

Introduction et historique

• L'intérêt pour le sommeil et les rêves a accompagné l'histoire de l'humanité.

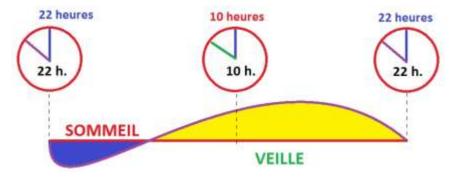
Evolution des idées

 Le sommeil a d'abord été vu comme un état passif, par opposition à l'état de veille : lorsque les stimulations "éveillantes" diminuent, le sommeil survient.

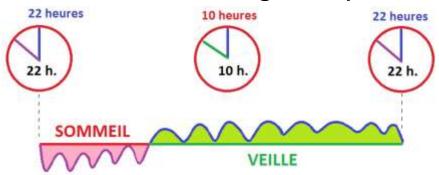


Sommeil et rythmes circadiens

 Le sommeil s'organise autour d'un cycle d'environ une journée de 24 heures;



• Des fluctuations ultradiennes surviennent durant ce cycle ; avec une alternance de diminutions et augmentations des niveaux de sommeil pendant la nuit et du niveau de vigilance (de veille) pendant la journée...



Électroencéphalographie (EEG)

L'étude moderne du sommeil commencé avec la découverte de l'activité électrique du cerveau et s'est poursuivie avec la distinction entre sommeil avec Mouvements Oculaires Rapides (M.O.R ou *REM sleep*) et sans MOR (non REM sleep).

Richard Caton



En 1875, premiers enregistrement d'une activité électrique entre la surface du crane et la substance grise, chez des animaux (lapins, chats et singes) pratiqués à l'aide d'un galvanomètre à miroir...

Hans Berger



Enregistrement d'un seul canal EEG (1925), à l'aide d'un galvanomètre à double bobine, publié en 1929

En 1932, il utilise un oscillographe cathodique

Il a observé des activités rythmiques à l'EEG. Le premier rythme, postérieur a été désigné par « rythme alpha » (autour de 10Hz)

Ce rythme de Berger est observé chez # 85% des adultes normaux éveillés

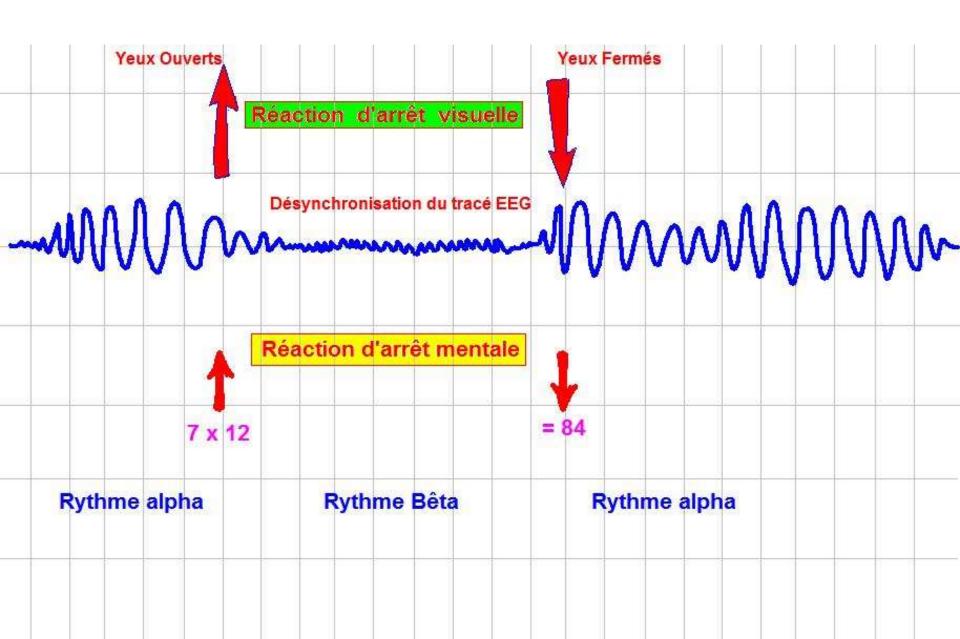
Rythme de Berger ou rythme Alpha

 Enregistré chez l'adulte éveillé, au repos, yeux fermés.

 Berger a identifié une « réaction d'arrêt visuelle » lorsque le sujet ouvre les yeux.

m

Réaction d'arrêt

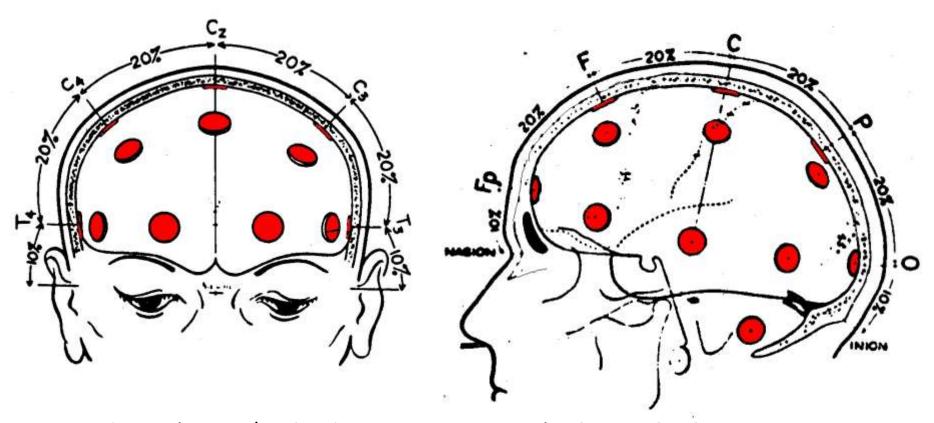


Enregistrement EEG

 Macroélectrodes en général 21, disposées sur le cuir chevelu (scalp) selon le système international 10/20, reliées par des fils à l'appareil d'enregistrement.



Système 10/20 (de Jasper)



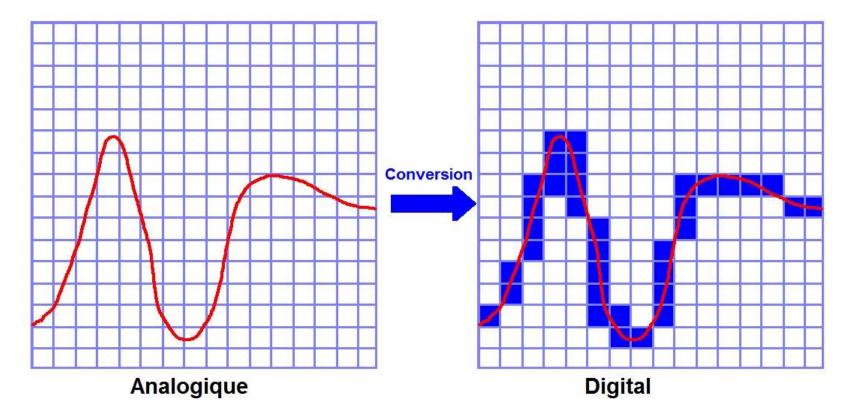
Dans le système 10/20, les distances sont exprimées *longitudinalement* en pourcentages de la distance totale (100%) entre l'inion (en arrière) et le nasion (en avant) : soit 10%, soit 20% à chaque fois... De la même manière, *sur le plan transversal*, les distances sont exprimées par rapport à la distance totale (100%) entre le plan passant par les deux conduits auditifs...

Actuellement l'EEG est numérisé



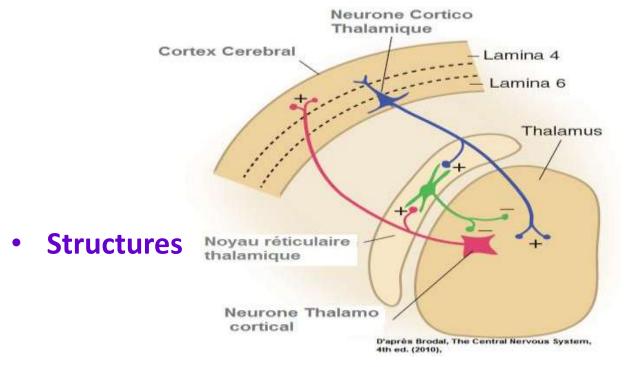
EEG numérisé

- Conversion du signal : analogique (valeurs continues) → digital (suite de valeurs numériques binaires).
- → Amplification → analyse ... traitement du signal



Activité rythmique

- Des neurones corticaux possède une activité rythmique (pace maker)



• (*) les messages provenant du cortex cérébral sont transmis aux souscorticales, qui les renvoient à leur tour vers le cortex (réverbération)

Critères comportementaux du sommeil et éveil

• Eveil:

- Réactivité critique aux stimuli
- Activité consciente, intellectuelle (interactions sociales)
- Tonus musculaire, motricité volontaire ;
- Fonctions ergotropes (végétatives et métaboliques...)
- Fluctuations diurnes des niveaux de vigilance (rythmes ultradiens);
- Température centrale régulée efficacement...

Critères comportementaux du sommeil et de l'éveil

Sommeil :

- Diminution, suspension de l'activité consciente;
- Peu ou pas de réponses aux stimuli (selon le stade de sommeil) =
 seuil de réveil (ou de réactivité) élevé;
- Baisse du tonus musculaire ; pas de mouvements volontaires ;
- Fonctions trophotropes (végétatives, métaboliques)
- Fluctuations de la profondeur du sommeil;
- Thermorégulation : T° centrale diminuée de # 1°C, moins bonne régulation de la T° centrale.

Critères électrophysiologiques

- EEG: activité électroencéphalographique de l'activité cérébrale;
- EMG: enregistrement électrique de l'activité musculaire (EMG = électromyographie);
- Polygraphie : EEG avec enregistrement de paramètres divers : SaO2 (saturation artérielle en O2, Température du corps,, tonus musculaire mouvements oculaires et respiratoires... parfois associés à un enregistrement vidéo au cours de l'enregistrement EEG.

Principaux rythmes EEG

• Bandes EEG:

- **Delta** : 0,5 - 3,5 Hz

— Thêta : 4 − 7 Hz

— Alpha : 8 − 13 Hz

- **Bêta**: 14 - 30 Hz

Plutôt " sommeil "

Plutôt " éveil "

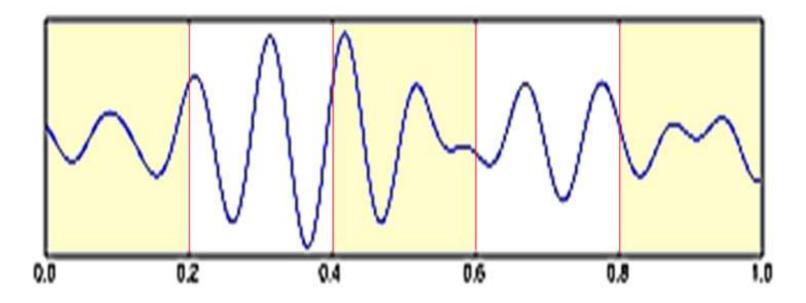
- Plus les fréquences sont basses, plus les ondes EEG sont synchronisées (et alors, plus amples);
- Au cours du sommeil à ondes lentes, le tracé d'éveil est remplacé par un ralentissement progressif de l'EEG, passant des rythmes bêta (β) et alpha (α), aux rythmes thêta (θ) puis delta (δ), ce qui reflète une synchronisation progressive des ondes cérébrales.

Rythme Alpha (α)

Caractéristiques :

- fréquence: **8 - 13 Hz** -amplitude: 20 – 60 μV

- Observé facilement chez le sujet <u>éveillé</u> au repos les yeux fermés, au repos mental et physique
- Le blocage du rythme alpha se produit lors de l'ouveture des yeux ou lors de l'activité mentale



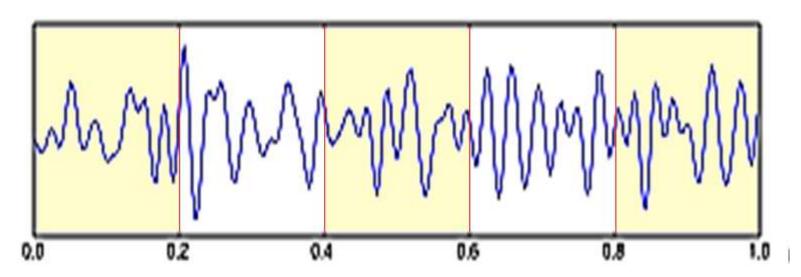
Rythmes Beta (β)

Caracteristiques :

-frequence : **14 - 30 Hz**

-amplitude: $2 - 20 \mu V$

- La forme la plus répandue des ondes cérébrales.
- Sont présentes durant l'activité mentale, mais "masquées" par les rythmes alpha en régions postérieures et qui sont plus amples.



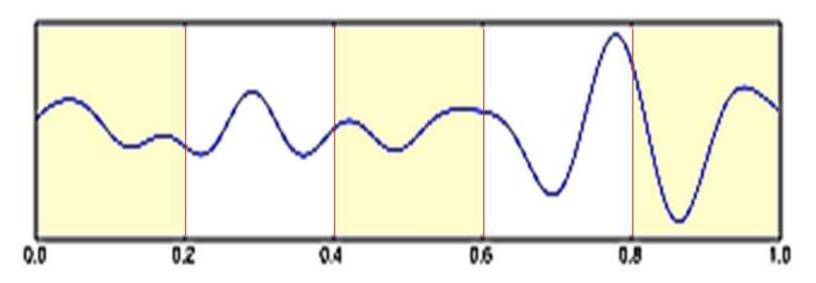
Ondes Thêta (O)

Caractéristiques:

-fréquence: 4 – 7 Hz

-amplitude: $20 - 100 \mu V$

- S'observent plus chez l'enfant que chez l'adulte lors de l'éveil.
- Sont aussi notées lors de la somnolence, le rythme alpha étant progressivment remplacé par des rythmes plus lents.



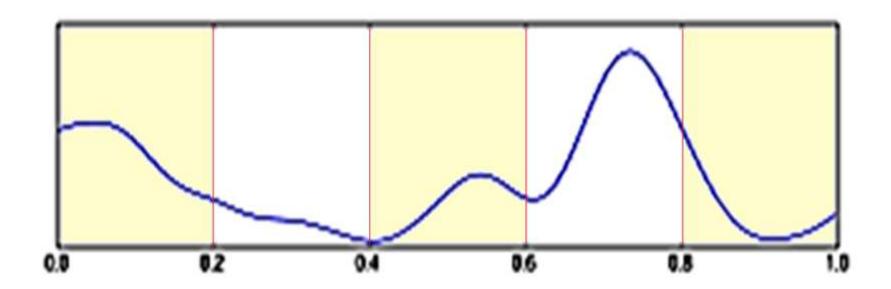
Ondes Delta (δ)

Caractéristiques:

-frequence: 0.5-3.5 Hz

-amplitude: $20 - 200 \mu V$

- Retrouvées durant le sommeil (à ondes lentes) chez la plupart des gens.
- Caractérisées par des formes et des aspects très irréguliers.
- Utiles aussi dans la détection des tumeurs et des réactions cérébrales anormales, surtout si elles sont retrouvées chez l'adulte éveillé.



Organisation du sommeil normal

Si les conditions sont réunies...



Calme, lit, T°, lumières et écrans "off", repas léger...



Somnolence

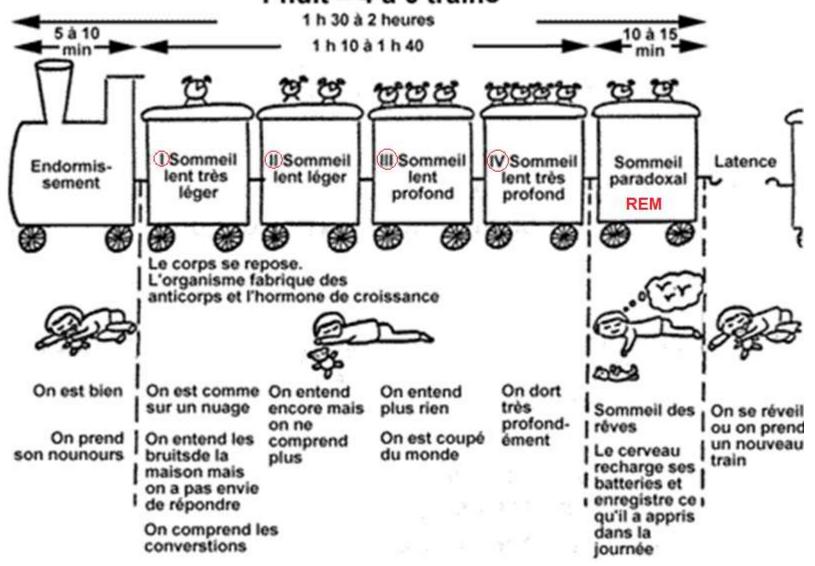




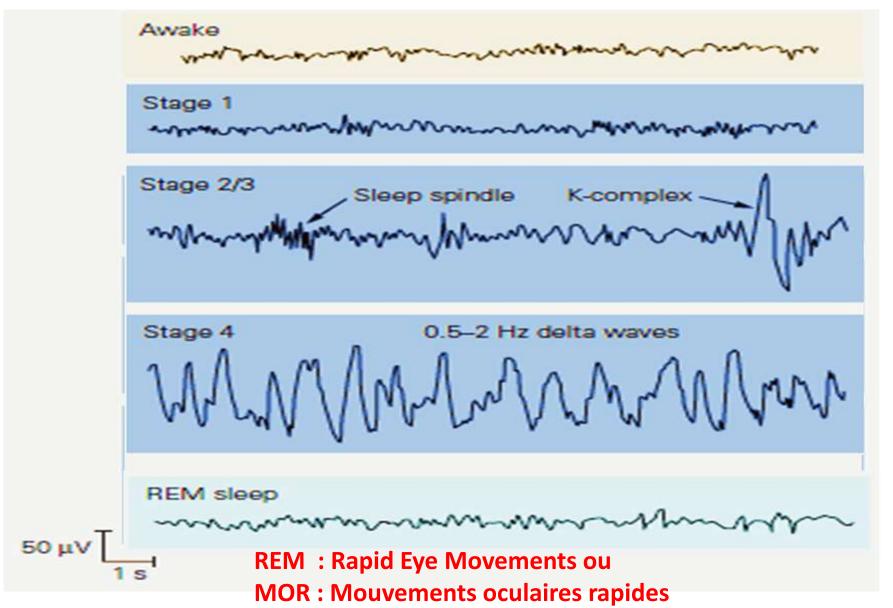
N.B: pour que le sommeil soit possible, la température corporelle centrale doit diminuer d'environ 1°C: une personne qui a de la fièvre a du mal à s'endormir... mais s'il fait trop froid, l'activation des récepteurs au froid vont avoir un effet éveillant ("d'alarme").

Le(s) train(s) du sommeil démarre(ent)...

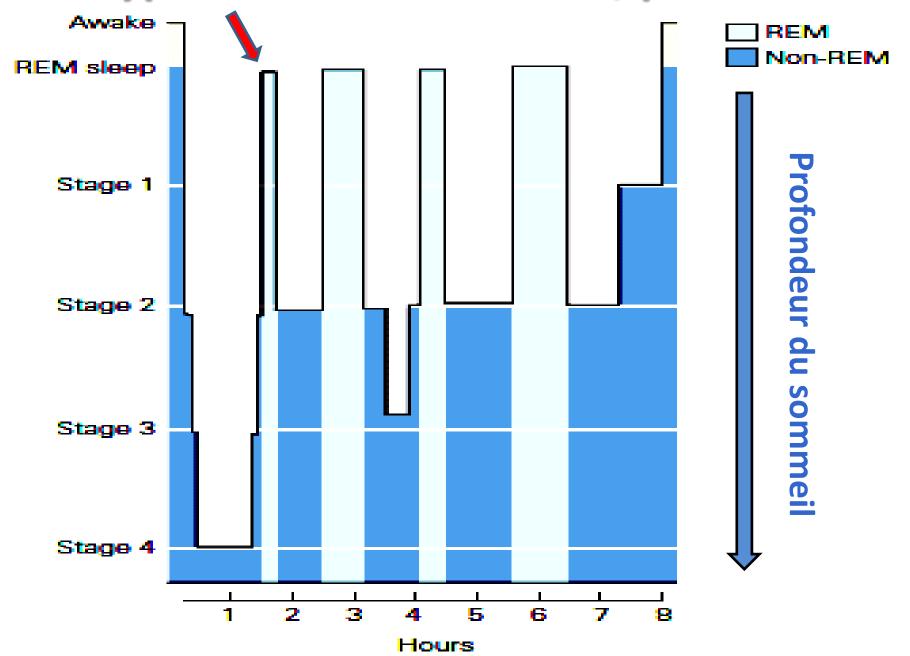
1 train = 1 cycle de sommeil 1 nuit = 4 à 6 trains



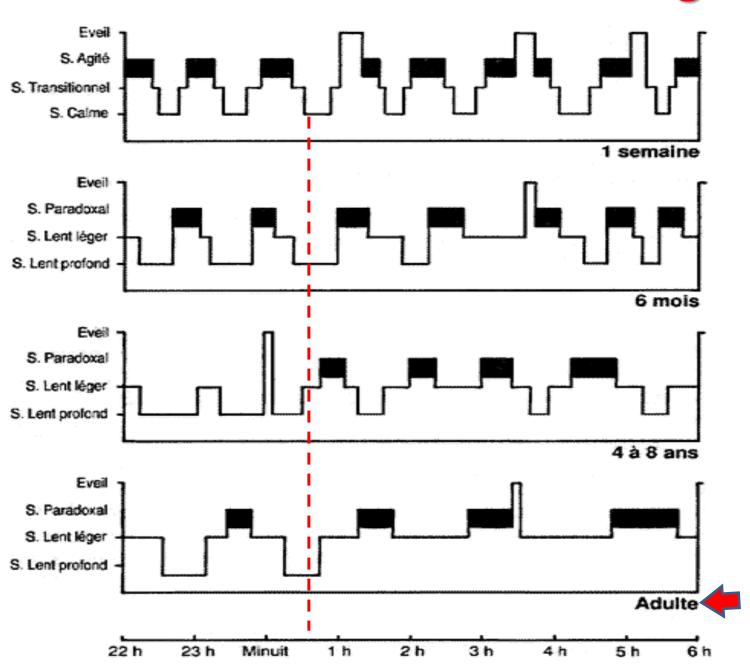
EEG: 2 types de sommeil: NREM – REM *



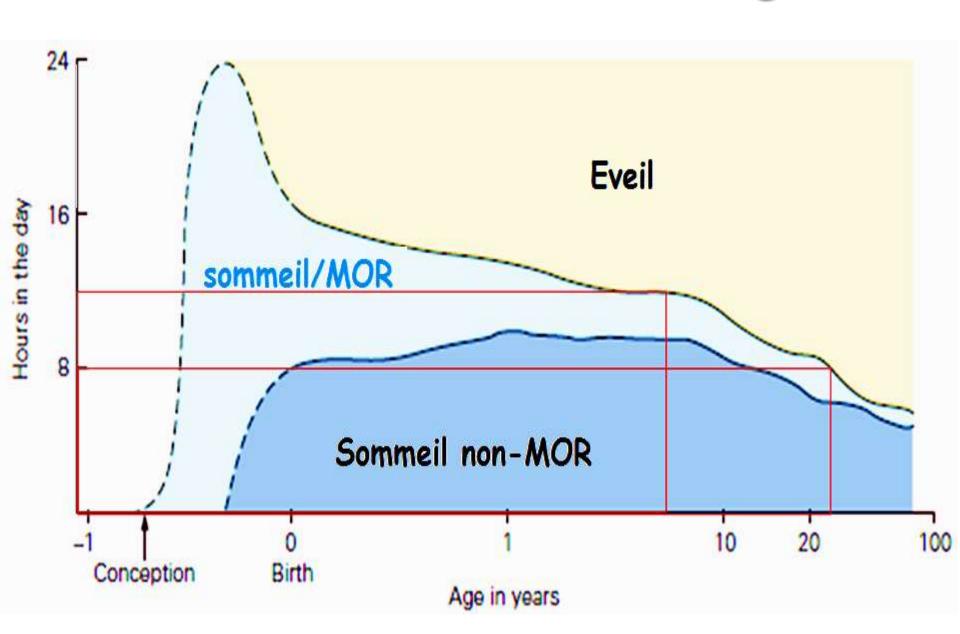
2 types de sommeil : lent, paradoxal



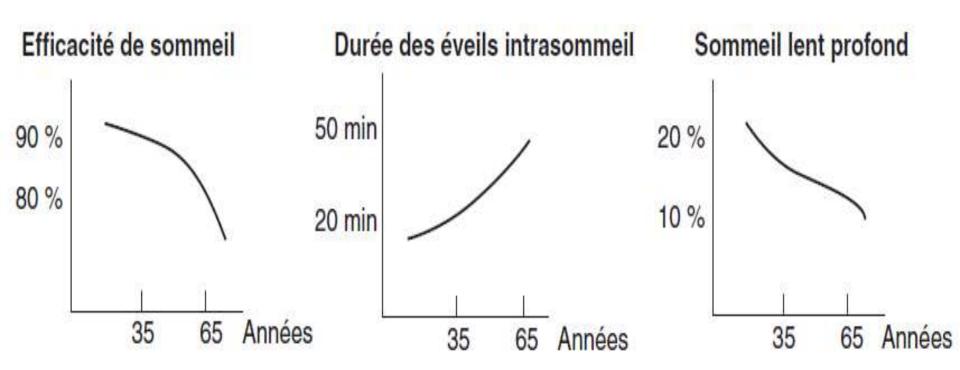
Le sommeil nocturne selon l'âge



Durée du sommeil selon l'âge



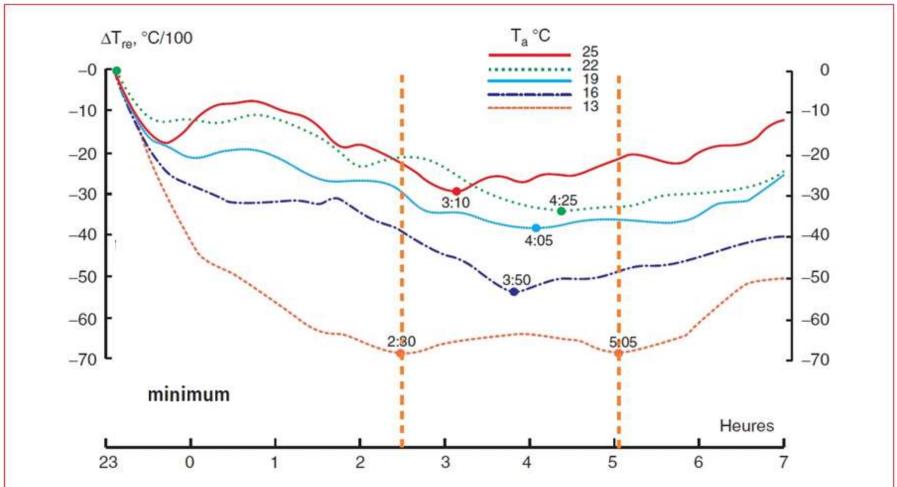
Qualité du sommeil selon l'âge



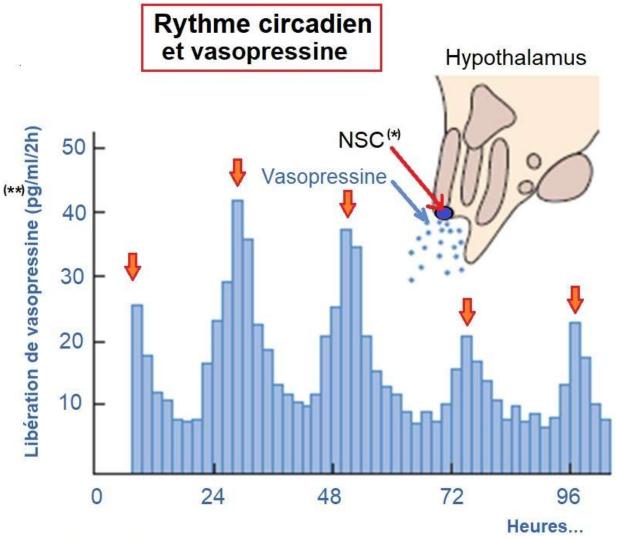
Variations physiologiques au cours du sommeil.

	CARACTERISTIQUES	EVEIL.	S. LENT (adulte) S. CALME (nouveau-ne)	S. PARADOXAL (adulte) S. AGITE (nouveau-né)
EEG	Activité cérébrale (Decreencephalogramme)	Activité rapide	S. lent éger S. lent protond (1-2) (3-4) Activité de plus en plus lente et ample	Activité rapide
EOG	Mouvements oculaires (Electro-oculogramme)	Yeux ouverts, mouvements oculaires rapides	Yeux fermés, pas de mouvement oculaire	Yeux fermés, mouvements oculaires rapides
EMG	Tonus musculaire	Tonus musculaire important	Tonus musculaire réduit	Tonus musculaire absent. Paralysie
ECG	Electrocardiogramme	AAAAAAA Rapide, régulier	AAAAA Lent, régulier	Rapide, irrégulier
RESP	(%) Respirogramme	Rapide , irrégulière	Lente, régulière	Assez rapide, irrégulière
Seuil d'éveil	Capacité d'éveil		S. Lent léger « Réveil facile S. lent prolond « Réveil très difficile	Adulte - Réveil difficile Nouveau-né - Réveil facile

Température corporelle nocturne



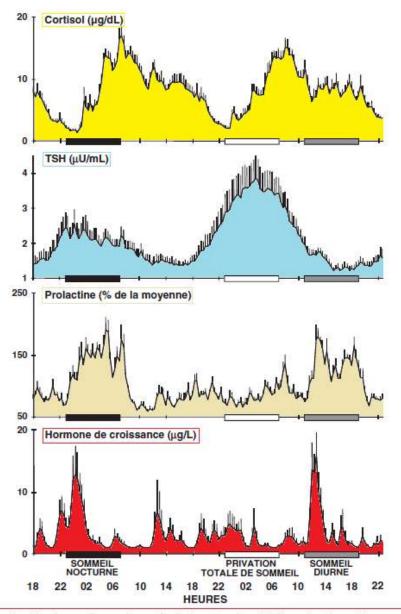
Variation moyenne de la température rectale (Δ Tre) en rapport avec la température de l'air ambiant (Ta), en fonction de l'heure de la nuit. La variation circadienne de la température est respectée quelle que soit la température ambiante, avec un minimum situé entre 2 h 30 et 5 h 05



(**) NSC : Noyau Supra Optique (***) pg : 10¹² gramme

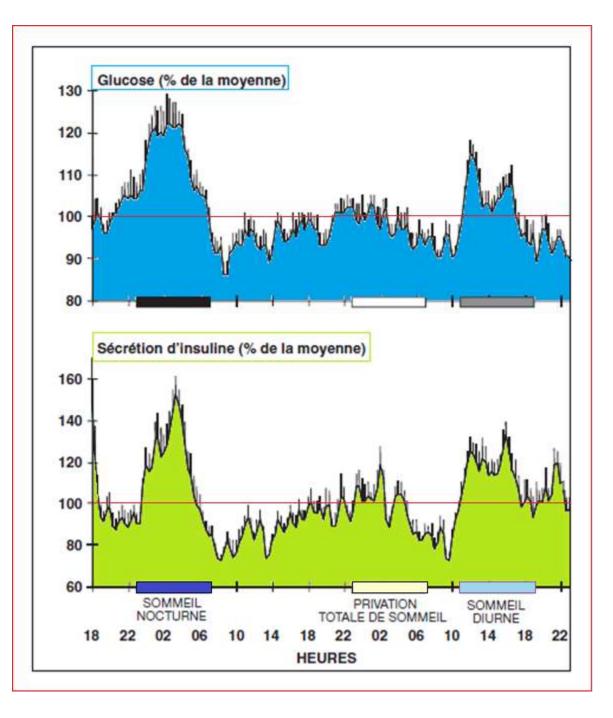
Libération circadienne (# 24heures) de vasopressine par des cellules du Noyau Supra Chiasmatique, mises en culture ...

Hormones



Profils plasmatiques de cortisol, thyrotropine (TSH), prolactine et hormone de croissance (moyenne + SEM) chez 8 hommes jeunes normaux explorés au cours d'une période de 53 heures comportant successivement 8 heures de sommeil nocturne (23 h à 7 h), 28 heures de privation de sommeil et 8 heures de sommeil diurne (11 h à 19 h).

Glycémie



Contrôle respiratoire

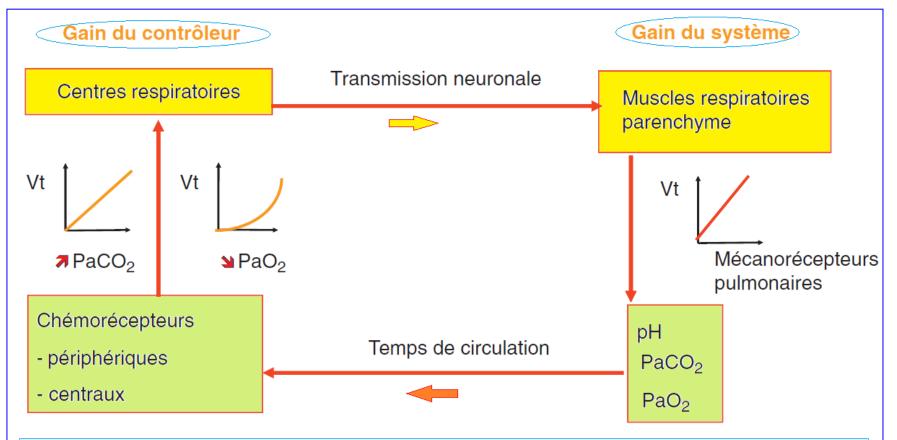
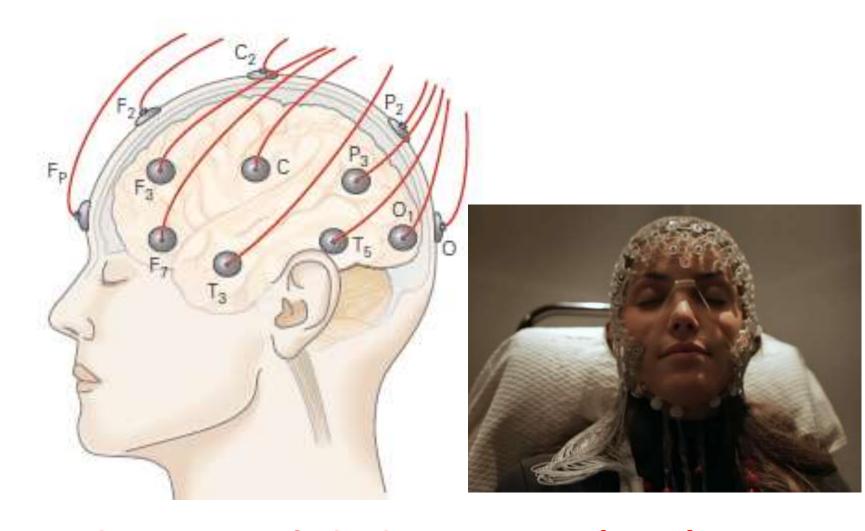


Schéma du contrôle métabolique de la ventilation.

Le contrôle métabolique est assuré par des centres respiratoires dont l'activité spontanée rythmique est contrôlée par les afférences en provenance des chémorécepteurs périphériques, sensibles à la PaO₂, et centraux, sensibles à la PaO₂, à la PaCO₂ et au pH.

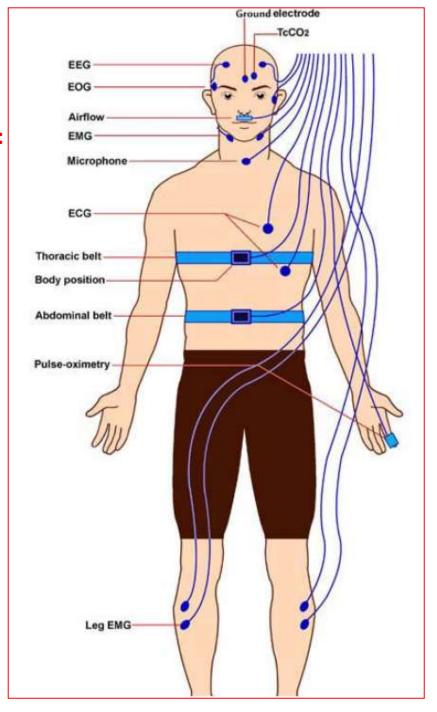
Aspects polygraphiques EEG, EMG...

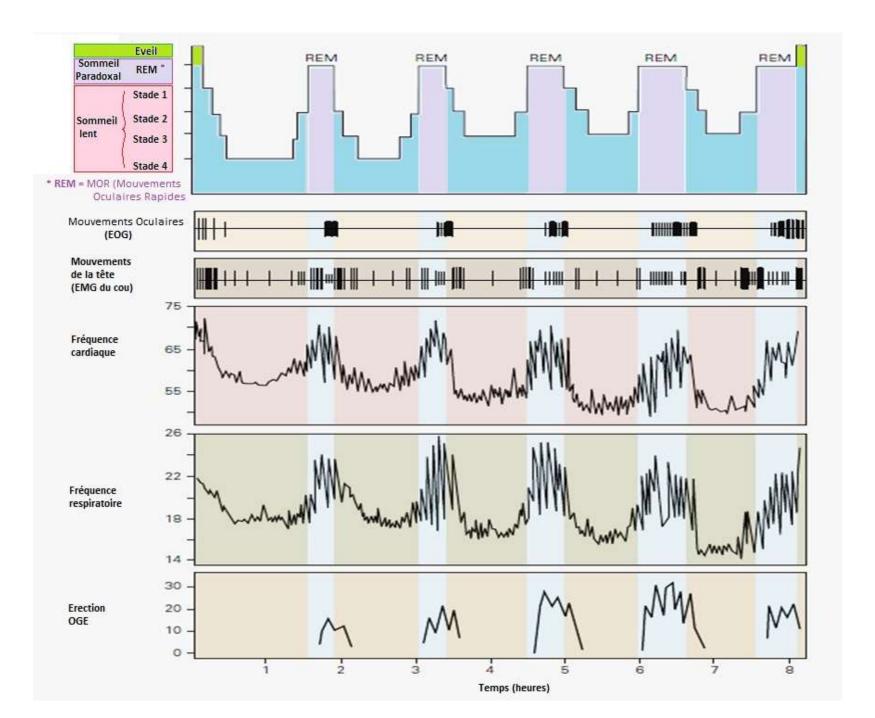


Electroencéphalogramme (EEG)

Polysomnographie

- De nombreux paramètres sont enregistrés :
- EEG
- TcCO₂ E_T CO₂ (péd.), PaCO₂
- EOG
- Airflow
- EMG (menton)
- Microphone (ronflements)
- ECG
- Ceinture thoracique
- Position du corps
- Ceinture abdominale
- Oxymètre de pouls
- EMG des membres inférieurs





EEG

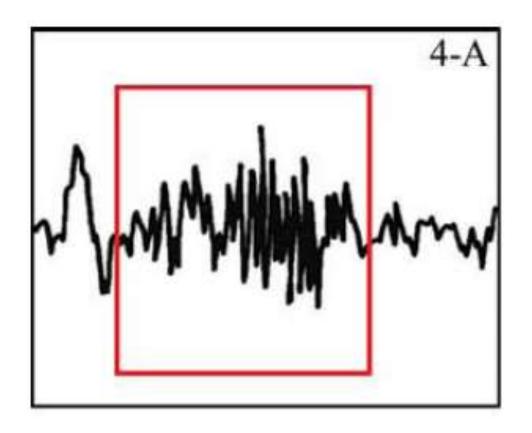
- **EEG de veille** : alternance de rythmes alpha et de désynchronisation (à l'ouverture des yeux);
- EEG de sommeil :
 - Sommeil à ondes lentes (4 stades avec ralentissement progressif jusqu'à avoir une prédominance de rythme lents delta);
 - Sommeil paradoxal (SP ou REM) : tracé accéléré proche du rythme de veille

Graphoéléments EEG du sommeil

- Sommeil à ondes lentes :
 - Fuseaux du sommeil;
 - Complexes K;
 - Pointes vertex;

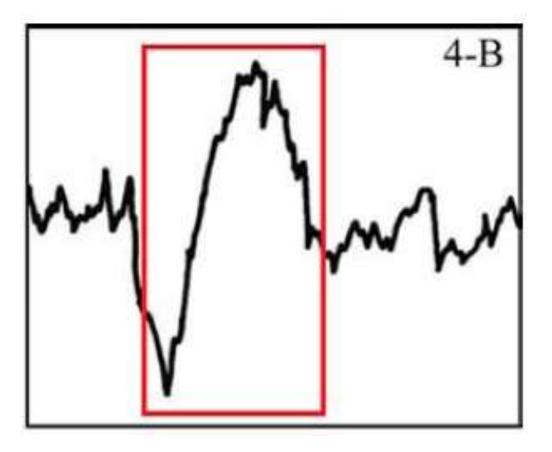
- Sommeil paradoxal :
 - Ondes en dents de scie

Fuseau du sommeil



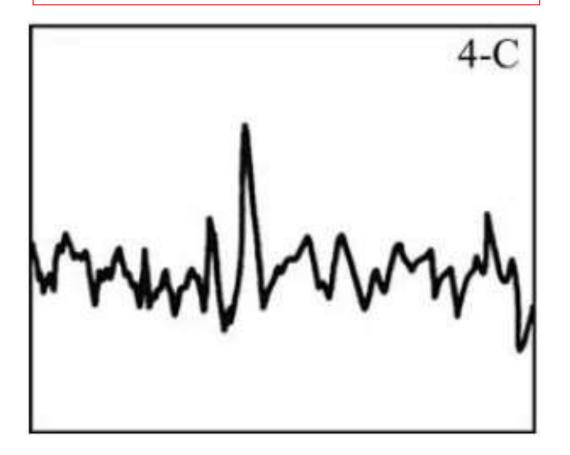
→ F: 12-14 Hz, durant > 0,5 sec

Complexe K



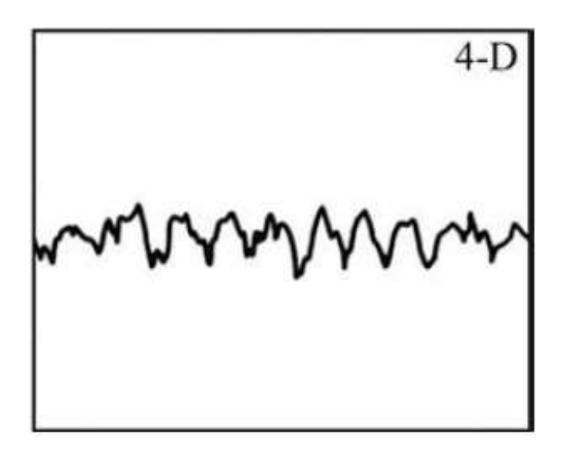
Onde négative abrupte, suivie d'une onde positive/ régions centrales (durée totale > 0,05 sec)

Pointe vertex



Onde négative (1) qui se détache du rythme de fond (durée < 0,5 sec)

Ondes en dents de scie (SP)



Variante du rythme thêta, en frontales et rolandiques, précèdent de peu les mouvements oculaires rapides (MOR)

EEG dans la Polysomnographie (PSG):

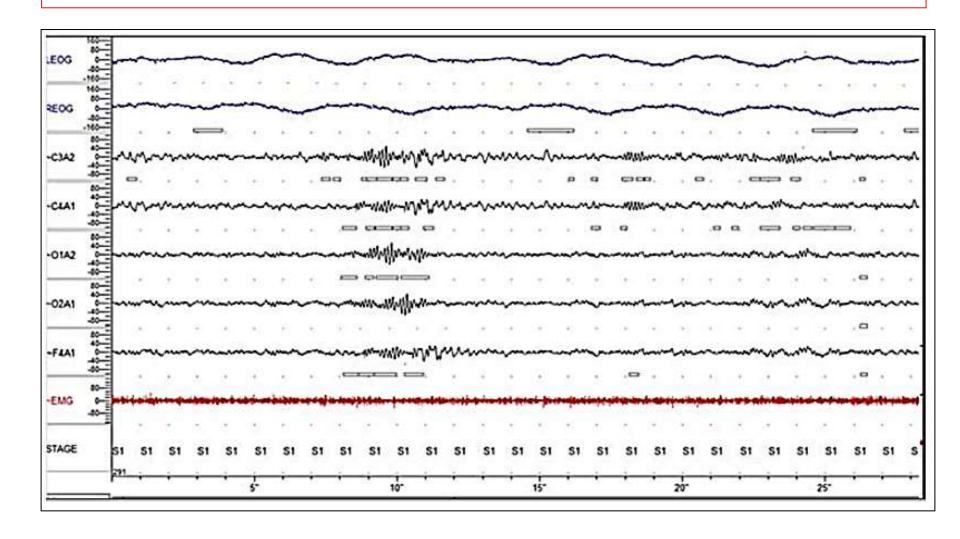
- Le classement EEG est simplifié pour une analyse automatique (complétée par une analyse visuelle par l'observateur) :
- W (pour "Wake" ou éveil);
- stades de sommeil lent ou à ondes lentes : N1 à N3;
- stade R.
- Cela permet de classer les différentes phases de vigilance au cours d'une nuit complète d'enregistrement de sommeil.

Scoring en PSG

- Stade W (wake) : éveil ;
- Stade N1 (début du sommeil);
- Stade N2 (sommeil lent léger);
- Stade N3 ("sommeil profond" ou "sommeil à ondes lentes");
- Stade R ("Rapid Eye Movements")
- Efficacité du sommeil : % en minutes de sommeil total / durée au lit $(N \ge 85-90\%)$

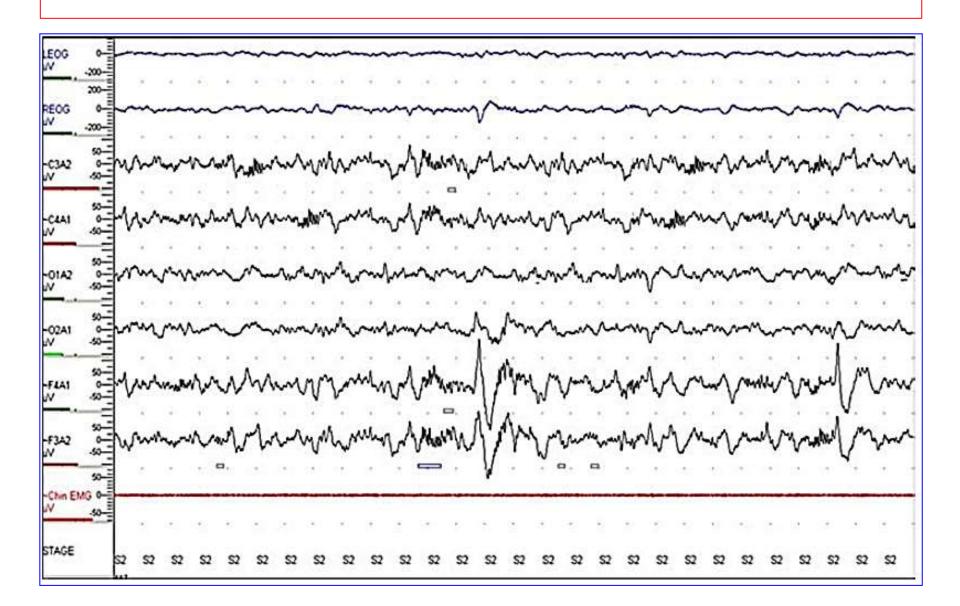
- Ralentissement EEG : > 50% bande thêta (4-7 Hz) de faible amplitude ;
- Parfois quelques pointes vertex;
- Mouvements oculaires conjugués lents (pendulaires

/ sinusoïdaux)

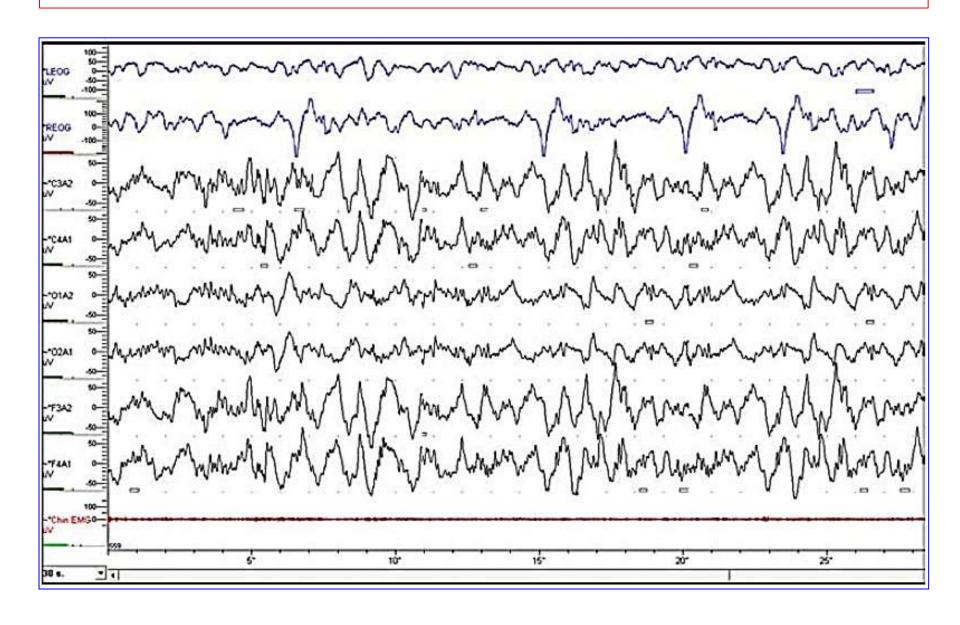


 Stade le plus important (en % du sommeil total) chez l'adulte normal;

Présence de fuseaux et/ou de complexes K;



- "Sommeil profond"; "Sommeil à ondes lentes";
- "quand ≥ 20 % d'une page de 30 sec. (époque)
 comporte des ondes lentes (0,5- 2Hz) et
 d'amplitude > 75 μV) en régions FRONTALES";
- survient plus dans la 1^{ère} moitié de la nuit ;
- Réveil plus difficile que pour les stades N1 et N2;
- •



Stade R

- Mouvements oculaires conjugués rapides et irréguliers;
- EMG (menton) faible ou absent;
- Ondes en dents de scie en régions centrales ;
- Brèves bouffées EMG (<0,25 sec) (menton, membres), sur fond de faible activité tonique;
- •

Évolution des idées (1)

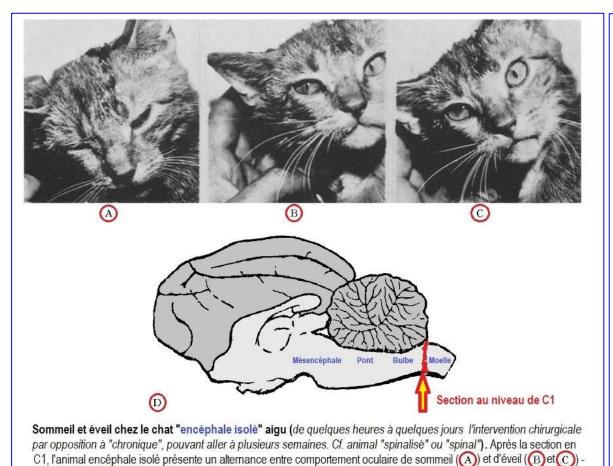
- D'abord "Sommeil passif": la nuit, la diminution des stimuli extérieurs (bruits, lumière, chaleur moindre ...) provoque une baisse d'activité des structures nerveuses [formation réticulée (FR)...]→ induction du sommeil;
- Le jour, l'inverse se produirait : les stimuli augmentent l'activité de la FR et une activation corticale avec éveil.

Évolution des idées sur la veille et le sommeil

 Le sommeil était donc considéré comme un phénomène passif : l'état d'éveil disparaissant avec la diminution des stimuli et il réapparaitrait lors de la stimulation du sujet

- Les expériences de transsections du névraxe :
 - encéphale isolé (animal spinal)
 - Cerveau isolé (section inter-colliculaire)
- \rightarrow notion d'activation

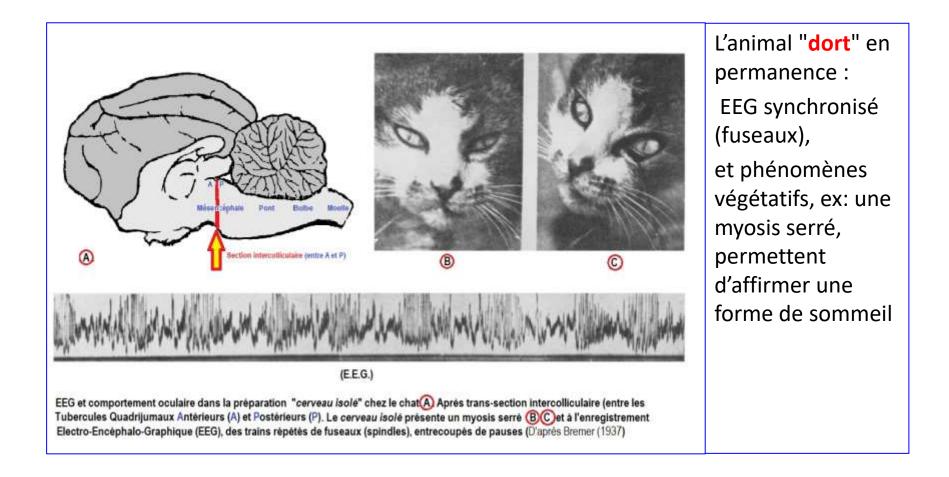
Encéphale isolé



d'après Bremer (1937)

L'animal (chat, présente des alternances de veille et de sommeil (les phénomènes végétatifs : respiration myosis/ mydriase, fréquence cardiaque... permettent d'apprécier le degré de vigilance, en plus d'un enregistrement de l'activité corticale : lors de l'éveil, tracé accéléré et de faible amplitude; lors du sommeil : tracé lent, synchronisé (fuseaux) et ample.

Cerveau isolé



Conclusion ...

- Il existerait une structure entre les deux niveaux de section (encéphale et cerveau isolés), responsable de l'alternance V/S :
- La notion de formation réticulée ascendante activatrice et de formation inhibitrice a été proposée pour expliquer ces états

activation

- Il existe donc des structures au niveau du tronc cérébral, responsables de l'activation corticale, la Formation Réticulée Activatrice Ascendante (FRAA); inversement, une autre partie de la formation réticulée serait inhibitrice;
- D'autres structures ont ensuite été individualisées pour tenter d'expliquer : le déclenchement du sommeil, des phases de sommeil puis de l'éveil comportemental et cortical...

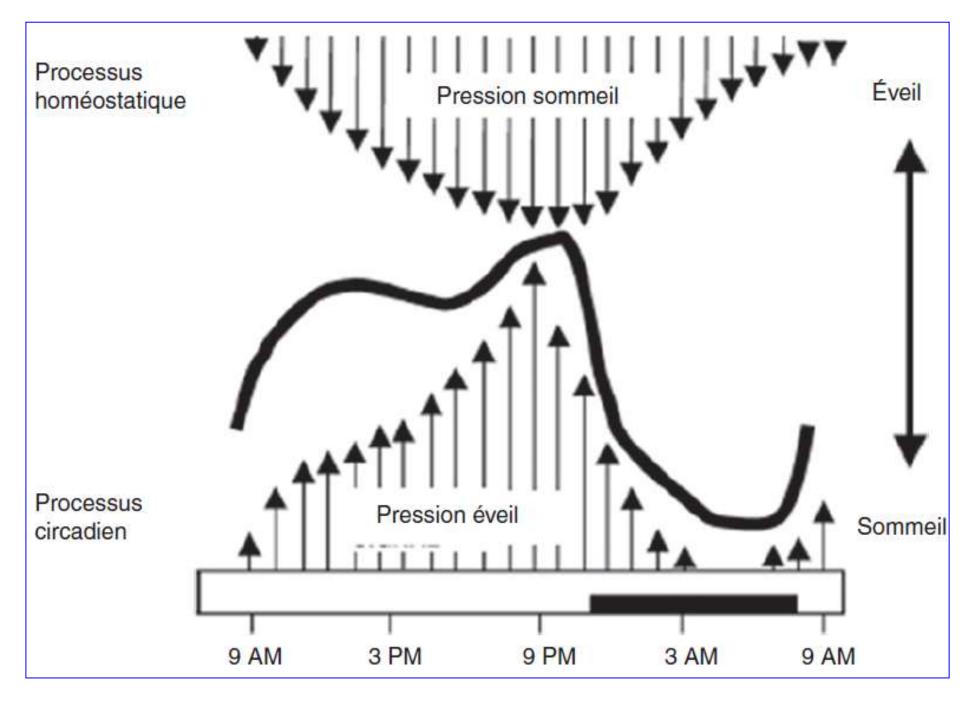
Évolution des idées (2)

- Sommeil: phénomène actif: rythmes circadiens (circa = environ; diem: jour de 24h);
- Il existe dans le tronc cérébral et le diencéphale des structures hypnogènes, qui provoquent le sommeil, tout comme il existe des circuits d'activation corticale (pour l'éveil et le sommeil paradoxal (SP);
- Les effets s'exercent alors sur le cortex cérébral et les autres structures du SNC

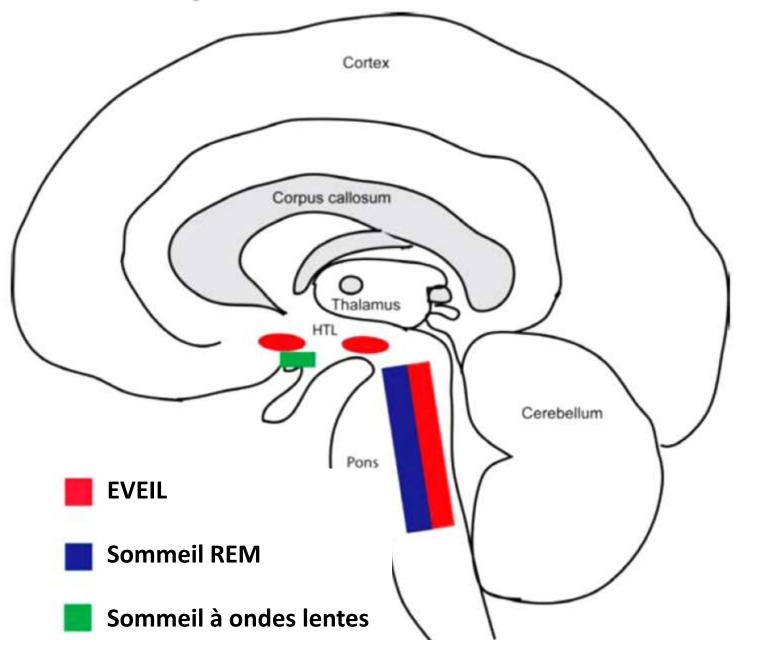
Veille / Sommeil

- Il y aurait une alternance de sommeil et de veille sous l'action contraire de deux processus antagonistes (appelés PRESSION D'ÉVEIL (ou processus circadien) contre PRESSION DE SOMMEIL (ou processus homéostatique) :
- Ce qui aboutit vers 22h à la survenue du sommeil; et au réveil en cours de matinée

•



Structures responsable de l'éveil et du sommeil



Mais...

- Ces effets peuvent s'observer dans les traumatismes et autres atteintes du névraxe: mais il peut s'agir aussi de différents niveaux de coma: à la différence du sommeil, le coma n'est pas spontanément réversible, selon un rythme circadien (voir plus haut);
- Des données impliquent l'existence d'une horloge biologique, en partie localisée dans l'hypothalamus, régulée par les messages d'origine visuelle (v. plus haut);

Les grands systèmes neurochimiques sont impliqués

- <u>L'éveil comportemental</u> (voir figure suivante): serait dû à la mise en jeu de neurones de l'hypothalamus postérieur (sécrétion d'hypocrétine ou orexine (Hcrt)). Leur activation provoque celle du noyau voisin (tubéro-mamillaire ou TMN) qui libère de l'HISTAMINE,
- L'activation de l'hypothalamus postérieur va entrainer des effets sur le tronc cérébral (en particulier, activation du noyau dorsal du raphé (Sérotoninergique), du locus cœruleus (Noradrénergique); ainsi qu'une action sur d'autres noyaux du TC (dont certains font partie de la Formation réticulaire FR).
- Par ailleurs l'éveil cortical mettrait en jeux des afférences issues du thalamus, des neurones à Hcrt, de l'hypothalamus postérieur ainsi que de structures du cerveau antérieur et dans les régions pré optiques : ces effets sur le cortex cérébral s'exerceraient par la libération de l'adénosine sur des récepteurs de type A1;
- Les différents neurones impliqués dans ces actions sont dit "Ev-On" (pour éveil-ON, en bleu sur le schéma);
- Ces éléments mettent aussi en jeu l'inhibition de structures inhibitrices (GABA ergiques): dans l'hypothalamus et des régions pré optiques : en résumé, il y a une diminution de l'action inhibitrice du GABA, ce qui contribue à l'effet éveillant)

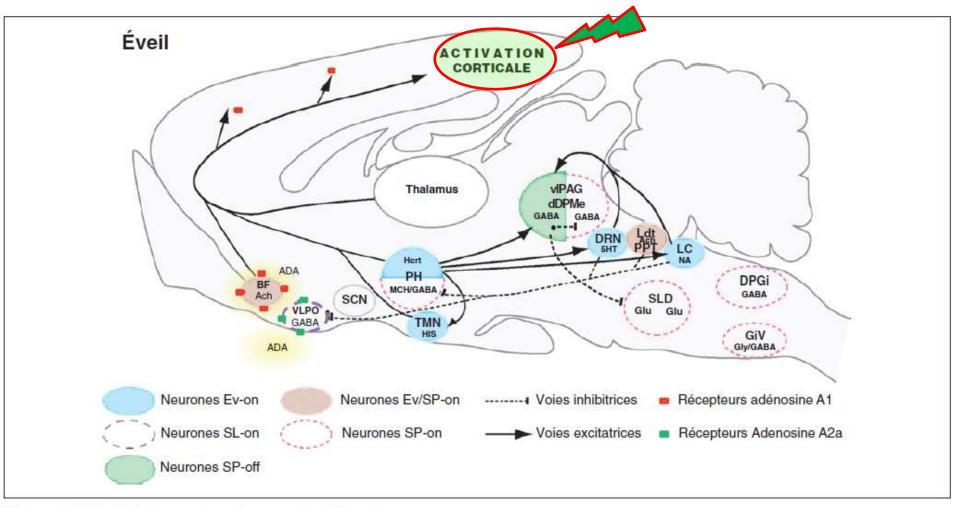


Figure 2.4. Schéma du réseau de l'éveil.

Voir détails dans le texte. 5HT : sérotonine; Ach : acétylcholine; BF : télencéphale basal, DPGi : noyau réticulé dorsal paragigantocellulaire; dDpMe : noyau profond réticulé mécencéphalique dorsal; DRN : noyau raphé dorsal; GiV : noyau réticulé ventral gigantocellulaire; Glu : glutamate; Gly : glycine; Hcrt : hypocrétine-(orexine); His : histamine; LC : locus cœruleus; Ldt : noyau tegmental latérodorsal, LPGi : noyau latéral paragigantocellulaire; MCH : hormone de mélanoconcentration; PH : hypothalamus postérieur; PPT : noyau pédunculopontin; vlPAG : substance grise périaqueducale ventrolatérale; VLPO : noyau ventrolatéral préoptique; SCN : noyau suprachiasmatique; SLD, noyau sublatérodorsal.

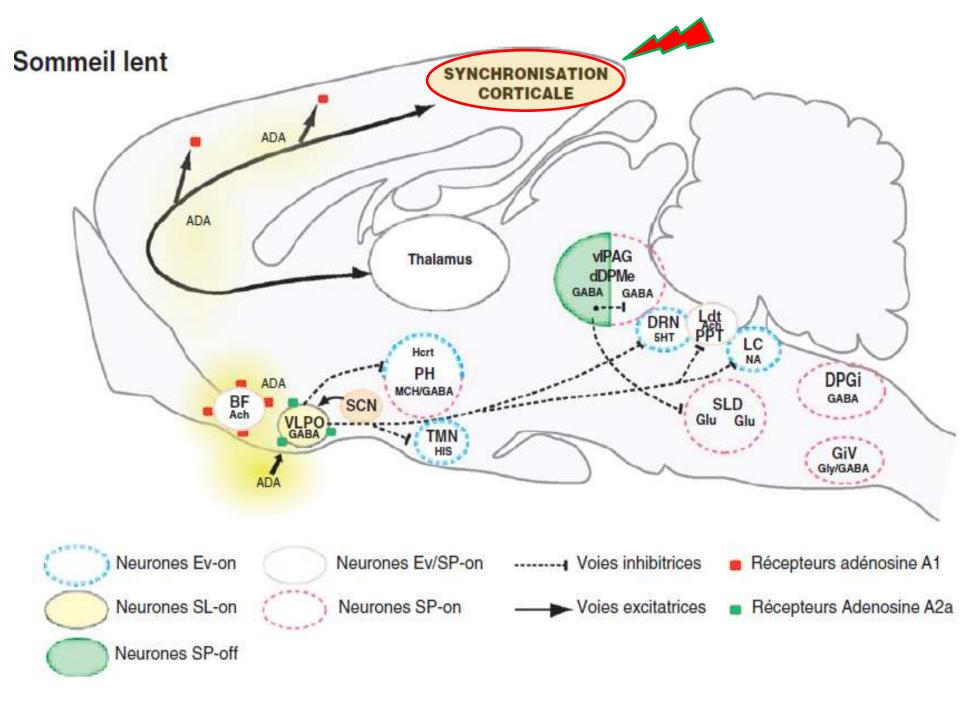
Les grands systèmes neurochimiques sont impliqués (suite)

• Pour le sommeil à ondes lentes (SL) (voir figure suivante):

Les structures du cerveau antérieur et pré optiques, avec leurs neurones "SL-ON" (activés pour le sommeil à ondes lentes), dont l'effet est inhibiteur sur les structures excitatrices du tronc cérébral aura pour conséquence principale

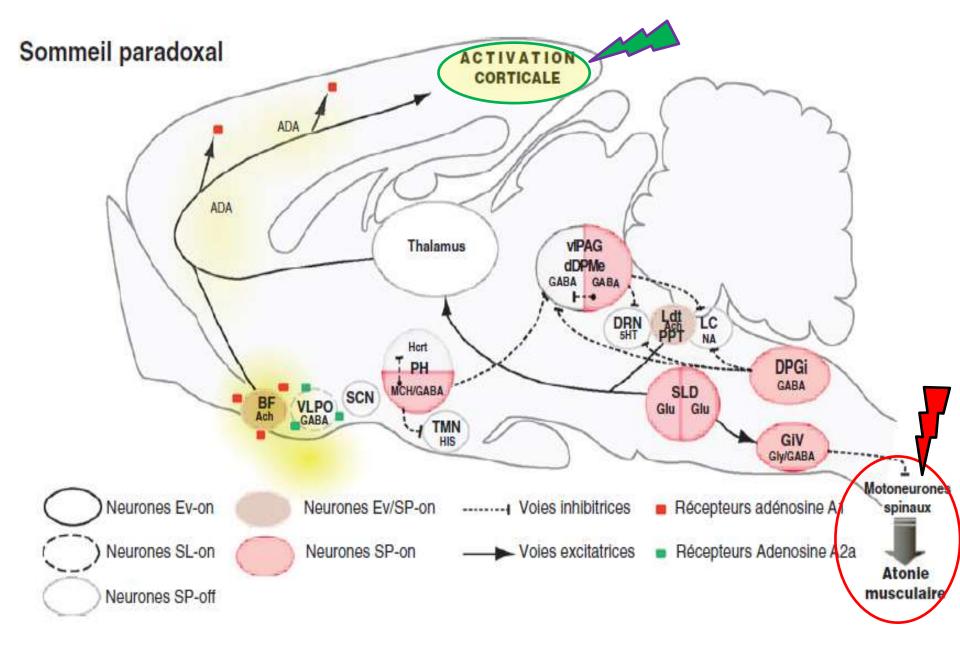
une action globalement en rapport avec un sommeil lent, avec une synchronisation corticale, visible sur l'EEG (les niveaux cérébraux d'adénosine sont alors diminués par une enzyme l'Adénosine désaminase (ADA: en jaune sur l'illustration suivante);

(NB : la caféine qui est un antagoniste non-sélectif des récepteurs à l'adénosine aurait au contraire, un effet éveillant).

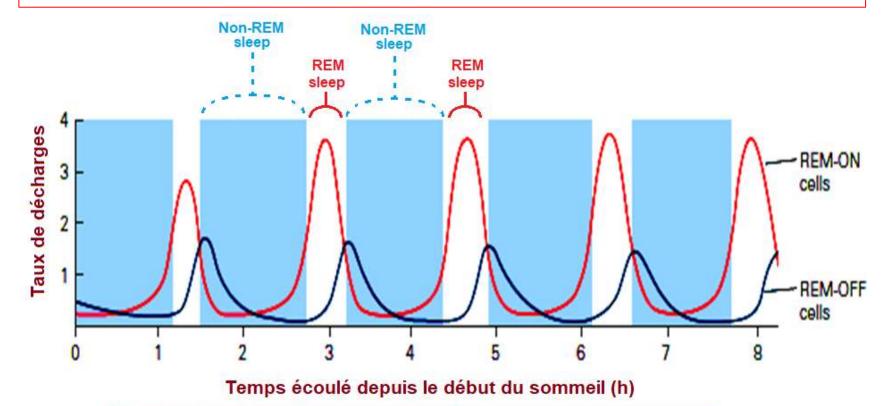


Les grands systèmes neurochimiques sont impliqués (fin)

- Pour le sommeil paradoxal (voir figure suivante) :
- Globalement, des structures SP-ON (SP: "Sommeil Paradoxal"), sont activées au cours de ces phases de sommeil: dans l'hypothalamus postérieur (à MCH/ GABA*), des effets sur le tronc cérébral sur des neurones qui seront aussi qualifiés de SP-ON car ils s'activent lors du SP vont être en gros de deux ordres:
- une inhibition motrice descendante avec atonie musculaire par hyperpolarisation de la plupart des motoneurones
- et une activation corticale (qui semble éveillé : d'où le nom de sommeil paradoxal) : sujet profondément endormi, alors que le cerveau a une activité importante durant laquelle le sujet, s'il est réveillé à ce moment rapporte souvent des rêves...
- (*MCH/ GABA : neurones à contenu mixte "Melano Concentrating Hormone/ GABA")



Induction et arrêt des phases de sommeil paradoxal



REM sleep: Sommeil avec Mouvements Oculaires Rapides (Rapid Eye Movements Sleep)

REM-ON cells : neurones qui déchargent lors du sommeil avec REM

Non-REM Sleep: Sommeil sans mouvements oculaires rapides

REM-OFF cells : neurones qui déchargent lors de l'arrêt des REM

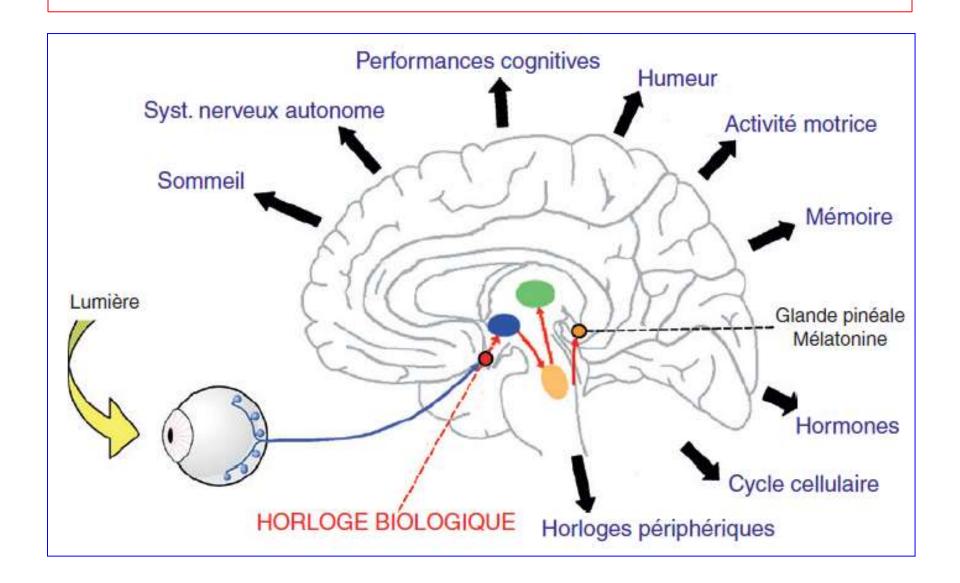
TRONC CEREBRAL:

Les Cellules REM-ON: sont Cholinergiques (Ach)

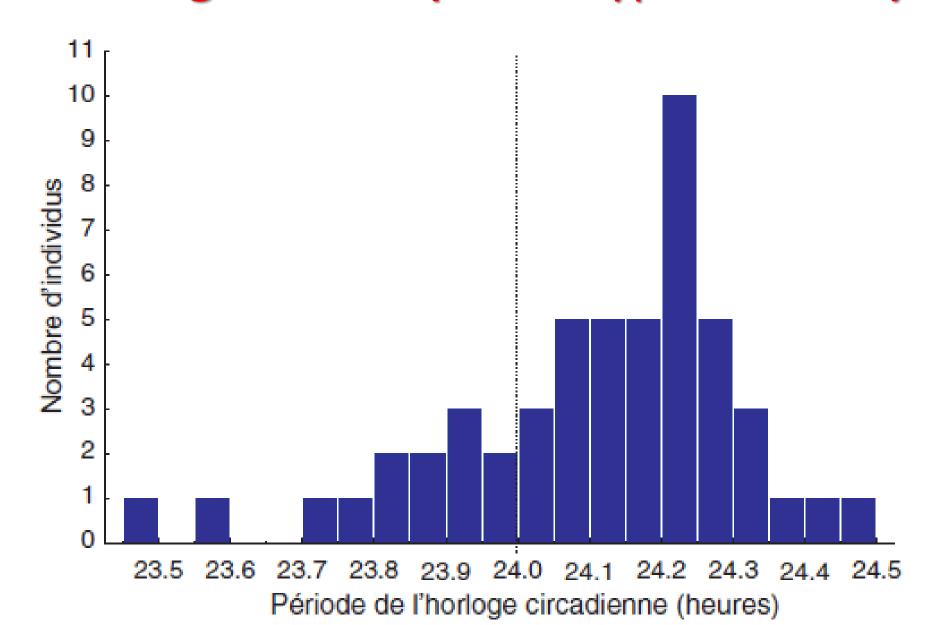
Les Cellules REM-OFF : sont Sérotoninergiques (5-HT)



Sommeil actif: "Horloge biologique"



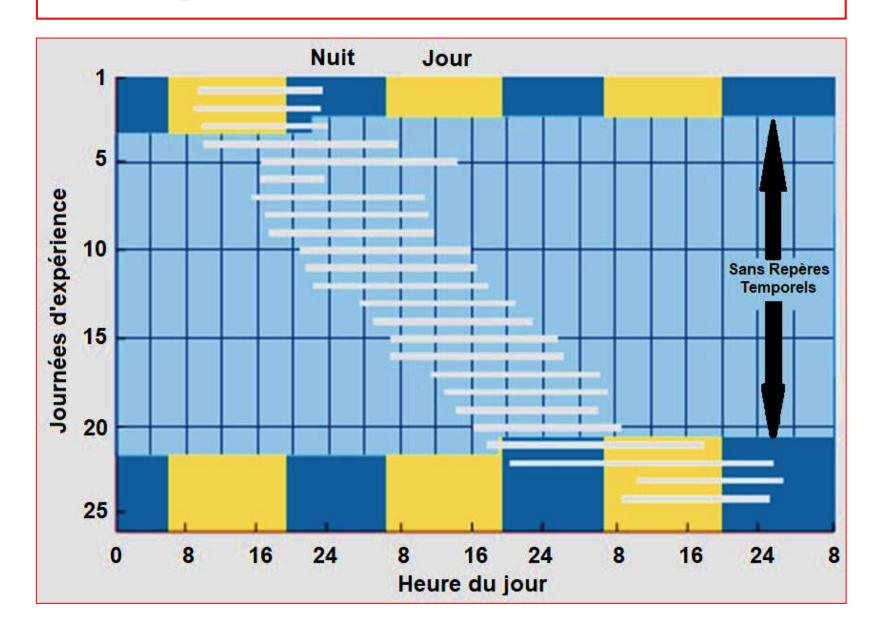
Horloge interne (dans l'hypothalamus)



Horloge interne : isolement →T: ≥ 25h

- Lors d'un isolement sensoriel (absence de lumière du jour, de bruits extérieurs, des rythmes du travail et de la vie sociale : par exemple dans une grotte souterraine durant plusieurs jours) :
- En l'absence de cette **REMISE À L'HEURE** par des repères extérieurs, l'alternance veille-sommeil se décale progressivement car l'horloge interne a une durée de # 25h : chaque jour, les horaires sont décalés d'une heure...

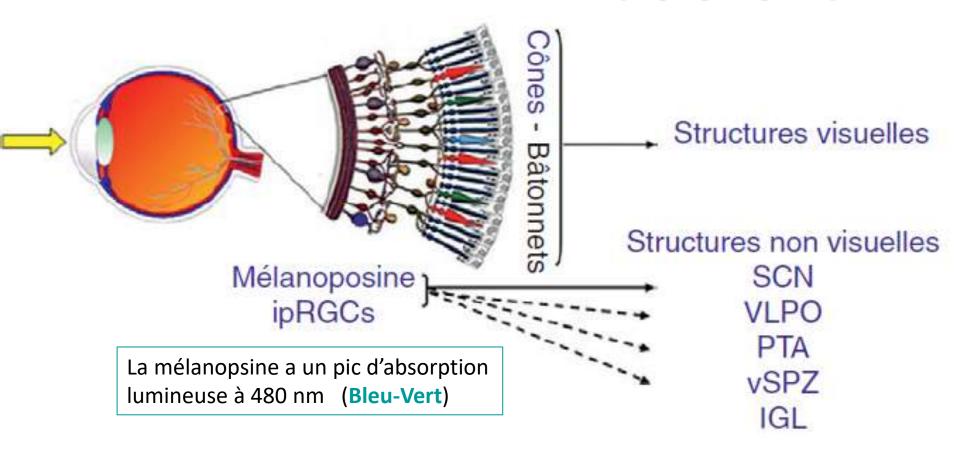
Horloge interne : isolement →T: ≥ 25h



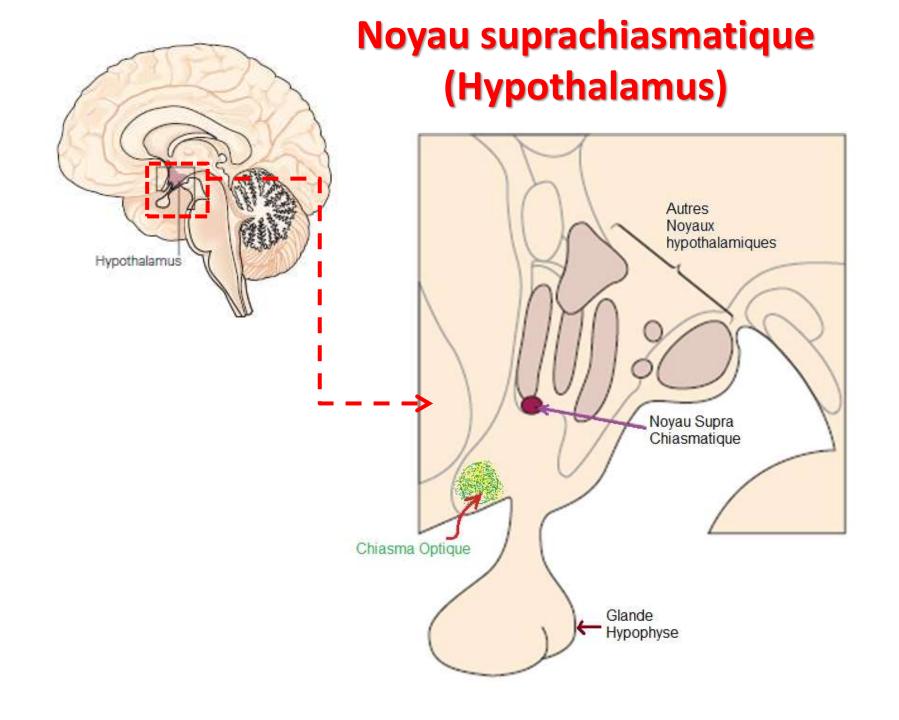
Synchronisation de l'horloge

- Le principal synchroniseur de l'horloge met en jeu les afférences rétiniennes qui bloquent la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse
- D'autres sources de "remise à l'heure" de l'horloge biologique se trouvent dans les autres stimuli extérieurs (bruits, activités diurnes...)

Synchronisation de l'horloge interne : Rôle de la mélatonine (épiphyse)



La lumière (bleue) bloque la sécrétion de mélatonine



Fonctions du sommeil

"Sommeil réparateur"

2 hypothèses :

• 1) Rôle cognitif: le sommeil joue un rôle important dans:

- L'apprentissage;
- La mémoire;
- La plasticité neuronale (modifications synaptiques et trophiques : les neurones s'adaptent en réponse à des modifications de fonctionnement...)

2 hypothèses (suite):

2) Rôle d'entretien des cellules nerveuses:

- **Détoxification** : élimination de substances générées par l'activité neuronale à travers une inversion du gradient de pression entre LCR et sang :
- **lors de l'éveil** : Pression (sang artériel)>Pression(LCR): donc le gradient est en faveur de l'apport de substances vers les neurones par les cellules gliales (Glucose, O2, etc.) ;
- Au cours du sommeil à ondes lentes: inversion du gradient de pression: les liquides tendent à drainer les substances parfois toxiques accumulées lors de l'éveil (radicaux libres, protéines qui peuvent provoquer des maladies neurodégénératives).
- Pour plus de détails, cf. Fultz et al. :Science (1 nov. 2019 vol 366 issue 6465 p. 572-73): Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep. [Cet article montre que les mouvements de liquides dans le cerveau s'inversent selon les variation de l'activité des neurones et du volume sanguin cérébral durant le sommeil à ondes lente, ce qui permet alors un "nettoyage" avec élimination des substances potentiellement nocives]

Sommeil et système immunitaire

Privation de sommeil aigüe (courte) :

- . 🛂 Immunité adaptative (Th1) ;
- Lymphocytes;
- . Y De la réponse des anticorps des vaccins

Privation Chronique (prolongée) de sommeil :

- .7 Immunité innée / Inflammation ;
- . 7 IL-6, IL-1B, TNF, TNFR1;
- .7 Circulation des leucocytes



. GH (Hormone de Croissance)

Sommeil . Prolactine

. Cortisol

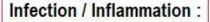
. Longueur du télomère Leucocytaire











- . 7 de la Pression de sommeil / Somnolence ;
- . 7 du Sommeil NREM ("lent"), Activité à ondes lentes;
- . Y du Sommeil avec REM (SP)