

Dr Jean-Luc SCHAFF  
Centre de Médecine et de Recherche  
sur le Sommeil  
Service de Neurologie  
CHRU Nancy

# La neurologie en sommeil

APHAL 24 septembre 2024 Nancy

# Introduction



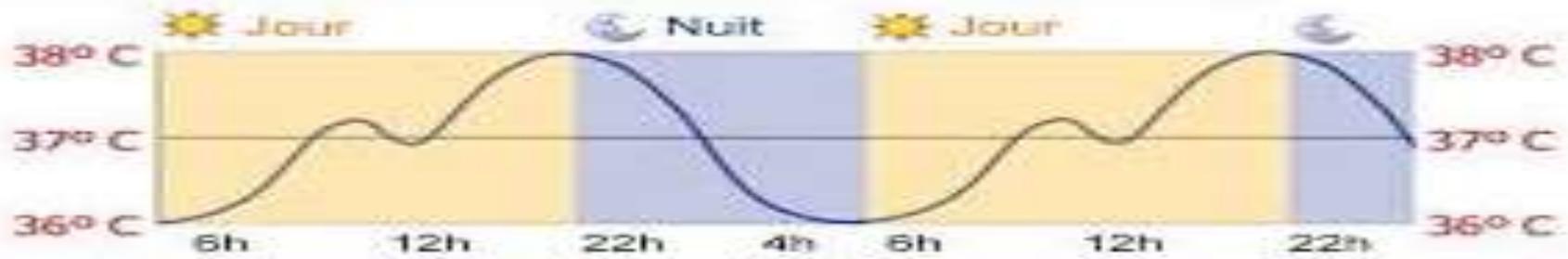
- Quel intérêt à étudier le sommeil **et la vigilance** en neurologie ?
  - Prévention (risque cardiovasculaire) et prédiction (RSBD et MP)
  - Diagnostic (RLS, hypersomnies)
  - Traitement (pharmaco-résistance douleurs/MP/épilepsie et SAOS)
- Quels troubles du sommeil étudier en neurologie ?
  - SAOS mais pas que ...
  - Structure du sommeil et microstructure
  - Vigilance (de la NC1 à la MP, en passant par SEP et douleurs)
  - Manifestations inhabituelles (RLS, RSBD, crise épileptique)
- Comment étudier le sommeil et la vigilance ?
  - Agenda et auto-questionnaire d'Epworth
  - PolySomnoGraphie-vidéo de 48h dont enregistrement en libre cours et Tests Itératifs d'Endormissement (diagnostic) ou PolySomnoGraphie-vidéo de 24h + Tests de Maintien de l'Eveil (évaluation thérapeutique)
  - Auto-questionnaires: HADS, typologie circadienne, qualité, fatigue de Pichot, sévérité RLS
- Quand et comment traiter les troubles du sommeil associés ?
  - Approche symptomatique médicamenteuse et non médicamenteuse (photothérapie, TCC du rythme veille-sommeil)
  - Approche spécifique : de la PPC aux stimulants de l'éveil

1990

2008

nous bougeons moins, nous dormons moins, nous prenons du poids

la lumière bleue nous éveille, du soleil de nos matins aux écrans de nos soirées



JOUR

- Production de **sérotonine** tt au long de la journée
- Augmentée par la lumière et l'activité physique
- Pics de sécrétion de **cortisol** à 7h et 19h, creux à 1h et 13h
- **Adrénaline** éveillante, liée aux situations de stress

EVEIL

- « alertes » du milieu extérieur projetant vers le tronc cérébral qui relaie au cerveau par l'**histamine**
- « alertes » du milieu intérieur projetant vers l'hypothalamus qui relaie au cerveau par l'**hypocrétine** (cf QUVIVIQ\*)

NUIT

- Transformation de la sérotonine en **mélatonine** au coucher du soleil (mécanisme adrénergique)
- Sécrétion maximale de mélatonine à 2h et minimale à 7h
- Libération de la **dopamine** responsable de la détente musculaire

Je vous adresse Mme S. A., 67 ans qui présente des troubles du sommeil importants avec insomnies d'endormissement mais surtout des réveils nocturnes sévères. Elle dit ne dormir que quelques heures dans la nuit et parfois pas du tout. Elle signale des crampes insomniantes dans les membres inférieurs.

Elle n'a pas supporté en raison d'un effet « bouche sèche » le traitement par Driptane\* prescrit pour essayer de diminuer des phénomènes de pollakiuries nocturnes qui aggravent ces troubles du sommeil.

Le tout évolue dans un contexte d'asthénie chronique et les traitements anti-dépresseurs prescrits au long cours (Zoloft\*) n'ont permis que des améliorations transitoires. Elle se plaint également de céphalées non soulagées par paracétamol 1g.

Dans ses antécédents sont notés :

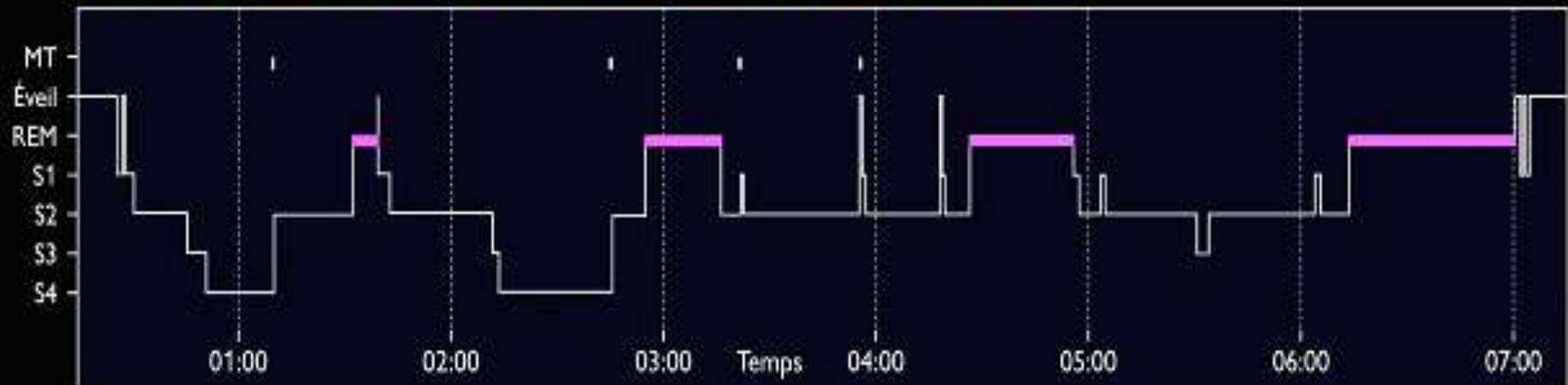
- une insuffisance veineuse traitée par stripping en 1977, puis cure chirurgicale de varices des membres inférieurs le 1/10/1999 (crossectomie et phlébectomies bilatérales)
- 5 accouchements normaux à terme dont le dernier enfant décédé à la naissance en 1964
- ménopause à 51 ans ; T.H.S. de 1999 à 2001
- syndrome dépressif chronique
- dyslipidémie sensible au régime alimentaire et prédominant sur les triglycérides
- troubles de l'équilibre et paralysie de la verticalité du regard pour lesquels plusieurs bilans neurologiques et scanners cérébraux n'ont pas permis de déterminer une étiologie ; une I.R.M. révélait quelques lacunes cérébrales et cérébelleuses dont l'origine paraît vasculaire.

A l'examen clinique : T.A. au bras droit : 15/7 au bras gauche : 15/7 ; pouls : 72/min.

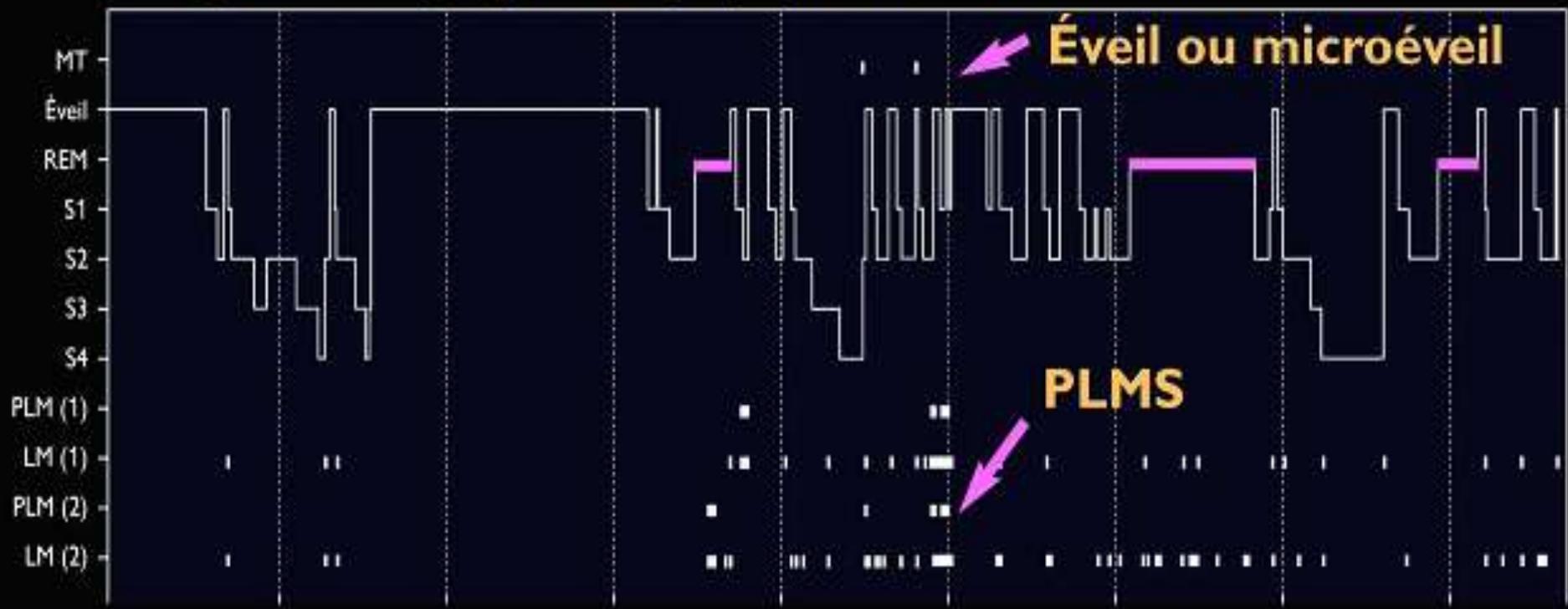
Auscultation pulmonaire : RAS ; ORL : RAS ; poids : 59 kg (-2 / 1 an)

Le traitement en cours comporte : dextropropoxifène paracétamol si douleurs, Diosmine\* 600 mg/jour et Tiapridal\* 1/2- 1/2 - 1 qui semble avoir apporté un certain soulagement mais la prise ponctuelle d'hypnotiques (Stilnox\*) reste encore souvent nécessaire.

# Enregistrement polysomnographique sans PLMS



# Enregistrement polysomnographique avec PLMS



1. Période en cours

648, 2

2. Axe du Temps

10

15

20

25

0

01:00:31

3. M01 - MA2 ( $\mu\text{V}$ )

4. M02 - MA2 ( $\mu\text{V}$ )

5. M01 - MA1 ( $\mu\text{V}$ )

6. M02 - MA1 ( $\mu\text{V}$ )

7. C3 - MA1 ( $\mu\text{V}$ )

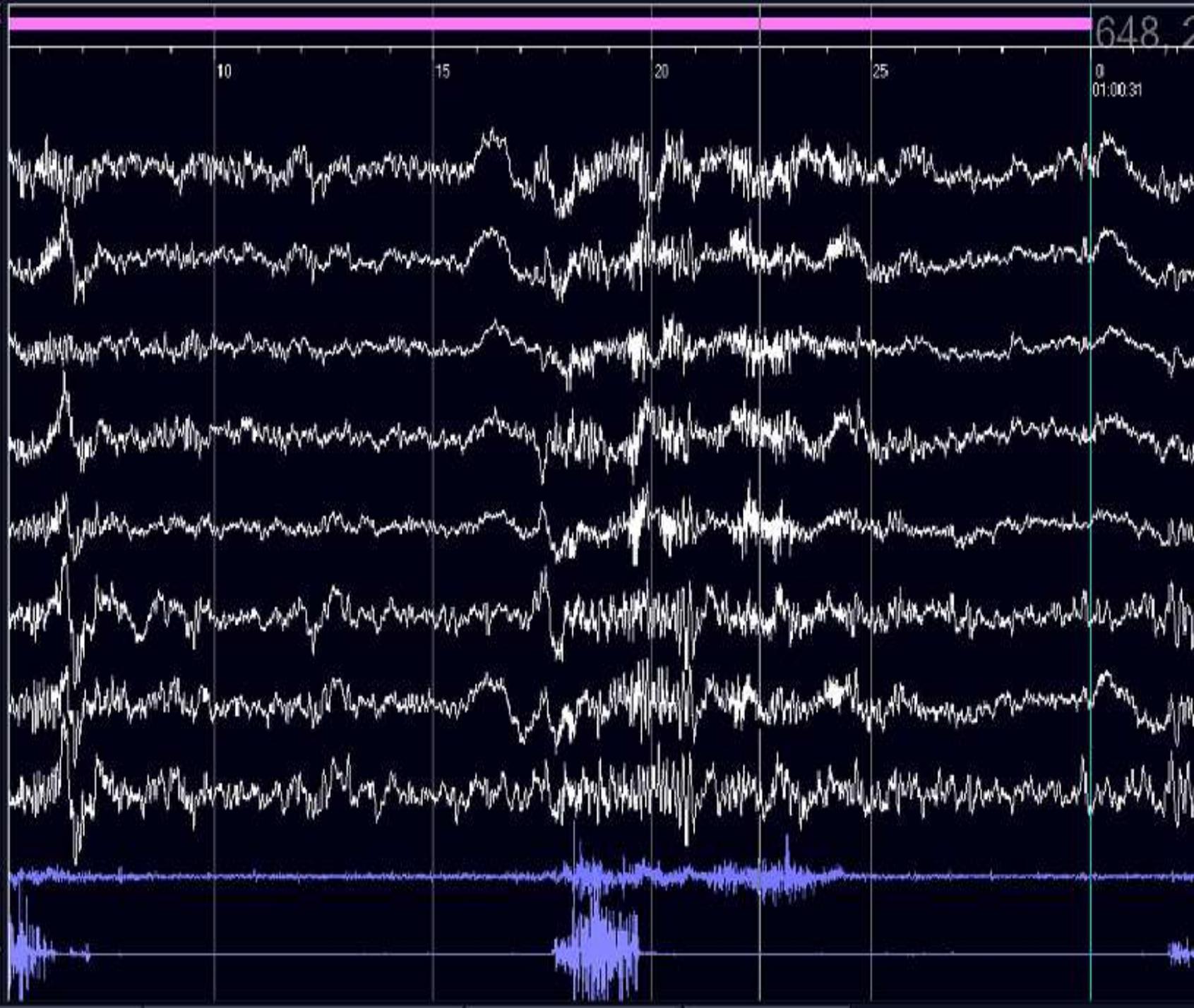
8. C3 - O1 ( $\mu\text{V}$ )

9. C4 - MA2 ( $\mu\text{V}$ )

10. C4 - O2 ( $\mu\text{V}$ )

12. Ment+ - Ment- ( $\mu\text{V}$ )

13. JbG+ - JbG- ( $\mu\text{V}$ )



# Syndrome des Jambes sans Repos

- ◉ Un trouble **neurologique** sensitivo-moteur
- ◉ Un syndrome fréquent, sous-diagnostiqué
- ◉ Une prévalence forte qui augmente avec l'âge
  - > **8.5% en France**
  - > Sex ratio (H/F) = 1/2
- ◉ Un début pouvant être précoce
  - > 1/3 à 2/5 des patients atteints d'une forme sévère ont eu leurs 1ers symptômes avant l'âge de 20 ans



(1) Arnulf I. Le syndrome des jambes sans repos. Impact Medecine 2004; 84: 36-9

(2) National Heart, Lung and Blood Institute. Working Group on RLS.

RLS: detection and management in primary care. Am Fam Physician 2000; 62: 108-14

# Syndrome des Jambes sans Repos

## ➤ Critère n° 1 :

- ⊙ Besoin impérieux de bouger les jambes, souvent associé à
- ⊙ Sensations désagréables et inconfortables
- ⊙ Uni- ou bilatéral; bras et autres parties du corps aussi

## ➤ Critère n° 3 :

- ⊙ Soulagement ou rémission lors des mouvements (marche ou étirement)
- ⊙ Temporairement et aussi longtemps que dure l'activité

## ➤ Critère n° 2 :

- ⊙ Apparition ou aggravation lors des périodes de repos ou d'inactivité
- ⊙ Surtout position assise ou couchée

## ➤ Critère n° 4 :

- ⊙ Apparition ou nette aggravation le soir ou la nuit

# Maladie neurologique la plus fréquente

- Déterminisme **génétique** :
  - > Chromosomes 9, 12, 14,...
  - > Histoires familiales
  - > Enfance et adolescence
- 10 % de la population dont
  - > 1 sujet sur 2 en souffre, en a souffert ou en souffrira ...
- Révélée par certains **médicaments** : antidépresseurs, inhibiteurs calciques, beta-bloquants, neuroleptiques
- Atténuée par d'autres : codéine, antalgiques
- Amplifiée par le déficit **martial** :
  - > Ferritinémie < 75
- Accentuée ou secondaire à certaines **pathologies** :
  - > Diabète
  - > Insuffisance rénale
  - > Polyarthrite rhumatoïde
  - > Pathologie thyroïdienne
  - > Hémochromatose
  - > Canal lombaire étroit

# Quand le sommeil prend de l'âge



# Organisation du sommeil

## Processus homéostatique

- Diachronie : Lumière > Sérotonine > Mélatonine
- Noyau supra-chiasmatique (hypothalamus)

Préservation de l'individu

> Vieillesse normale

- Fermeture de l'éveil : stade N1
- Préparation du sommeil : stade N2
- Réparation corporelle : stade N3

## Processus circadien

- Toutes les 90 minutes (cf BRAC)
- Noyau de Meynert (tronc cérébral)
- Acétylcholine projetée sur le cerveau + inhibition de sérotonine et de noradrénaline

Préservation de l'espèce

> Vieillesse pathologique

- Réparation psychique (mémoire et rêves) : sommeil paradoxal



# Quand le sommeil prend de l'âge : vieillissement normal

- Réduction des synchroniseurs externes (lumière et activité physique)
- Réduction du cortisol matinal et augmentation vespérale
- Renforcement du BRAC (Cycle de Base Repos-Activité) : besoins de sommeil au cours de la journée
- Sommeil fragmenté (éveils nocturnes prolongés) : besoins d'éveils au cours du sommeil
- Temps passé au lit supérieur aux besoins de sommeil ...
- Avance de phase : couche tôt - lève tôt
- Court dormeur

# Sommeil et vieillissements pathologiques



# Sommeil et déficits cognitifs

- Ralentissement psychomoteur diurne et somnolence = nombreuses siestes diurnes (désafférentation)
- Syndrome crépusculaire: agitation, déambulation, confusion, violence
- Décalage du sommeil en retard : couche tard – lève tard (?)
- Augmentation des éveils nocturnes et de leur durée = fragmentation du sommeil, agitation nocturne
- Troubles du comportement en sommeil paradoxal (cf infra)
  
- Troubles présents même dans les formes légères de la maladie d'Alzheimer
- Inversion du rythme jour-nuit dans les formes sévères
- Troubles toujours corrélés à la sévérité de l'atteinte cognitive

# Sommeil et déficits cognitifs

- ◉ Diminution du sommeil profond et du nombre de spindles
- ◉ Diminution de la durée des phases de sommeil paradoxal
- ◉ Aspects du sommeil paradoxal différents de ceux retrouvés dans la dépression et dans le vieillissement normal : Alzheimer = maladie du sommeil paradoxal ?
- ◉ Analyse du sommeil non exploitable en tant que telle
- ◉ Vieillesse normale, dépression, vieillissement pathologique, maladie du sommeil ?
  - > Intérêt et limite de l'étude du sommeil et de la vigilance
  - > Pour le diagnostic, le traitement et le pronostic

# Mouvements anormaux et sommeil

- Patient de 53 ans, sd anxio-dépressif et agressivité paroxystique, comportement violent la nuit avec blessures et amnésie, sous Anafranil 150mg, Laroxyl 25mg, Buspirone 4,5mg. Aggravation par alcool et BZD possiblement



- Troubles du comportement en sommeil paradoxal (Rem Sleep Behavior Disorder) :
  - > 50% des patients RSBD évoluent vers maladie neurodégénérative à 12 ans, 90% à 15 ans (Postuma, 2009 ; Iranzo, 2013)
  - > Risque de 50% de développer une maladie de Parkinson à 10 ans. Délai moyen de 13 ans entre début RSBD et début MPI (Schenck, 2015)

# Mouvements anormaux et sommeil

- Patient de 71 ans, sous Deroxat 40 mg
- Examen clinique : tremblement d'attitude légèrement asymétrique prédominant à droite sans hypertonie extrapyramidale
- Diagnostic clinique de RSBD
- Traité par Clonazepam 5 gouttes, amélioration franche, mais persiste des cauchemars.



- RSBD iatrogène : anti-dépresseurs et sédatifs

# Maladie de Parkinson et sommeil



# Maladie de Parkinson et sommeil

- Prévalence des troubles du sommeil : 60-98% des patients MPI
- Prévalence SAHOS : 20-60% des patients MPI (Cochan de Cock, Sleep Med, 2014) : **Prudence avec Rivotril si RSBD**
- Jambes sans repos : penser ferritinémie (>75) et dopaminobloquants
- Présence de RSBD : progression des signes moteurs et du déclin cognitif plus rapide (Pagano, Neurology, 2018)
- Insomnie et somnolence diurne excessive chez patients MPI (Cochan de Cock, PlosOne, 2014)
- Utilisation des molécules éveillantes dans la maladie de Parkinson : Modiodal\*, Wakix\*, Sunosi\*, Ritaline\*

# Insomnies



- Trouble du sommeil **le plus fréquent** (parfois 2 à 4 h de sommeil par nuit)
- Répercussion négative sur la qualité de la journée
- Pas plus d'insomnies d'endormissement que pour les personnes du même âge
- **Fragmentation** du sommeil avec réveils fréquents (insomnies du maintien du sommeil) et réveils précoces (insomnies du matin) :
  - > 2 à 5 réveils nocturnes
  - > 30 à 40 % de temps d'éveil intra-nocturne
- **Cause** : réapparition des signes parkinsoniens durant la nuit (raideur, akinésie abolissant les mouvements de retournement, tremblements, crampes)
- **Traitement** plutôt dopaminergique que somnifère :
  - > L-Dopa à libération prolongée
  - > Agonistes dopaminergiques à libération prolongée
  - > Inducteurs de sommeil rarement
  - > Somnifères BZD mal supportés

# Phénomène du rêve éveillé



- **Rêve lucide** ou perception d'être en train de rêver
- Au réveil de nuit, du matin, de la sieste
- Comme confus, le patient énonce des propos en lien avec un rêve qui continue alors que lui est réveillé.
- Après 10 à 15 minutes, le patient se rendort ou se réveille brutalement comme si de rien n'était.
- Traitement:
  - > Pour l'entourage, rassurer et accompagner le patient qui ne court aucun risque
  - > Réduire les traitements cholinergiques qui augmentent les rêves, voire la L-Dopa à libération prolongée

# Somnolence diurne



- Fatigue chronique jusqu'à la somnolence
- > traitement du petit déjeuner, par libération des raideurs, de l'akinésie et des tremblements ; sieste de récupération
- Attaques de sommeil où, sans prévenir, le patient tombe brutalement endormi, en parlant, en mangeant, en marchant : coups de pompe narcoleptiformes
  
- Liée au manque de sommeil
- Liée au traitement dopaminergique surtout si associé à anxiolytiques, myorelaxants ou antidépresseurs
  
- Revoir le traitement dopaminergique (pas de relation dose-effet)
- Améliorer la qualité du sommeil
- Molécules stimulant l'éveil
  
- **Attention permis de conduire ...**

# Sudations



- Liées à des périodes OFF (insuffisance dopaminergique)
- Au niveau de la tête, de la face et du tronc
- **Traitements** médicamenteux et non médicamenteux:
  - > L-Dopa à libération prolongée
  - > Anticholinergiques
  - > Pompe à apomorphine, toxine botulique
  - > Chambres fraîches, aérées ; repas du soir non épicés et sans alcool
  - > Vêtements de nuit en coton et non serrants
  - > Spray anti-transpirant

# Salivation



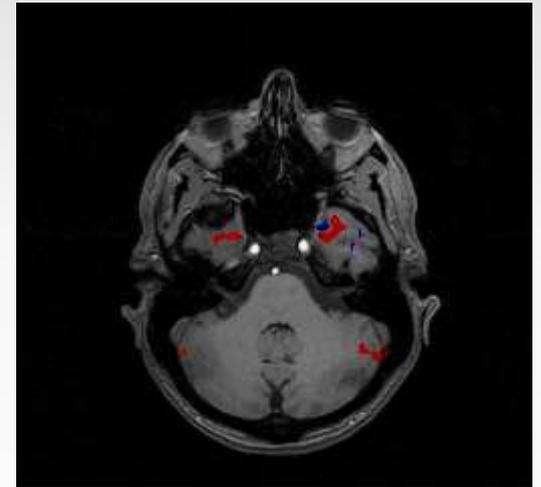
- ◉ Déficit de déglutition et non par excès de production
- ◉ La nuit, souillant l'oreiller
- ◉ **Traitements** médicamenteux et non médicamenteux:
  - > Anticholinergiques
  - > Toxine botulique (injection parotidienne)
  - > Éviter les médicaments cholinergiques
  - > Avaler sa salive plutôt que de la cracher
    - Salive alcaline contre acidité gastrique (cf reflux gastro-oesophagien)
    - Fonction digestive

# Nycturie



- ◎ Pas de déshydratation pendant notre sommeil (7 à 8 h sans boire) grâce à une rétention d'eau pendant le sommeil
  - > Hypothalamus → vasopressine ou hormone anti-diurétique
  - > Repas du soir n'entraîne pas autant de production d'urine que le même repas pris à midi
  - > Urines de fin de nuit plus concentrées
- ◎ Parkinson = déficit en vasopressine
  - > Nycturie, envies fréquentes d'uriner
  - > Urines claires
  - > Traitement : desmopressine en spray nasal ou comprimé (MINIRIN\*)

# Epilepsies et sommeil



# Epilepsies et sommeil

- Effet des stades de sommeil sur l'activité inter critique et les crises :
  - > N2/N3 augmentent le nombre de pointes et les crises
  - > REM restreint la focalisation paroxystique et limite les crises
- Effet de la privation de sommeil sur l'activité inter critique (EEG après privation de sommeil) et la survenue d'évènements cliniques (EGI)
- Epilepsies liées au sommeil : partielle bénigne de l'enfant, Pointes-Ondes Continues du Sommeil, ...
- SUDEP (mort subite inexpiquée en épilepsie) et sommeil (Harden, 2017) :
  - Facteurs de risque : crise épileptique nocturne, traitement oublié
  - Facteur protecteur : supervision nocturne et dispositif d'écoute nocturne

# Epilepsies et sommeil

- Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) et épilepsies
- Prévalence SAHOS dans les épilepsies focales :
  - > 10% chez adulte
  - > 20% chez l'enfant
- Effet antiépileptique du traitement du SAHOS :
  - > 1 étude randomisée prospective (Malow, 2008)
  - > sinon études rétrospectives : toutes positives
  - > PHRC en cours (SASER)
- Première crise et SAOS

# Neuro-inflammatoire et sommeil

- Sclérose en plaques (SEP) : tous les grands principaux troubles du sommeil ont fait l'objet de cas colligés.
- Hypersomnies centrales symptomatiques dans SEP si localisation péri-hypothalamiques, fosse postérieure.

# Neuro-musculaire et sommeil

- Toutes les pathologies neuromusculaires sources d'insuffisance respiratoire sont à risque d'hypoventilation nocturne, voire de syndrome de recouvrement (overlap):
  - > Steinert
  - > Myasthénies
  - > Myopathies auto-immunes
  - > Duchenne (Dauvilliers, Sleep Med Rev, 2012 ; Kawai, Abstract from Rinsho Shinkeigaku, 2014)

# Pour une bonne nuit de sommeil...

3

Heures entre le repas et le coucher

2

Heures entre l'activité physique et le coucher

1

Heure entre les écrans et le coucher

0

Médicament « pour dormir »

**Merci pour votre attention !**

[jl.schaff@chru-nancy.fr](mailto:jl.schaff@chru-nancy.fr)

