Chapitre 10

Troubles du sommeil et de la vigilance

Pauline Dodet, Isabelle Arnulf

Service des pathologies du sommeil, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris

Les problèmes de sommeil dans la maladie de Parkinson comprennent principalement l'insomnie, le sommeil agité (dont la principale cause est le trouble comportemental en sommeil paradoxal ou TCSP) et la somnolence diurne excessive. Ils sont très répandus (plus de 90 % des patients en présentent au moins un) et pénibles : ils altèrent la qualité de vie des patients et souvent des conjoints qui partagent leur lit. Par ailleurs ils se chevauchent souvent entre eux et nécessitent une prise en charge spécialisée.

Leur mécanisme est plurifactoriel : les systèmes cérébraux qui génèrent l'éveil et le sommeil (dans le tronc cérébral, l'hypothalamus et le thalamus), tout comme l'horloge biologique (dans le noyau suprachiasmatique hypothalamique) sont le siège de neurodégénérescence. Les troubles moteurs (bradykinésie et mictions difficiles, dystonies, tremblements, syndrome des jambes sans repos) perturbent les nuits et réduisent le temps de sommeil. L'anxiété et la dépression, fréquentes dans

la maladie, altèrent aussi le sommeil et la veille. Enfin, les traitements dopaminergiques peuvent maintenir trop en éveil la nuit les patients (en lien avec le syndrome de dysrégulation dopaminergique), favoriser une insomnie si pris le soir comme l'amantadine, les agonistes dopaminergiques et la sélégiline, ou au contraire entraîner une somnolence en journée (agonistes dopaminergiques notamment).

Ces troubles sont explorés par un interrogatoire dirigé des patients et de leur conjoint, éventuellement des échelles d'intensité (comme l'échelle de somnolence d'Epworth pour dépister la somnolence ou l'échelle de dépistage du TCSP), un agenda de sommeil et/ou une actimétrie (voire les nouvelles applications de suivi du sommeil contrôlées par les smartphones) et dans des cas très sélectifs, la vidéo-polysomnographie nocturne, parfois suivie de tests de vigilance en journée ([Tableau 10.1](#)).

Tableau 10.1. Indication raisonnée des différentes explorations du sommeil.

Plainte	Insomnie	Somnolence	Agitation nocturne
Échelle de somnolence d'Epworth	Utile	Indispensable	Utile
Échelle de dépistage du TCSP	Inutile	Inutile	Indispensable
Agenda de sommeil	Utile	Utile	Inutile
Actimétrie	Parfois utile	Peu utile	Peu utile
Polysomnographie	Peu utile	Indispensable	Utile
Vidéo-polysomnographie	Si agitation	Utile	Indispensable
Tests itératifs de latence d'endormissement	Inutile	Indispensable	Inutile

TCSP : trouble comportemental en sommeil paradoxal.

La maladie de Parkinson

© 2025 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Insomnie

Définition

L'insomnie est définie par une difficulté récurrente à initier ou maintenir le sommeil de nuit, qui retentit sur la forme en journée sous divers aspects : fatigue, somnolence, mauvais fonctionnement cognitif, humeur instable, irritabilité, ou baisse de motivation et d'énergie. C'est un trouble du sommeil très courant en population générale (une personne sur deux a déjà fait l'expérience d'une insomnie aiguë durant quelques semaines) mais aussi pervasive et auto-entretenu : les {3/4} des personnes qui en souffrent au-delà d'un mois sont toujours insomniaques un an après. L'insomnie chronique (pendant plus de 3 mois) affecte 6 % de la population mondiale, quatre fois plus les femmes que les hommes ; elle augmente avec l'âge et les comorbidités psychiatriques et reste difficile à traiter [1]. Elle est conceptualisée comme un syndrome d'hyperéveil. L'insomnie chronique est associée à un risque trois fois plus élevé de développer une maladie de Parkinson dans les 10 années qui suivent [2].

Fréquence

Dans la maladie de Parkinson, la plainte de mauvais sommeil est très répandue et dépasse largement les proportions que l'on attend à cet âge. Dès le début de la maladie, 41 % des patients se plaignent d'insomnie [3]. Elle se développe progressivement dans les cinq premières années principalement comme un problème du maintien (longs éveils dans la nuit ou réveil précoce) plutôt que de l'installation du sommeil [3,4]. À un stade avancé de la maladie, 60 à 80 % des patients se plaignent d'un sommeil fractionné en plusieurs morceaux [5].

Causes et traitements au stade débutant de la maladie

Les causes de l'insomnie varient en fonction du stade de la maladie et sont souvent plurielles. Une étude récente systématique chez 162 patients permet de mieux comprendre les causes de l'insomnie

au stade débutant (c'est à dire sans gêne motrice nocturne). Il y a plus de marqueurs d'insomnie « organique » que ce que l'on voit chez l'insomniaque classique : le sommeil enregistré en polysomnographie est moins continu et raccourci de presque une heure mais il n'y a pas plus de symptômes anxieux ou dépressifs que chez les parkinsoniens sans insomnie [3]. On retrouve quand même une prédisposition des femmes à en souffrir un peu plus souvent, et une association modeste au syndrome des jambes sans repos, mais pas de lien avec la dose des traitements dopaminergiques ou avec d'éventuelles apnées du sommeil.

Ces données de cohorte ne doivent pas masquer le raisonnement diagnostique individuel sur l'insomnie au stade précoce. Les difficultés d'endormissement peuvent être liées à une anxiété (il y a alors des ruminations dans le noir) et au syndrome des jambes sans repos (besoin impérieux de sortir les jambes du drap, de les bouger et de marcher le soir et la nuit), mais aussi à un effet éveillant ou excitant de la sélégiline, des agonistes dopaminergiques et de l'amantadine en début de traitement [4]. Si c'est une insomnie avec hyperactivité (patients qui jouent sur écran des heures la nuit, qui cuisinent ou bricolent la nuit), elle est un signe d'alerte d'une dysrégulation dopaminergique débutante et/ou d'un trouble du contrôle des impulsions. On commencera donc par revoir avec les patients les règles du bon sommeil : pas d'écran avant le coucher et dans la nuit (les LED sont de la lumière bleue qui simule le plein soleil et bloque la mélatonine, les jeux excitent l'éveil), mais un livre (en utilisant une lumière rouge sans effet sur la mélatonine) ou de l'audio calme, une chambre fraîche, des couvertures lourdes, des heures régulières de lever et coucher, de l'activité physique et de la relaxation en journée, et pas de caféine après 15 h. L'activité physique régulière en journée (pas le soir) a bien prouvé son efficacité contre le mauvais sommeil dans la maladie de Parkinson [6].

Causes et traitement au stade avancé de la maladie

Au stade des fluctuations motrices, l'insomnie est surtout liée aux troubles moteurs. Son traitement va comprendre des adaptations de la chambre et des

médicaments. Le sommeil du conjoint peut être interrompu fréquemment par les troubles moteurs nocturnes : faire chambre à part peut être un choix judicieux dans le couple. Comme beaucoup de personnes handicapées, les malades peuvent être tentés de s'allonger au lit un peu trop tôt, ne serait-ce que pour reposer leur corps, et ont du mal à s'endormir de bonne heure ou s'endorment tôt pour vite se réveiller : fermer la lumière plus tard les recalera. Surtout, les réveils nocturnes spontanés que tout un chacun présente avec l'âge pour uriner, se retourner dans le lit, mettre ou enlever la couette, et qui sont normalement très brefs vont être prolongés par la bradykinésie, les dystonies, les tremblements, les douleurs et l'inquiétude que ces signes engendrent. Les patients dorment alors quasi uniquement sur le dos (une position qui favorise les apnées obstructives et la sécheresse de bouche ; un lit médical avec potence pour se tracter aidera les retournements), ont du mal à attraper et remettre le drap en place (dormir en pyjama couvrant et chaussettes), à allumer la lumière pour uriner et à aller aux toilettes (ne pas boire après le dîner ; un siège percé près du lit, voire des couches aidera les dames, un pistolet ou un étui pénien aidera les hommes). Quand il y a une polyurie ou pollakiurie nocturne, la desmopressine est efficace (Minirin® en une prise par voie nasale ou plutôt orale, administrée le soir au coucher) en surveillant une éventuelle hyponatrémie dont le risque est élevé après 65 ans.

La couverture dopaminergique nocturne est souvent insuffisante au stade des fluctuations motrices, et l'on observe lors des réveils nocturnes des épisodes d'akinésie marquée, des dystonies douloureuses axiales ou des orteils, et une reprise du tremblement de grande amplitude qui engendrent douleurs et difficultés de ré-endorment. La prise de L-dopa à libération prolongée au coucher n'a pas de réelle efficacité. En matière d'agoniste dopaminergique, la rotigotine en patch transdermique dopaminergique [7] et surtout, avec une efficacité supérieure, l'infusion sous-cutanée par pompe d'apomorphine nocturne [8] ont montré un effet positif sur la qualité du sommeil, principalement grâce à leurs effets moteurs. La prise nocturne de L-dopa sous forme disper-

sible dans un verre d'eau est aussi proposée dans la nuit en cas d'éveil spontané avec signes moteurs invalidants. Cette même logique explique pourquoi la stimulation cérébrale profonde des noyaux subthalamiques (qui n'agit pas directement sur les systèmes de sommeil) améliore si franchement le sommeil [9].

Enfin, une stratégie parallèle à tous les stades de la maladie (propre à toutes les formes d'insomnie) est d'agir directement sur le système circadien (mélatonine le soir à heure fixe 1,9 mg ; exposition le matin à la lumière vive de 10 000 Lux sous la forme de panneaux lumineux ou de lunettes spéciales type Luminette®), de forcer l'endorment avec un « starter » de type zolpidem ou zopiclone (dont l'usage devrait être intermittent pour éviter l'accoutumance [10]) et de réduire les éveils nocturnes et l'anxiété en utilisant des antidépresseurs quadricycliques ou sérotoninergiques sédatifs comme la miansérine ou la paroxétine à petite dose le soir. On notera par expérience que l'usage de clozapine à petites doses contre la psychose parkinsonienne procure aussi un franc bénéfice sur le sommeil.

Syndrome des jambes sans repos

Dans cette stratégie contre l'insomnie, le syndrome des jambes sans repos occupe une place à part. C'est un besoin impératif de bouger les jambes (souvent associé à des paresthésies ou des dysesthésies au niveau des muscles des mollets), le soir ou la nuit, soulagés par la marche. En population générale, ce n'est pas un prodrome de la maladie de Parkinson, même si les traitements comportent de petites doses d'agonistes dopaminergiques. Dans la maladie de Parkinson, il faut le différencier de l'inconfort physique des périodes *off*, et des douleurs des membres. Il peut être associé à des mouvements périodiques de jambes pendant le sommeil, qui n'ont souvent pas de grande conséquence sur le sommeil mais peuvent gêner le conjoint (par frottement régulier du drap ou mouvements répétés de flexion du pied ou de la jambe, à ne pas confondre avec le TCSP).

Le syndrome des jambes sans repos est un peu plus fréquent (12-15 %) dans la maladie de Parkinson qu'en population générale, et 9 % des patients ont à la fois une insomnie et un syndrome des jambes sans repos [3]. L'impulsivité à bouger les jambes au repos dans le lit est plus marquée chez les patients avec trouble du contrôle des impulsions [11]. De façon intéressante, on peut suspecter deux mécanismes (et traitements) différents selon le stade de la maladie. Au stade avancé de la maladie, le syndrome peut être la conséquence du déficit dopaminergique mais surtout de l'immobilité forcée en période *off* qui l'exacerbe. Dans ce cas, on cherchera à maintenir la transmission dopaminergique nocturne (avec de la rotigotine ou l'infusion d'apomorphine), on recherchera la prise d'antidépresseurs et le manque de fer (ferritinémie < 75 mcg/L) qui le favorisent et on pourra proposer de la gabapentine ou coucher. Au stade précoce, c'est l'inverse : il peut apparaître comme l'effet secondaire d'une dose trop élevée d'agoniste dopaminergique chez une personne prédisposée, par hypersensibilisation des récepteurs D3. Dans ce cas, l'approche sera au contraire de réduire la quantité d'agoniste. L'infusion d'apomorphine nocturne ne le soulage pas à ce stade [12].

Comportements anormaux nocturnes

Près d'un tiers des patients parkinsoniens ont des rêves très marquants ou des cauchemars sous traitement dopaminergique, mais les rêves désagréables peuvent aussi anticiper la maladie de Parkinson de quelques années [13]. Les rêves anormaux sont souvent précurseurs d'hallucinations diurnes. Les patients s'en plaignent peu et, dans le cas contraire, il faut réduire la dose nocturne d'agents dopaminergiques. De brefs épisodes confusionnels et d'hallucinations peuvent accompagner les réveils la nuit ou lors des siestes. La manifestation cardinale de la maladie est le trouble comportemental en sommeil paradoxal TCSP (*Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder* ou RBD), un trouble très spécifique qui, s'il survient après 50 ans, confère un risque de développer les signes moteurs ou cognitifs

de synucléinopathie de 50 % après 6 ans et 92 % après 15 ans (risque relatif : 50) [14]. Il s'agit de cauchemars agités : les patients donnent des coups, jurent, parlent, rient, sont en colère ou gesticulent alors qu'ils sont endormis, les yeux fermés et sans la déambulation nocturne propre au somnambulisme. Réveillés, ils se souviennent souvent d'un rêve (d'attaque, d'animaux ou un contenu plus ordinaire) qui correspond bien a posteriori aux séquences de mouvements. Les blessures (lacérations, hématome, fractures, strangulation) de soi ou du conjoint ne sont pas rares. Au stade prodromal (TCSP isolé), la vidéo-poly-somnographie est indispensable au diagnostic, et les patients doivent être suivis régulièrement sur le plan du sommeil, mais aussi moteur, cognitif, psychologique (dépression, anxiété, apathie), autonome (hypotension orthostatique, constipation, dysurie, dysfonction érectile) et sensoriel (hyposmie). Même sans le moindre syndrome parkinsonien, un sur deux a déjà un DaT scan anormal [15]. Sur le plan physiopathologique, le verrou qui bloque normalement le tonus et mouvements en sommeil paradoxal (situé dans le locus subceruleus du pont) est défaillant par perte neuronale dans le TCSP [16]. Il n'y a pas de bradykinésie lors des TCSP et l'hypophonie parkinsonienne disparaît [17].

L'évolution clinique est moins bonne chez les malades parkinsoniens avec que sans TCSP sur le plan cognitif (démence plus rapide et risque doublé d'hallucinations [18]), moteur axial (plus de chutes) et autonome. Ainsi la présence de TCSP chez les malades en début de maladie est associée à un début plus précoce de la maladie, des signes non moteurs plus précoces, une bradykinésie plus tardive et une progression plus rapide vers la démence [19]. Ceci indique une maladie plus diffuse et plus sévère. Cette forme de maladie de Parkinson avec TCSP est plus souvent associée aux mutations dans le gène de la glucocérébrosidase (maladie de Gaucher).

Sur le plan thérapeutique, il faut sécuriser l'environnement du lit et dormir en lit séparé. Le clonazépam (0,5 à 2 mg) le soir au coucher, ainsi que la mélatonine (3-12 mg à heure fixe) et la gabapentine (100-300 mg) réduisent les agitations nocturnes.

Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Plus de 40 % de la population de plus de 40 ans présente un nombre trop important (plus de 15/h) d'apnées et hypopnées, qui peuvent contribuer chez environ 1 sur 5 à une somnolence diurne excessive et constituent alors un syndrome. Ce syndrome touche surtout les hommes de plus de 50 ans obèses. Cependant, il est bien plus rare dans la maladie de Parkinson (12 % au stade débutant [3], 21 % plus tard [20]) sans doute car la maladie est peu associée à l'obésité, mais les apnées sont plus fréquentes si les patients akinétiques dorment trop sur le dos [21]. Il faut raisonner avec prudence devant une élévation du nombre d'apnées du sommeil : dans beaucoup de cas dormir sur le côté, ne pas traiter si le cas est léger à modéré, et ré-évaluer rapidement la balance bénéfices (sur la somnolence ou la qualité du sommeil)/risques (de détériorer au contraire le sommeil) après appareillage par pression positive continue nocturne (air en surpression délivré à travers un masque nasal).

Somnolence diurne excessive et attaques de sommeil

La somnolence diurne excessive, définie par un score de somnolence d'Epworth supérieur à 10, touche un tiers des patients. Plus rarement, elle peut culminer sous la forme d'attaques de sommeil irrépressibles même en situation active (plutôt chez les patients jeunes sous agonistes dopaminergiques), d'attaques de sommeil « narcoleptiques », c'est-à-dire directement en sommeil paradoxal [22], ou sous la forme d'accès prolongés pendant 2 h de sommeil à chaque prise de L-dopa (plutôt chez les patients âgés [23]). Les agonistes dopaminergiques sont plus fréquemment responsables de ces accès de sommeil que la L-dopa. Outre de gêner les activités quotidiennes, la somnolence au volant entraîne un fort risque d'accident de voiture et doit impérativement contre-indiquer la conduite automobile tant qu'elle n'est pas traitée. Au-delà du rôle sédatif des agents dopaminergiques (sur-

tout au début, pendant leur titration) et des anxiolytiques, la somnolence peut être la conséquence directe d'une perte neuronale dans les circuits de l'éveil (hypocrétine comme dans la narcolepsie, noradrénaline, sérotonine). Le manque de sommeil lié aux troubles moteurs nocturnes y contribue aussi. Enfin il peut y avoir de courts épisodes de sommeil autant la nuit que le jour (un sommeil « ultradien » comme dans le modèle primate de syndrome parkinsonien [24]), possiblement en lien avec une horloge biologique plus faible, marquée par une baisse de la mélatonine la nuit [25].

Conclusion

La prise en charge thérapeutique de la somnolence est parfois difficile. Le café n'apporte pas de bénéfice. Par contre, la luminothérapie (s'exposer 20 minutes le matin à un panneau de lumière vive ou porter des lunettes de luminothérapie Luminette®) réduit franchement la somnolence diurne et améliore le sommeil de nuit [26]. Si un lien est établi avec la prise des traitements dopaminergiques, on propose une diminution des doses ou un arrêt de l'agoniste dopaminergique en augmentant si nécessaire parallèlement les doses de L-dopa. On essaiera systématiquement d'améliorer la qualité du sommeil nocturne et il faudra dépister et traiter si besoin une dépression associée. Dans les formes sévères et rebelles à ces aménagements, aucun traitement stimulant de l'éveil n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM), leurs effets sont souvent décevants (pitolisant, modafinil, solriamfétol) ou ils sont objectivement efficaces mais à manier avec prudence en raison de leurs effets secondaires chez ces patients (methylphenidate [27], oxybate de sodium [28]). Il faut toujours informer le patient de ce risque potentiel de somnolence et d'attaques de sommeil.

Références

- [1] Riemann D, Nissen C, Palagini L, et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol* 2015;14:547-58.
- [2] Hsiao YH, Chen YT, Tseng CM, et al. Sleep disorders and an increased risk of Parkinson's disease in individuals with non-apnea sleep disorders: a population-based cohort study. *J Sleep Res* 2017;26:623-8.

- [3] Dodet P, Houot M, Leu-Semenescu S, et al. Sleep disorders in Parkinson's disease, an early and multiple problem. *NPJ Parkinson's Disease* 2024;in press.
- [4] Tholfsen LK, Larsen JP, Schulz J, et al. Changes in insomnia subtypes in early Parkinson disease. *Neurology* 2017;88:352–8.
- [5] Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Insomnia in Parkinson's disease : frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:476–9.
- [6] Amara AW, Wood KH, Joop A, et al. Randomized, Controlled Trial of Exercise on Objective and Subjective Sleep in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2020.
- [7] Trenkwalder C, Kies B, Rudzinska M, et al. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). *Mov Disord* 2011;26:90–9.
- [8] De Cock VC, Dodet P, Leu-Semenescu S, et al. Safety and efficacy of subcutaneous night-time only apomorphine infusion to treat insomnia in patients with Parkinson's disease (APOMORPHEE): a multicentre, randomised, controlled, double-blind cross-over study. *Lancet Neurol* 2022;21:428–37.
- [9] Arnulf I, Bejjani PB, Garma L, et al. Improvement of sleep architecture in PD with subthalamic nucleus stimulation. *Neurology* 2000;55:1732–5.
- [10] Menza M, Dobkin RD, Marin H, et al. Treatment of insomnia in Parkinson's disease: a controlled trial of eszopiclone and placebo. *Mov Disord* 2010;25:1708–14.
- [11] Marques A, Figorilli M, Lambert C, et al. The urge to move: From restless legs syndrome to impulse control disorders in Parkinson's disease. *J Sleep Res* 2021;30:e13127.
- [12] De Cock VC, Dodet P, Leu-Semenescu S, et al. Safety and efficacy of subcutaneous night-time only apomorphine infusion to treat insomnia in patients with Parkinson's disease (APOMORPHEE): a multicentre, randomised, controlled, double-blind cross-over study. *Lancet Neurol* 2022;21:428–37.
- [13] Otaiku AI. Distressing dreams, cognitive decline, and risk of dementia: A prospective study of three population-based cohorts. *EClinicalMedicine* 2022;52:101640.
- [14] Zhang H, Iranzo A, Högl B, et al. Risk Factors for Phenoconversion in Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *Annals of Neurology* 2022.
- [15] Arnaldi D, Chincarini A, Hu MT, et al. Dopaminergic imaging and clinical predictors for phenoconversion of REM sleep behaviour disorder. *Brain* 2021;144:278–87.
- [16] Ehrminger M, Latimier A, Pyatigorskaya N, et al. The coeruleus/subcoeruleus complex in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Brain* 2016;139:1180–8.
- [17] De Cock VC, Vidailhet M, Leu S, et al. Restoration of normal motor control in Parkinson's disease during REM sleep. *Brain* 2007;130:450–6.
- [18] Anang JB, Gagnon JF, Bertrand JA, et al. Predictors of dementia in Parkinson disease: A prospective cohort study. *Neurology* 2014;83:1253–60.
- [19] Di Folco C, Couronne R, Arnulf I, et al. Charting Disease Trajectories from Isolated REM Sleep Behavior Disorder to Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2024;39:64–75.
- [20] Cochen De Cock V, Abouda M, Leu S, et al. Is obstructive sleep apnea a problem in Parkinson's disease? *Sleep Medicine* 2010;11:247–52.
- [21] Cochen De Cock V, Benard-Serre N, Driss V, et al. Supine sleep and obstructive sleep apnea syndrome in Parkinson's disease. *Sleep Medicine* 2015;16:1497–501.
- [22] Arnulf I, Bonnet AM, Damier P, et al. Hallucinations, REM sleep and Parkinson's disease. *Neurology* 2000;55:281–8.
- [23] De Cock VC, Vidailhet M, Arnulf I. Sleep disturbances in patients with parkinsonism. *Nat Clin Pract Neurol* 2008;4:254–66.
- [24] Belaid H, Adrien J, Laffrat E, et al. Sleep disorders in Parkinsonian macaques: effects of L-dopa treatment and pedunculopontine nucleus lesion. *J Neurosci* 2014;34:9124–33.
- [25] Videnovic A, Noble C, Reid KJ, et al. Circadian melatonin rhythm and excessive daytime sleepiness in Parkinson disease. *JAMA Neurol* 2014;71:463–9.
- [26] Videnovic A, Klerman EB, Wang W, et al. Timed Light Therapy for Sleep and Daytime Sleepiness Associated With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2017;74:411–8.
- [27] Moreau C, Delval A, Defebvre L, et al. Methylphenidate for gait hypokinesia and freezing in patients with Parkinson's disease undergoing subthalamic stimulation: a multicentre, parallel, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:589–96.
- [28] Buchele F, Hackius M, Schreglmann SR, et al. Sodium Oxybate for Excessive Daytime Sleepiness and Sleep Disturbance in Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018;75:114–8.