why (not) to be skeptical about dream reports. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 708. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00708>
- Wong, W., Noreika, V., Móró, L., Revonsuo, A., Windt, J., Valli, K. et Tsuchiya, N. (2019). The Dream Catcher experiment: Blinded analyses disconfirm markers of dreaming consciousness in EEG spectral power. *bioRxiv*, 643593. <https://doi.org/10.1101/643593>
- Wood, J. M. et Bootzin, R. R. (1990). The prevalence of nightmares and their independence from anxiety. *Journal of Abnormal Psychology*, 99(1), 64-68. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.99.1.64>
- Woodward, S. H., Arsenault, N. J., Murray, C. et Bliwise, D. L. (2000). Laboratory sleep correlates of nightmare complaint in PTSD inpatients. *Biological Psychiatry*, 48(11), 1081-1087. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)00917-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)00917-3)

- Yoder, R. M. et Pang, K. C. H. (2005). Involvement of GABAergic and cholinergic medial septal neurons in hippocampal theta rhythm. *Hippocampus*, 15(3), 381-392. <https://doi.org/10.1002/hipo.20062>
- Yoo, S. S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F. A. et Walker, M. P. (2007). The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Current Biology*, 17(20), R877-878. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.08.007>
- Youngren, W. A., Hamilton, N. A. et Preacher, K. j. (2020). Assessing triggers of posttrauma nightmares. *Journal of Traumatic Stress*, 33(4), 511-520. <https://doi.org/10.1002/jts.22532>
- Youngren, W. A., Miller, K. E. et Davis, J. L. (2018). An assessment of medical practitioners' knowledge of, experience with, and treatment attitudes towards sleep disorders and nightmares. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 26(2), 168-172. <https://doi.org/10.1007/s10880-018-9574-7>
- Zadra, A. et Donderi, D. C. (2000). Nightmares and bad dreams: Their prevalence and relationship to well-being. *Journal of Abnormal Psychology*, 109(2), 273-281. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.109.2.273>
- Zadra, A. et Pihl, R. O. (1997). Lucid dreaming as a treatment for recurrent nightmares. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 66(1), 50-55. <https://doi.org/10.1159/000289106>
- Zadra, A., Pilon, M. et Donderi, D. C. (2006). Variety and intensity of emotions in nightmares and bad dreams. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 194(4), 249-254. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000207359.46223.dc>
- Zadra, A. et Robert, G. (2012). Dream recall frequency: Impact of prospective measures and motivational factors. *Consciousness and Cognition*, 21(4), 1695-1702. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2012.08.011>
- Zang, Y.-F., He, Y., Zhu, C.-Z., Cao, Q.-J., Sui, M.-Q., Liang, M., Tian, L.-X., Jiang, T.-Z. et Wang, Y.-F. (2007). Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain and Development*, 29(2), 83-91. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2006.07.002>
- Zang, Y.-F., Jiang, T., Lu, Y., He, Y. et Tian, L. (2004). Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *Neuroimage*, 22(1), 394-400. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.12.030>

- Zayfert, C. et DeViva, J. C. (2004). Residual insomnia following cognitive behavioral therapy for PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, 17(1), 69-73. <https://doi.org/10.1023/B:JOTS.0000014679.31799.e7>
- Zeidan, F., Martucci, K. T., Kraft, R. A., McHaffie, J. G. et Coghill, R. C. (2014). Neural correlates of mindfulness meditation-related anxiety relief. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(6), 751-759. <https://doi.org/10.1093/scan/nst041>
- Zheng, H., Xu, L., Xie, F., Guo, X., Zhang, J., Yao, L. et Wu, X. (2015). The altered triple networks interaction in depression under resting state based on Graph Theory. *BioMed Research International*, 386326. <https://doi.org/10.1155/2015/386326>
- Zhong, X., Hilton, H. J., Gates, G. J., Jelic, S., Stern, Y., Bartels, M. N., DeMeersman, R. E. et Basner, R. C. (2005). Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *Journal of Applied Physiology*, 98(6), 2024-2032. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00620.2004>
- Zhou, S., Xu, J., Su, Z., Li, Y., Shao, Y., Sun, H., Zhu, H., Zou, Q. et Gao, J.-H. (2019). Brain structural basis of individual variability in dream recall frequency. *Brain Imaging and Behavior*, 13(5), 1474-1485. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-9964-3>
- Zou, Q.-H., Zhu, C.-Z., Yang, Y., Zuo, X.-N., Long, X.-Y., Cao, Q.-J., Wang, Y.-F. et Zang, Y.-F. (2008). An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: Fractional ALFF. *Journal of Neuroscience Methods*, 172(1), 137-141. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.04.012>

Annexe I : Abrégé et résultats, Marquis et al. (2019a)

La sévérité des cauchemars est négativement associée à l'activité cérébrale d'aires frontales à l'éveil indépendamment de la psychopathologie

Auteurs et institutions

Marquis, Louis-Philippe^{1,2}; Julien, Sarah-Hélène^{1,2}; Blanchette-Carrière, Cloé^{2,3}; Baril, Andrée-Ann^{2,3}; Paquette, Tyna²; Soucy, Jean-Paul⁵; Montplaisir, Jacques^{2,6} et Nielsen, Tore^{2,6}.

¹Département de Psychologie, Université de Montréal; ²Centre d'Études Avancées en Médecine du Sommeil, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal; ³Département de Sciences Biomédicales, Université de Montréal; ⁴Sleep Laboratory, Swansea University, Swansea, Wales, UK; ⁵Institut Neurologique de Montréal ⁶Département de Psychiatrie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Contexte théorique; Les cauchemars sont un facteur de risque pour la psychopathologie et le suicide, mais les mécanismes cérébraux impliqués dans ceux-ci sont peu connus. Une étude récente de notre laboratoire utilisant la tomographie à émission monophotonique (TEMP) suggère que la fréquence et la détresse liée aux cauchemars sont négativement associées à l'activité dans des régions corticales à l'éveil (p.ex. cortex médian préfrontal et cingulaire, insula), mais ces analyses ne contrôlaient pas pour la psychopathologie.

Objectifs; Ré-analyser les données de cette étude (Marquis et al., accepté) en ajoutant un contrôle statistique pour la psychopathologie.

Méthode; Nous avons utilisé l'imagerie TEMP pour évaluer le flux sanguin cérébral régional (FSCr) de 20 participants rapportant des cauchemars fréquents durant le visionnement d'images négatives. Les données ont été analysées avec un modèle de régression multiple pour la fréquence rétrospective des cauchemars et pour la détresse (mesurée par le *Nightmare Distress Questionnaire*; *NDQ*) en incluant séparément la dépression (score au *BDI*) et le trait d'anxiété (score au *STAI-T*). Le seuil statistique est de $p < .005$ (non corrigé) avec un *cluster threshold* de $k > 100$.

Résultats; Les associations entre le FSCr et la fréquence des cauchemars et le score au *NDQ* demeurent significatives après un contrôle pour le score au *BDI* ou au *STAI-T*, notamment pour le cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire antérieur et l'insula. Les scores au *BDI* et au *STAI-T* étaient négativement et indépendamment associées au FSCr au cortex cingulaire antérieur (entre autres régions).

Conclusions; Le maintien de la relation entre les cauchemars et l'activité de certaines régions (p.ex. cortex cingulaire antérieur), et l'association entre la psychopathologie et l'activité cérébrale indépendamment des cauchemars, suggère que la sévérité des cauchemars pourrait être une forme de psychopathologie étiologiquement différente d'autres troubles psychiatriques.

Localization of regions associated with dysphoric dream frequency and BDI score during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t-values	MNI coordinates		
						x	y	z
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate) – positive correlations								
124	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	5.73	60	24	-12
	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	4.13	54	22	-32
	Inferior frontal gyrus	<.005	R	47	3.60	64	26	2
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate) – negative correlations								
703	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	7.42	-34	56	10
241	Anterior cingulate	<.001	L	32	4.55	-6	26	-10
	Anterior cingulate	<.001	R	32	3.73	4	26	-12
168	Medial frontal gyrus	<.001	L	9	4.21	-12	36	28
213	Inferior frontal gyrus	<.001	R	10	4.06	52	50	2
110	Inferior temporal gyrus	<.001	L	20	3.86	-54	-6	-38
177	Superior frontal gyrus	<.001	R	11	3.70	14	66	-8
285	Putamen	<.001	L	-	3.69	-20	8	6
		<.005	L	-	3.38	-32	32	0
		<.005	L	-	3.37	-26	24	0
BDI score – positive correlations								
170	Middle temporal gyrus	<.001	L	21	4.39	-54	12	-36
BDI score – negative correlations								
750	Precuneus	<.001	L	7	5.92	-6	-70	44
	Precuneus	<.001	L	7	3.87	-16	-68	42
192	Postcentral gyrus	<.001	L	5	4.31	-16	-42	72
113	Inferior frontal gyrus	<.001	L	46	3.73	-42	38	16
103	Superior temporal gyrus	<.005	L	38	3.62	-48	14	-12

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location

Localization of regions associated with dysphoric dream frequency and STAI-T score during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak	MNI coordinates		
					t-values	x	y	z
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate) – positive correlations								
115	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	5.37	60	24	-12
		<.001	R	47	4.23	54	22	-32
		<.005	R	47	3.61	64	26	2
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate) – negative correlations								
830	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	7.02	-34	58	12
	Middle frontal gyrus	<.001	L	10	3.27	-44	44	22
195	Inferior frontal gyrus	<.001	R	47	5.11	38	30	0
	Inferior frontal gyrus	<.005	R	47	3.24	30	24	-6
356	Anterior cingulate	<.001	L	32	4.91	-6	26	-8
	Anterior cingulate	<.001	R	32	4.18	6	26	-10
360	Medial frontal gyrus	<.001	L	9	4.61	-12	36	30
	Anterior cingulate	<.005	L	32	3.38	-12	8	40
121	Inferior temporal gyrus	<.001	L	20	4.25	-54	-8	-38
246	Inferior frontal gyrus	<.001	R	10	4.22	52	50	2
242	Cingulate gyrus	<.001	R	24	3.91	6	-4	40
113	Middle frontal gyrus	<.001	L	9	3.73	-54	2	44
	Middle frontal gyrus	<.001	L	9	3.67	-46	12	32
313	Putamen	<.001	L	-	3.66	-24	22	2
	Putamen	<.005	L	-	3.49	-32	32	0
	Putamen	<.005	L	-	3.45	-22	8	6
103	Superior frontal gyrus	<.005	R	10	3.43	14	66	-8
STAI-T score – positive correlations								
164	Inferior parietal lobule	<.001	L	7	6.22	-44	-68	50
	Angular gyrus	<.005	L	7	3.59	-48	-72	44
127	Postcentral gyrus	<.001	L	1	4.44	-54	-34	62
	Postcentral gyrus	<.001	L	1	3.73	-46	-34	66
	Postcentral gyrus	<.005	L	2	3.52	-58	-30	56
STAI-T score – negative correlations								
856	Parahippocampal gyrus	<.001	R	27	6.13	16	-40	-2
	Thalamus	<.001	R	-	3.41	16	-24	8
	Thalamus	<.005	R	-	3.26	8	-12	14
104	Middle temporal gyrus	<.001	L	39	4.56	-56	-60	4
784	Anterior cingulate	<.001	R	32	4.37	10	30	30
	Cingulate gyrus	<.001	R	32	4.21	8	20	36

	Anterior cingulate	<.001	L	24	3.99	-10	34	14
225	Superior frontal gyrus	<.001	L	8	4.35	-18	26	44
	Superior frontal gyrus	<.005	L	9	3.11	-24	40	36
111	Superior frontal gyrus	<.001	R	8	4.25	38	22	56
666	Cingulate gyrus	<.001	R	24	4.20	8	-18	38
	Cingulate gyrus	<.001	L	24	3.84	-6	-12	34
	Cingulate gyrus	<.005	*	24	3.63	0	-4	46
323	Parahippocampal gyrus	<.001	L	35	4.09	-20	-14	-32
	Fusiform gyrus	<.001	L	20	3.99	-30	-16	-36
145	Supramarginal gyrus	<.001	R	40	4.09	58	-52	36
152	Anterior cingulate	<.001	R	24	3.93	8	28	2
	Anterior cingulate	<.005	L	24	3.53	-14	24	12
	Anterior cingulate	<.005	L	24	3.48	-8	24	-2
116	Inferior parietal lobule	<.001	L	40	3.92	-42	-34	40
328	Cuneus	<.001	R	23	3.85	8	-76	10
	Cuneus	<.005	L	17	3.41	-4	-86	8
	Lingual gyrus	<.005	L	17	3.29	-4	-88	0
176	Precuneus	<.001	L	7	3.72	-18	-78	28
	Precuneus	<.005	L	7	3.25	-12	-70	42

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location

Localization of regions associated with nightmare distress and BDI score during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t-values	MNI coordinates		
						x	y	z
Nightmare distress – negative correlations								
126	Superior temporal gyrus	<.001	R	38	5.26	50	16	-20
489	Medial frontal gyrus	<.001	R	24	4.98	0	2	46
	Cingulate gyrus	<.005	L	32	3.39	-2	16	34
265	Middle temporal gyrus	<.001	L	21	4.72	-44	8	-34
209	Lentiform nucleus	<.001	R	-	4.64	20	4	6
170	Insula	<.001	R	13	4.28	42	-22	4
456	Lentiform nucleus	<.001	L	-	4.03	-22	10	6
	Thalamus	<.005	L	-	3.53	-10	0	-8
	Thalamus	<.005	L	-	3.38	-6	-4	-2
265	Precentral gyrus	<.001	L	13	3.89	-50	-14	10
	Insula	<.001	L	13	3.84	-42	-8	10
231	Anterior Cingulate	<.001	R	32	3.75	2	42	10
BDI score – positive correlations								
189	Temporal pole mid	<.001	L	^a	4.65	-52	12	-36
BDI score – negative correlations								
868	Precuneus	<.001	L	7	5.74	-4	-68	42
	Precuneus	<.001	L	^a	3.85	-16	-68	42
	Cingulate gyrus	<.005	L	31	3.48	-2	-44	42
215	Postcentral gyrus	<.001	L	2	4.57	-16	-42	70
	Inferior parietal lobule	<.005	L	40	2.98	-30	-46	60
131	Inferior frontal gyrus	<.001	L	46	3.82	-42	36	16
101	Superior temporal gyrus	<.001	R	38	3.71	-48	14	-12

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location

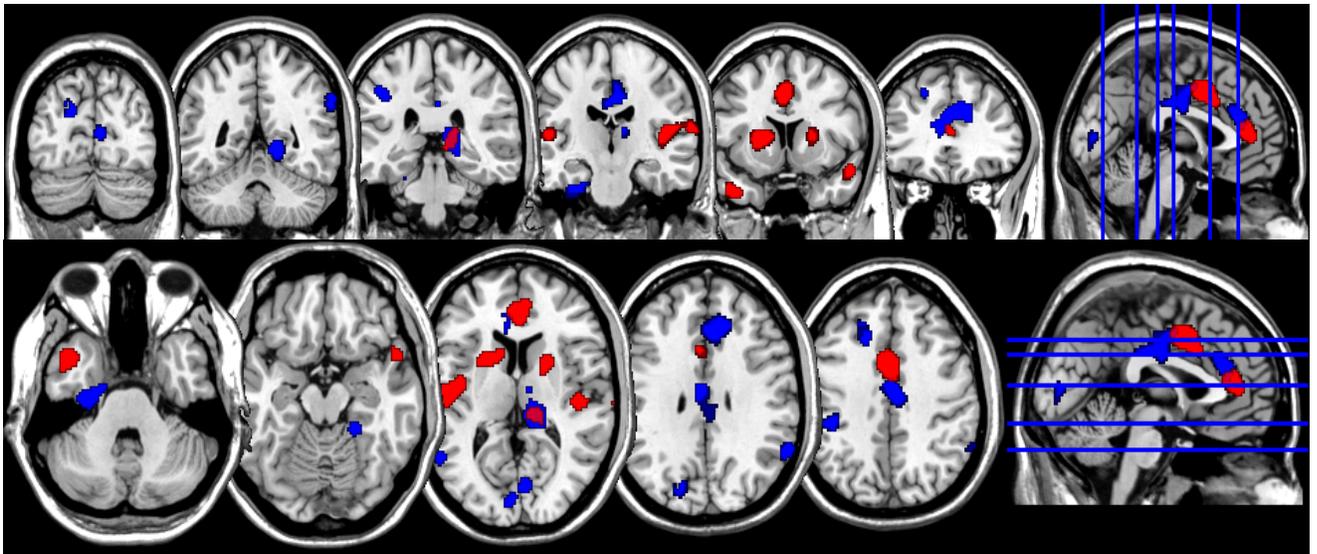
Localization of regions associated with nightmare distress and STAI-T score during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t-values	MNI coordinates		
						x	y	z
Nightmare distress – negative correlations								
486	Medial frontal gyrus	<.001	L	24	5.64	0	0	46
	Cingulate gyrus	<.001	L	32	3.33	-2	14	34
120	Superior temporal gyrus	<.001	R	38	5.22	50	16	-20
276	Insula	<.001	R	13	4.74	42	-22	4
	Postcentral gyrus	<.001	R	40	4.27	66	-22	16
201	Putamen	<.001	R	-	4.36	20	4	6
320	Anterior cingulate	<.001	R	32	4.08	2	42	10
173	Superior temporal gyrus	<.001	L	38	4.07	-42	10	-34
166	Thalamus	<.001	R	-	4.04	14	-26	8
416	Putamen	<.001	L	-	4.02	-22	10	6
	Pons	<.005	L	-	3.40	-10	0	-8
	Thalamus	<.005	L	-	3.37	-6	-4	-2
245	Insula	<.001	L	13	3.83	-40	-8	10
	Precentral gyrus	<.001	L	13	3.77	-50	-14	10
STAI-T score – positive correlations								
160	Superior parietal lobule	<.001	L	40	6.08	-44	-68	50
	Angular gyrus	<.005	L	^a	3.58	-48	-72	44
107	Postcentral gyrus	<.001	L	2	4.58	-54	-34	62
	Postcentral gyrus	<.005	L	2	3.62	-46	-34	66
	Postcentral gyrus	<.005	L	2	3.50	-58	-30	56
STAI-T score – negative correlations								
915	Parahippocampal gyrus	<.001	R	27	6.01	16	-40	-2
	Thalamus	<.001	R	-	4.12	16	-26	8
	Thalamus	<.005	R	-	3.32	8	-10	14
103	Middle temporal gyrus	<.001	L	39	4.50	-56	-58	6
662	Cingulate gyrus	<.001	R	32	4.35	10	30	30
	Anterior ingulate	<.001	L	32	3.91	-10	34	14
	Cingulate gyrus	<.001	R	24	3.70	8	20	36
100	Superior frontal gyrus	<.001	R	8	4.27	38	22	56
130	Supramarginal gyrus	<.001	R	40	4.10	58	-52	36
146	Superior frontal gyrus	<.001	L	8	4.09	-18	26	44
300	Parahippocampal gyrus	<.001	L	35	4.07	-20	-14	-32
	Fusiform gyrus	<.001	L	20	3.98	-30	-16	-36
104	Inferior parietal lobule	<.001	L	40	3.85	-42	-34	42
538	Cingulate gyrus	<.001	R	24	3.85	8	-18	38
	Cingulate gyrus	<.001	L	24	3.82	-6	-12	34

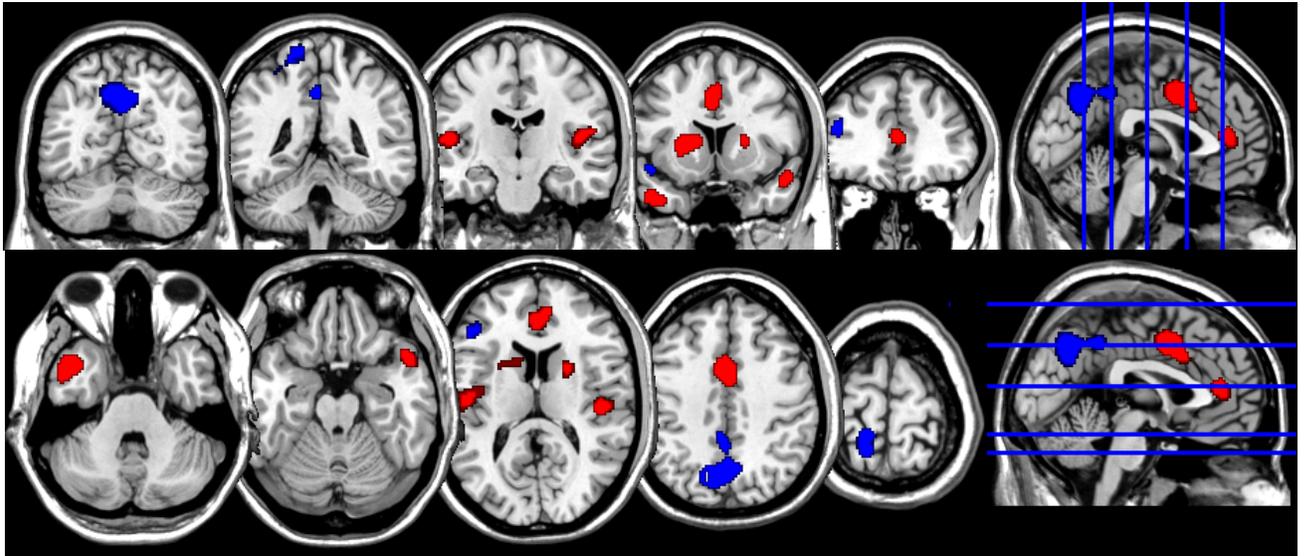
386	Medial frontal gyrus	<.001	L	24	3.65	0	-2	46
	Cuneus	<.001	R	23	3.77	8	-76	10
	Cuneus	<.001	L	7	3.67	-18	-78	28
	Cuneus	<.005	L	17	3.25	-4	-86	8

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location

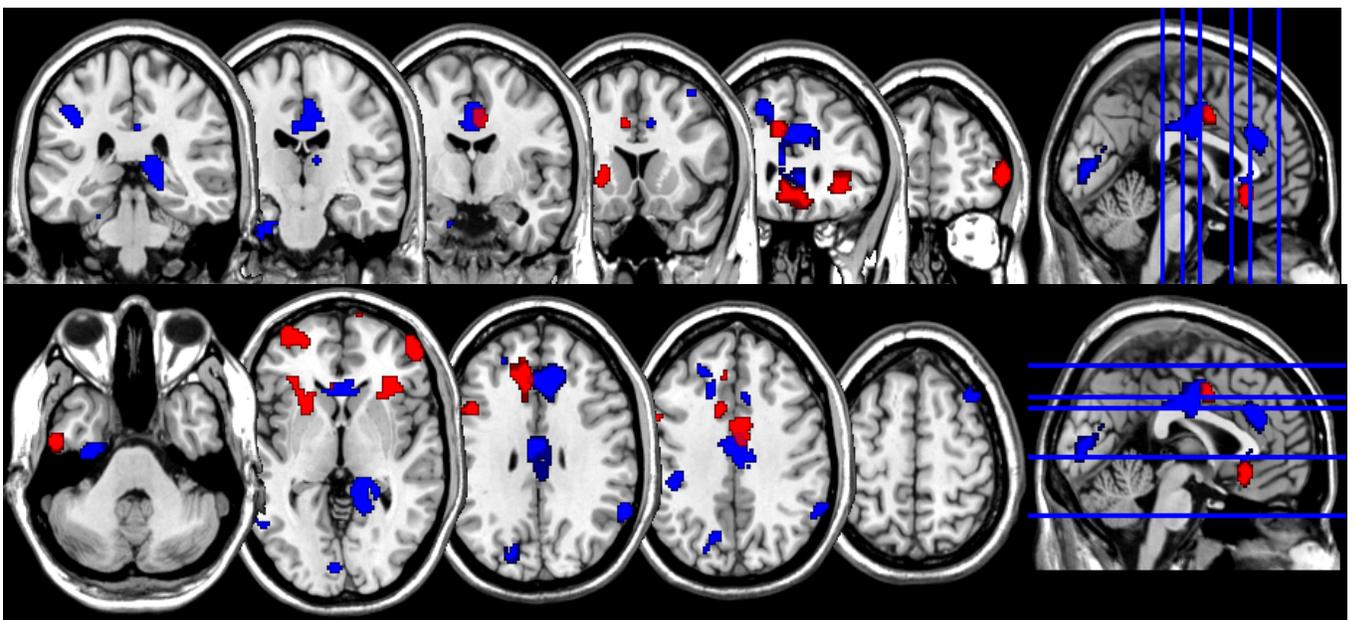
*Corrélations négatives, détresse liée aux cauchemars en rouge,
trait d'anxiété en bleu*



Corrélations négatives, détresse liée aux cauchemars en rouge, dépression en bleu



Corrélations négatives, fréquence rétrospective des rêves dysphoriques en rouge, trait d'anxiété en bleu



Annexe II : Abrégé et résultats, Marquis et al. (2019b)

Les rêves et cauchemars sont corrélés de façon opposée à l'activité de régions corticales : Une étude en imagerie TEMP à l'éveil

Auteurs et institutions

Marquis, Louis-Philippe^{1,2}; Julien, Sarah-Hélène^{1,2}; Blanchette-Carrière, Cloé^{1,2}; Baril, Andrée-Ann^{2,3}; Desjardins, Marie-Ève^{1,2}; Carr, Michelle⁴; Paquette, Tyna²; Soucy, Jean-Paul⁵; Montplaisir, Jacques^{2,6} et Nielsen, Tore^{2,6}.

¹Département de Psychologie, Université de Montréal; ²Centre d'Études Avancées en Médecine du Sommeil, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal; ³Boston University; ⁴Sleep Laboratory, Swansea University, Swansea, Wales, UK; ⁵Institut Neurologique de Montréal ⁶Département de Psychiatrie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Contexte théorique; La pertinence clinique des cauchemars (CM) est de plus en plus reconnue, mais leurs corrélats neuronaux demeurent peu étudiés. Des travaux récents de notre laboratoire utilisant la tomographie à émission monophotonique (TEMP) suggèrent que la sévérité des CM est négativement associée à l'activité à l'éveil de régions corticales impliquées dans la régulation émotionnelle (p.ex. cortex cingulaire antérieur (ACC) et préfrontal médian). Il est possible que ces régions soient impliquées plus généralement dans la production des rêves non-dysphoriques.

Objectifs; Ré-analyser les données d'une étude utilisant la TEMP (Marquis et al., 2019) en ajoutant la fréquence de rappel de rêve dans les analyses statistiques. Cela nous permettrait de mieux différencier les corrélats des rêves et des CM, et d'écarter l'impact confondant de cette variable.

Méthode; Nous avons utilisé l'imagerie TEMP pour évaluer le flux sanguin cérébral régional (FSCr) durant le visionnement d'images négatives chez 18 participants rapportant des CM fréquents. Les données ont été analysées avec un modèle de régression multiple pour chacune des 2 mesures de la sévérité des CM : la fréquence rétrospective des rêves dysphoriques et la détresse liée aux CM (mesurée par le *Nightmare Distress Questionnaire*; *NDQ*). La fréquence rétrospective de rappel des rêves a aussi été incluse dans le modèle. Le seuil statistique est de $p < .005$ (non corrigé) et $k > 100$.

Résultats; En contrôlant pour la fréquence de rappel de rêves, la sévérité des CM demeure associée au FSCr de l'ACC, entre autres régions. Ensuite, le FSCr de certaines régions corticales corrélaient dans des directions opposées avec la fréquence de rappel de rêves et la sévérité des CM. Par exemple, le FSCr de l'ACC, du lobule pariétal inférieur et du cortex postcentral est associé positivement au rappel de rêve mais négativement à la sévérité des CM.

Conclusions; Nos résultats sont cohérents avec une littérature grandissante supportant un rôle de l'ACC dans les CM. Ils écartent la possibilité que les corrélats neuronaux des CM trouvés dans des travaux précédents soient simplement dus à un rappel de rêve élevé. Finalement, ils suggèrent que les mêmes régions sont impliquées de façon différente dans les rêves et les CM.

Localization of regions associated with dream recall frequency during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t-values	MNI coordinates		
						x	y	z
Dream recall frequency (retrospective estimate) – positive correlations								
145	Precuneus	<.001	R	31	4.46	26	-74	18
Dream recall frequency (retrospective estimate) – negative correlations								
135	Middle frontal gyrus	<.001	L	6	4.02	-54	4	42
	Inferior frontal gyrus	<.001	L	9	4.00	-62	14	28
159	Medial frontal gyrus	<.001	R	25	3.69	6	22	-16
	Subcallosal gyrus	<.005	L	25	3.27	-4	24	-12

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location.

Localization of regions associated with dream recall frequency and nightmare distress during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak t-values	MNI coordinates		
						x	y	z
Dream recall frequency (retrospective estimate) – positive correlations								
104	Precuneus	<.001	R	31	4.47	26	-72	18
117	Postcentral gyrus	<.005	L	7	3.72	-10	-46	76
	Postcentral gyrus	<.005	L	5	3.31	-24	-48	68
Nightmare distress – negative correlations								
318	Cingulate gyrus	<.001	R	24	4.67	0	2	46
	Cingulate gyrus	<.005	L	24	3.23	-4	16	32
175	Putamen	<.001	R	-	4.55	20	4	6
142	Postcentral gyrus	<.001	R	43	3.92	58	-16	16
	Insula	<.005	R	13	3.59	42	-22	4

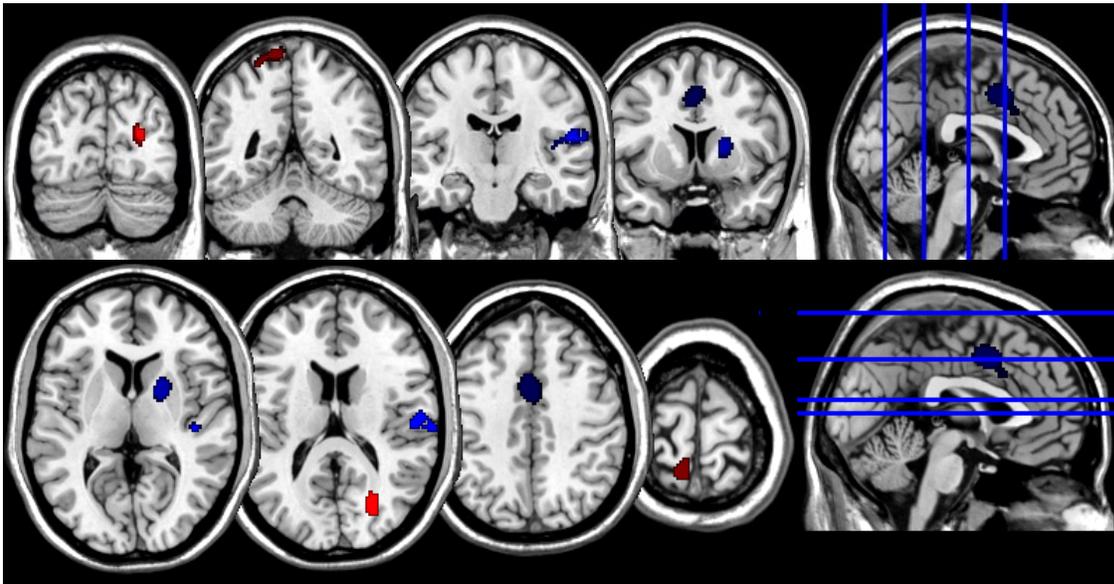
MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . Only significant contrasts were shown. ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location.

Localization of regions associated with dream recall frequency and dysphoric dream frequency during negative picture-viewing

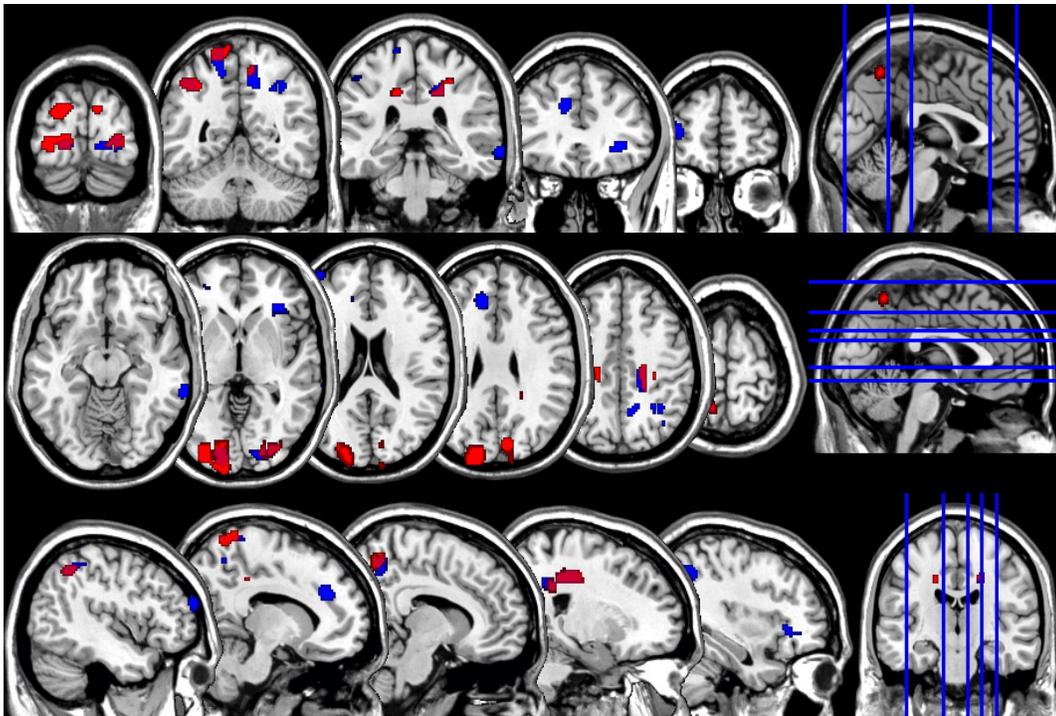
Cluster size (k)	Location	P	Side	BA	Peak	MNI coordinates		
					t-values	x	y	z
Dream recall frequency (retrospective estimate) – positive correlations								
262	Postcentral gyrus	<.001	L	5	5.99	-20	-48	70
191	Inferior parietal lobule	<.001	L	40	5.12	-40	-52	46
218	Cingulate gyrus	<.001	R	31	4.84	20	-38	38
	Cingulate gyrus	<.001	R	31	4.30	22	-24	42
	Postcentral gyrus	<.005	R	^a	3.52	26	-32	48
191	Precuneus	<.001	R	7	4.53	4	-58	54
577	Lingual gyrus	<.001	L	17	4.47	-20	-88	-2
	Cuneus	<.005	L	18	3.04	-14	-94	8
146	Middle occipital gyrus	<.001	R	^a	4.45	30	-84	2
375	Cuneus	<.001	L	19	4.16	-16	-92	28
	Middle occipital gyrus	<.005	L	18	3.45	-28	-74	12
153	Cuneus	<.001	R	18	3.90	10	-82	26
	Cuneus	<.001	R	19	3.21	14	-98	26
107	Cingulate gyrus	<.005	L	31	3.75	-16	-32	40
	Cingulate gyrus	<.005	L	31	3.42	-20	-22	46
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate) – negative correlations								
246	Postcentral gyrus	<.001	L	5	5.47	-20	-48	68
	Precuneus	<.005	L	7	3.09	-14	-54	56
532	Cingulate gyrus	<.001	R	31	5.29	18	-36	38
	Cingulate gyrus	<.001	R	31	4.50	20	-26	40
	Precuneus	<.001	R	7	4.10	10	-54	52
237	Middle frontal gyrus	<.001	R	10	5.12	-34	56	10
	Middle frontal gyrus	<.005	L	10	3.28	-28	46	2
148	Inferior parietal lobule	<.001	L	40	4.46	-42	-52	46
	Inferior parietal lobule	<.005	L	40	3.61	-48	-38	52
131	Anterior cingulate	<.001	L	32	4.35	-12	36	28
152	Lingual gyrus	<.001	L	17	4.13	-18	-90	-2
112	Middle temporal gyrus	<.001	R	21	3.78	70	-34	-6
158	Middle occipital gyrus	<.005	R	18	3.71	28	-86	2
	Lingual gyrus	<.005	R	17	3.26	14	-90	-2
115	Inferior frontal gyrus	<.005	R	47	3.70	40	28	0

MNI, Montreal Neurological Institute; BA, Brodmann area; L, left; R, right. Significant regions were obtained with the following combination of statistical thresholds: peaks at $p < 0.005$ within clusters > 100 . Only significant contrasts were shown. ^aPickAtlas Software was unable to give BA equivalent. ^bPickAtlas Software was unable to give location.

*Corrélations positives, fréquence de rappel de rêve (rouge)
et corrélations négatives, détresse liée aux CM (bleu)*



*Corrélations positives, fréquence de rappel de rêve (rouge) et
corrélations négatives, fréquence des rêves dysphoriques (bleu)*



Annexe III : Abrégé et résultats, Marquis et al. (2019c)

Summary:

Nightmare distress (NMD) and retrospective disturbed dreaming frequency (retroDD) were negatively related to brain activity in frontal areas. When controlling for retroDD, NMD was correlated with activity in right-hemisphere regions; when controlling for NMD, retroDD was correlated with activity in left-hemisphere regions. This pattern of lateralization may have theoretical relevance.

Title: Partially distinct brain correlates for nightmare distress and disturbed dreaming frequency in frequent nightmare recallers: A waking-state SPECT study

Authors and Institutions

Marquis, Louis-Philippe^{1,2}; Julien, Sarah-Hélène^{1,2}; Blanchette-Carrière, Cloé^{2,3}; Baril, Andrée-Ann^{2,3}; Desjardins, Marie-Ève^{1,2}; Carr, Michelle^{2,4}; Paquette, Tyna²; Soucy, Jean-Paul⁵; Montplaisir, Jacques^{2,6} and Nielsen, Tore^{2,6}.

¹Department of Psychology, Université de Montréal; ²Center for Advanced Research in Sleep Medicine, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal; ³Department of Biomedical Sciences, Université de Montréal; ⁴Sleep Laboratory, Swansea University, Swansea, Wales, UK; ⁵Montréal Neurological Institute; ⁶Department of Psychiatry, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Introduction

Nightmares are associated with psychopathology symptoms and emotional dysregulation. The neurophysiological correlates of nightmares are largely unknown, but some research suggests that nightmare distress (NMD), a variable strongly associated with psychopathology, is negatively correlated with brain activity in frontal regions (medial prefrontal cortex and anterior cingulate cortex; see Marquis et al., 2017; 2018). Other findings suggest that the neurophysiological correlates of nightmare frequency overlap substantially those of NMD (see Marquis et al., 2018) even though nightmare frequency and NMD are only moderately correlated. No imaging studies have used both variables in the same statistical model. Such analyses could be particularly relevant for a neurocognitive model of nightmares (e.g. Nielsen & Levin, 2007) that considers nightmare frequency and distress to be interacting factors. As part of a brain imaging study of frequent nightmare recallers, we investigated if retrospective estimates of disturbed dream frequency (retroDD; includes nightmares and bad dreams) and NMD had unique brain correlates.

Methods

We used high resolution ^{99m}Tc-ECD SPECT imaging to assess regional cerebral blood flow (rCBF) in 20 frequent NM sufferers (NM: 25.3±4.4 yrs (17 W)) during the viewing of negative pictures from the *International Affective Picture System (IAPS)*. We included Nightmare Distress Questionnaire (NMDQ) scores and weekly retroDD (obtained from screening interview) separately, using the other measure as covariate; then we assessed both as

independent variables in a multiple regression model with rCBF as a dependent variable. We used a significance threshold of $p < .005$ (uncorrected) and a cluster threshold of $k > 100$.

Results

Correlations between NMD and rCBF were reported elsewhere (see Marquis et al., 2017; 2018). Significant negative correlations were observed between retroDD and rCBF in bilateral anterior cingulate cortex ($t = 4.61$ and 3.41), left medial frontal gyrus ($t = 4.33$), bilateral inferior frontal gyrus ($t = 3.62$ and 4.22), left middle frontal gyrus ($t = 7.20$), right superior frontal gyrus ($t = 3.54$), left putamen ($t = 3.55$) and insula ($t = 3.44$). There were positive correlations in one cluster comprising the right inferior frontal gyrus ($t = 5.35$ and 3.63) and right superior temporal gyrus ($t = 4.26$). When both variables were entered together, NMD was negatively correlated with rCBF in right superior temporal gyrus ($t = 5.50$), postcentral gyrus ($t = 4.23$), medial frontal gyrus ($t = 4.01$), insula ($t = 3.33$) and putamen ($t = 4.20$) whereas retroDD was negatively correlated with rCBF in left medial frontal gyrus ($t = 3.95$), inferior frontal gyrus ($t = 3.54$), middle frontal gyrus ($t = 7.29$) and precentral gyrus ($t = 4.12$). retroDD was also positively correlated with rCBF in right superior temporal gyrus ($t = 4.84$) and middle temporal pole ($t = 4.71$).

Conclusion

Findings show partially shared brain correlates for NMD and retroDD, but also a lateralization pattern that suggests some brain correlates specific to each variable. When combined in the multiple regression model, NMD correlated exclusively with right-hemisphere regions, and retroDD primarily with left-hemisphere regions. We discuss the theoretical significance of this lateralization pattern.

Support

Supported by research grants from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR), the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and the Fonds de recherche Québec-Santé (FRQS).

Learning objectives:

1. List two brain regions previously associated with nightmares.
2. Name two important severity measures in the study of nightmares.
3. Identify brain regions uniquely associated with nightmare distress and with disturbed dreaming frequency.

Evaluation questions:

1. What are the two principal measures of nightmare severity?
2. What regions are associated with disturbed dreaming frequency?
3. What regions are associated specifically with nightmare distress

Localization of regions associated with nightmare distress and dysphoric dream frequency during negative picture-viewing

Cluster size (k)	Location	P	Side
Nightmare distress – negative correlations			
222	Superior temporal gyrus	<.001	R
295	Postcentral gyrus	<.001	R
	Postcentral gyrus	<.005	R
	Insula	<.005	R
136	Putamen	<.001	R
119	Medial frontal gyrus	<.001	R
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate) – positive			
172	Superior temporal gyrus	<.001	R
	Temporal pole mid	<.005	R
Dysphoric dream frequency (retrospective estimate) – negative			
700	Middle frontal gyrus	<.001	L
	Inferior frontal gyrus	<.001	L
117	Precentral gyrus	<.005	L
	Precentral gyrus	<.001	L
125	Medial frontal gyrus	<.001	L

Negative correlations, nightmare distress in red, dysphoric dreams frequency in blue

