

SOMMEIL ET MALADIES NEUROLOGIQUES

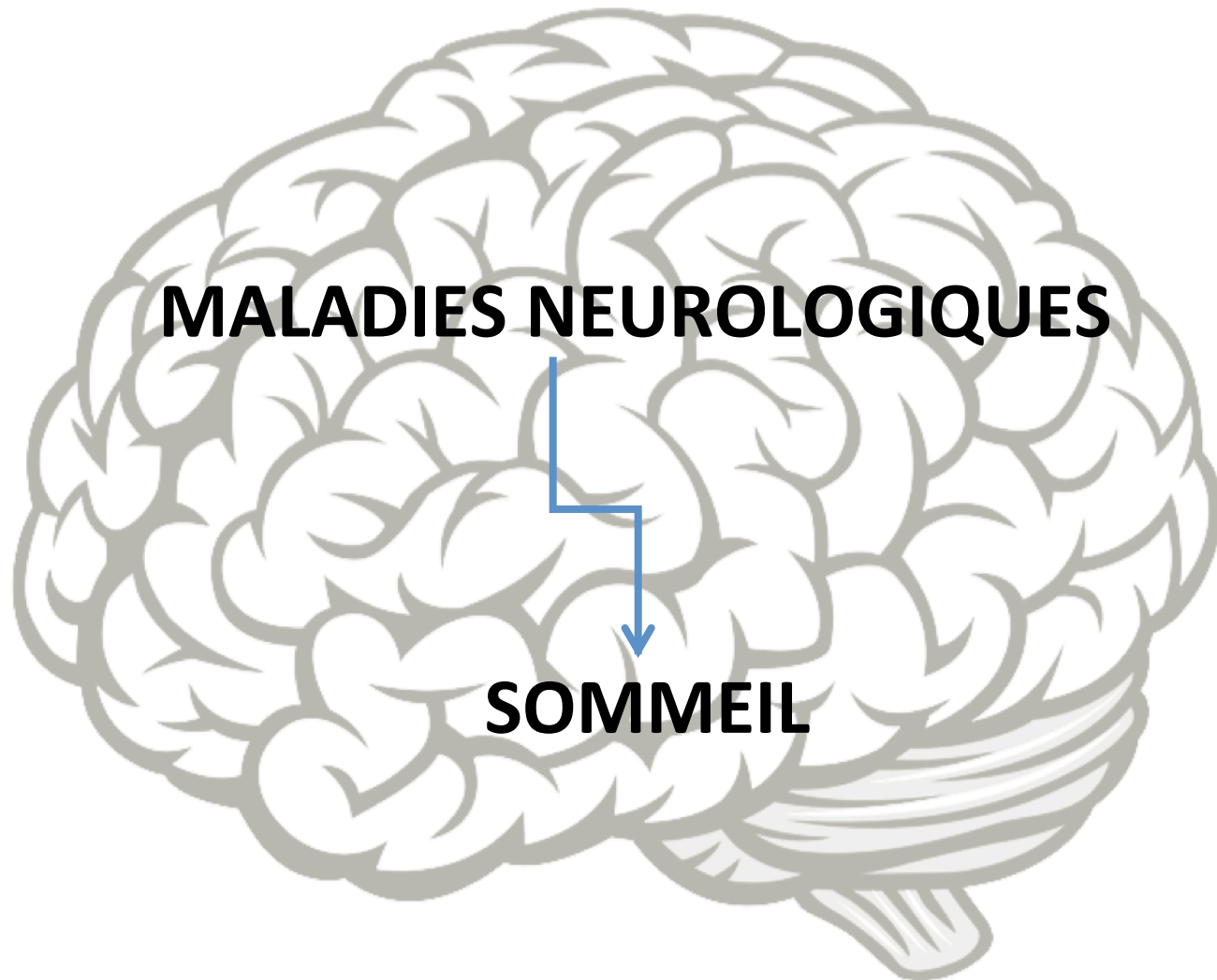
Cours DES de Neurologie

Laure Peter-Derex

Service de Neurologie-Sommeil, CHLS, Lyon

Service de Neurologie Fonctionnelle et d'Epileptologie, GHE, Lyon

Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Intégration centrale de la douleur -
INSERM, U1028; CNRS, UMR5292; Université Claude Bernard, Lyon





MALADIES NEUROLOGIQUES

*Atteinte des structures régulant le sommeil
Symptômes fragmentant le sommeil
Expression des symptômes état-dépendant*

SOMMEIL

MALADIES NEUROLOGIQUES

*Atteinte des structures régulant le sommeil
Symptômes fragmentant le sommeil
Expression des symptômes état-dépendant*

SOMMEIL

Croissance et maturation
Réparation
Mémoire
Emotions
Immunité/Inflammation
Métabolisme

MALADIES NEUROLOGIQUES

Processus vasculaire
Processus dégénératif
Processus inflammatoire
Hyperexcitabilité corticale

Atteinte des structures régulant le sommeil
Symptômes fragmentant le sommeil
Expression des symptômes état-dépendant

SOMMEIL

Croissance et maturation
Réparation
Mémoire
Emotions
Immunité/Inflammation
Métabolisme

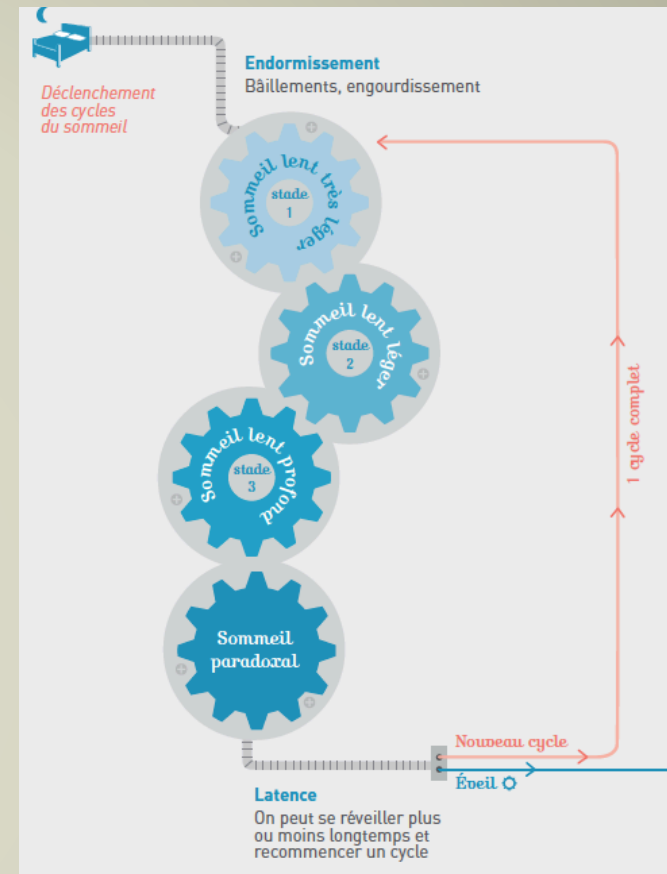
Troubles respiratoires du sommeil
Privation de sommeil
Trouble du rythme veille/sommeil
Insomnie
Parasomnies
Hypersomnies

PLAN

- Rappels : Sommeil, structure et fonctions
- Impact neurologique des maladies du sommeil:
Apnées du sommeil, Dyssomnie-privation de sommeil, Syndrome des jambes sans repos
- Les maladies neurologiques liées au sommeil :
Céphalées, épilepsie
- Impact sur le sommeil des maladies neurologiques:
Alzheimer, Parkinson, SEP, Encéphalites, ...

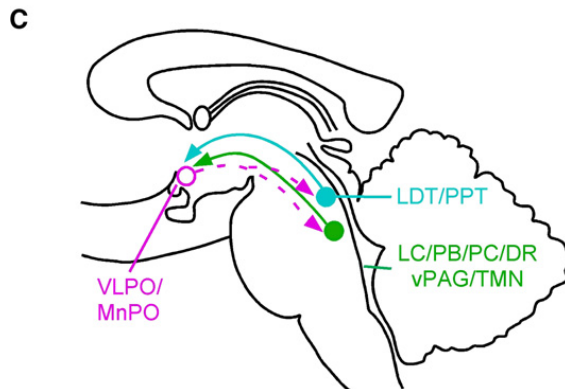
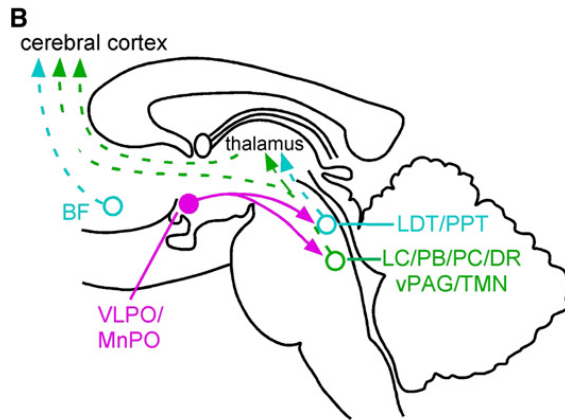
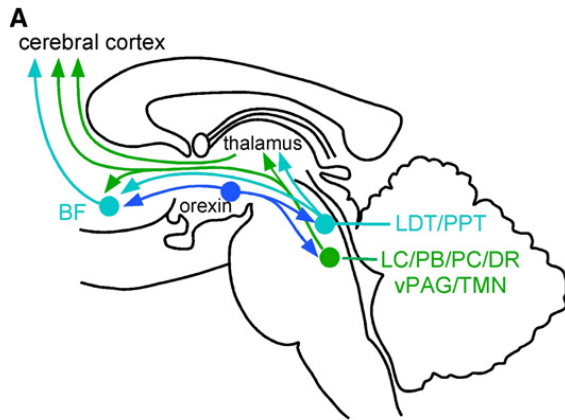
RAPPELS SUR LE SOMMEIL

	Éveil	Sommeil lent	Sommeil paradoxal
cerveau	activité rapide	activité de plus en plus lente et ample	activité rapide
yeux	yeux ouverts, mouvements oculaires rapides	yeux fermés, pas de mouvements oculaires	yeux fermés, mouvements oculaires rapides
tonus musculaire	important	réduit	très mou
coeur	rapide et régulier	lent et régulier	rapide et irrégulier
respiration	rapide et irrégulière	lente et régulière	assez rapide et irrégulière
capacité d'éveil		si lent léger : facile si lent profond : très difficile	adulte : difficile nouveau-né : facile

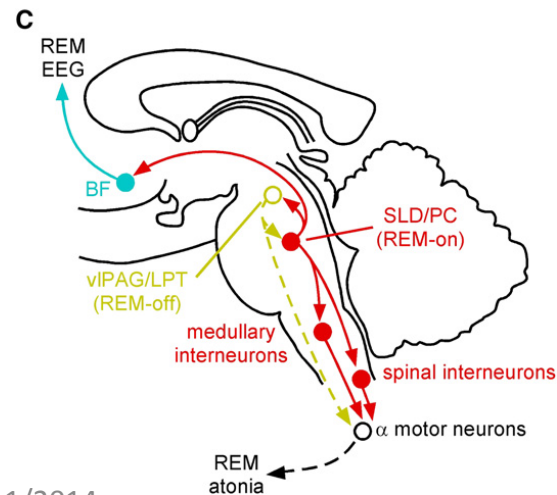
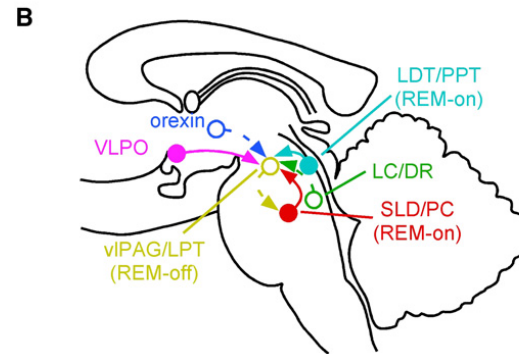
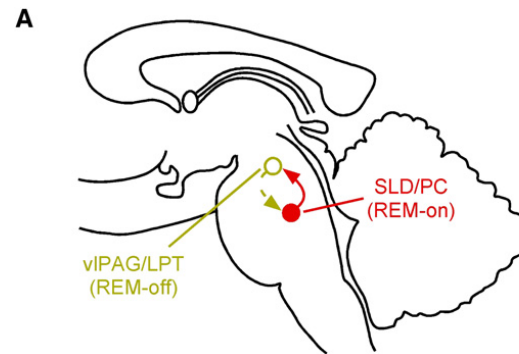


M. Challamel, C. Da Silva Ribeiro, L. Peter-Derex, B. Putois « Santé et sommeil: une histoire à dormir debout » Ed Fondation April, 2013.

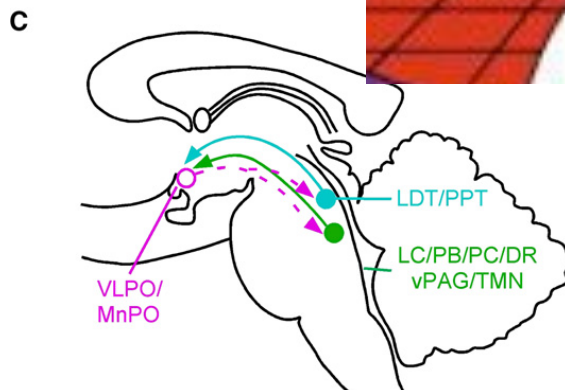
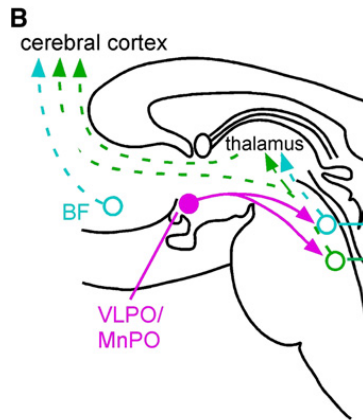
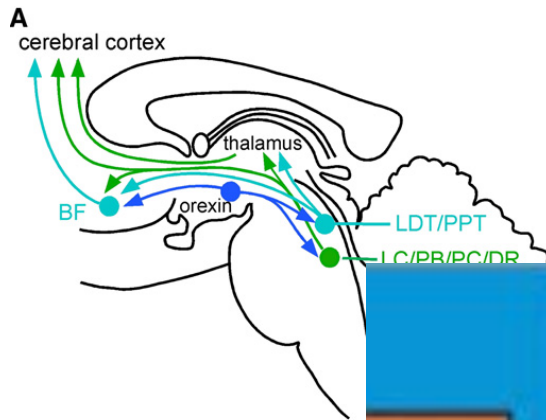
The Wake-Sleep Switch



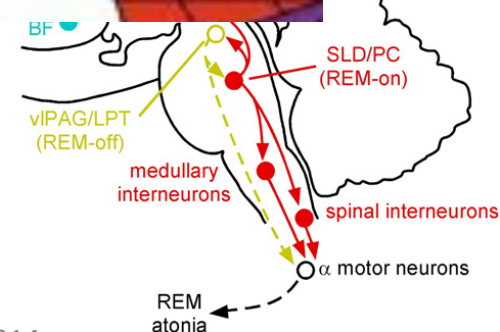
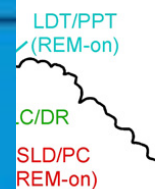
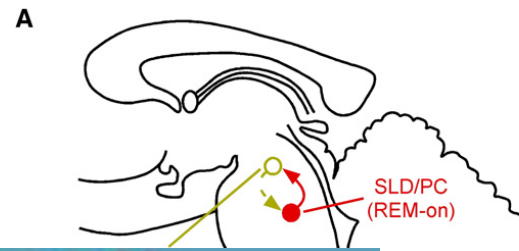
The REM-NREM Sleep Switch



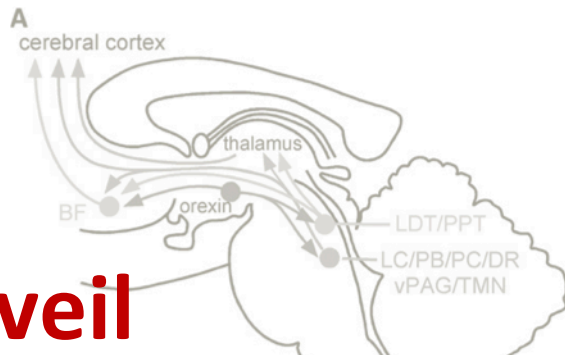
The Wake-Sleep Switch



The REM-NREM Sleep Switch

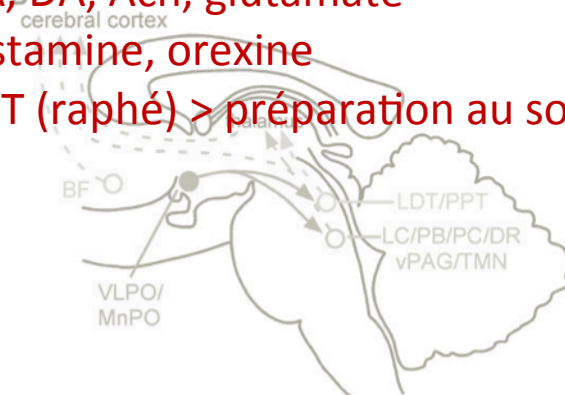


The Wake-Sleep Switch



Eveil

SR activatrice du TC, Hypothalamus postérieur
 NA, DA, Ach, glutamate
 Histamine, orexine
 5HT (raphé) > préparation au sommeil

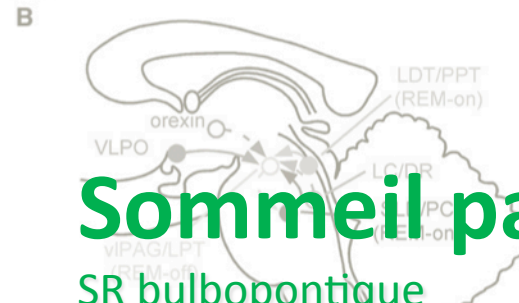
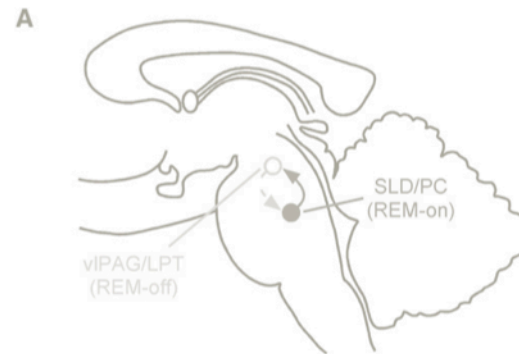


Sommeil lent

SR, Hypothalamus antérieur (aire préoptique)
 5HT, GABA

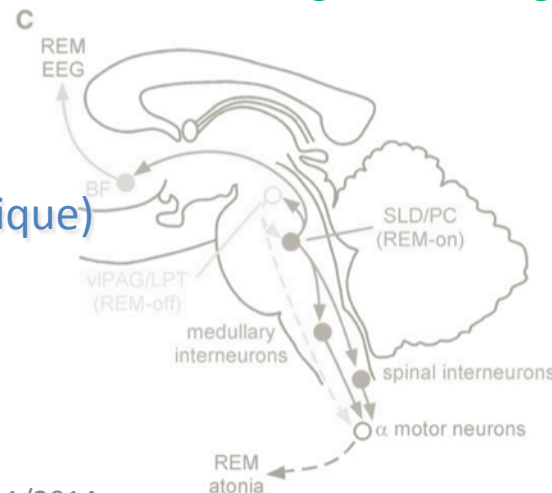


The REM-NREM Sleep Switch



Sommeil paradoxal

SR bulbo pontique
 Ach, GABA, glutamate, glycine

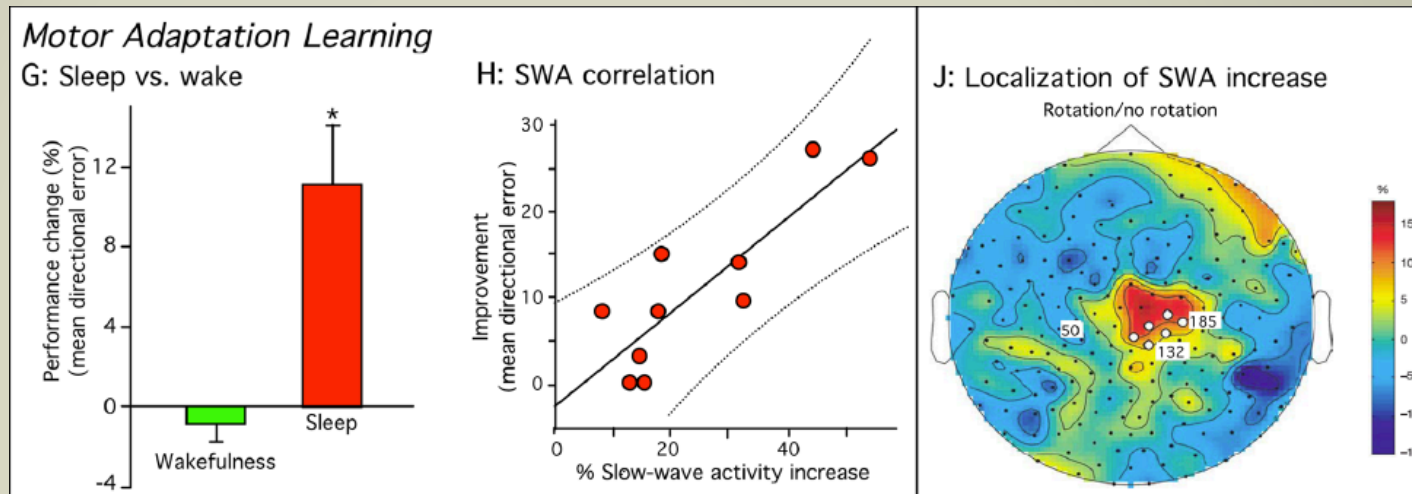


RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS
 - Sommeil et cognition
 - Sommeil et immunité
 - Sommeil et métabolisme

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS: Sommeil et cognition
- Réactivation, tri, réorganisation, stockage

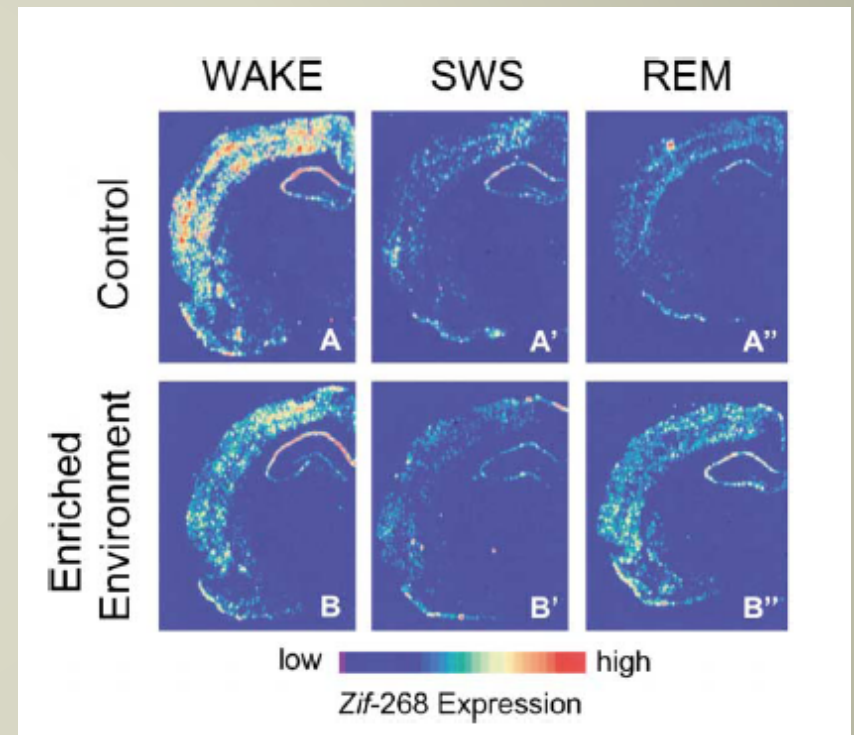
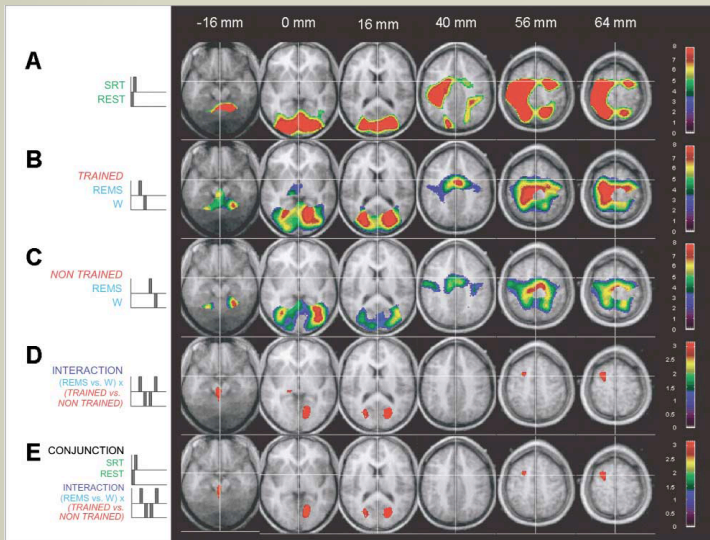


- Mémoire déclarative/SL vs mémoire procédurale, émotionnelle/ SP ?
Vraisemblablement effet de **SL+SP**

Ackermann and Rasch, Curr Neurol Neurosci Rep 2014; Diekelmann et al, Sleep Med Rev 2009; Stickgold, Nat 2005, Walker and Stickgold, Neuron 2004; Huber et al. Nature 2004

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS: Sommeil et cognition
 - Réactivation, tri, réorganisation, stockage



Maquet et al, Nat Neurosc. 2000; Ribeiro et al, Learn Mem. 1999.

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

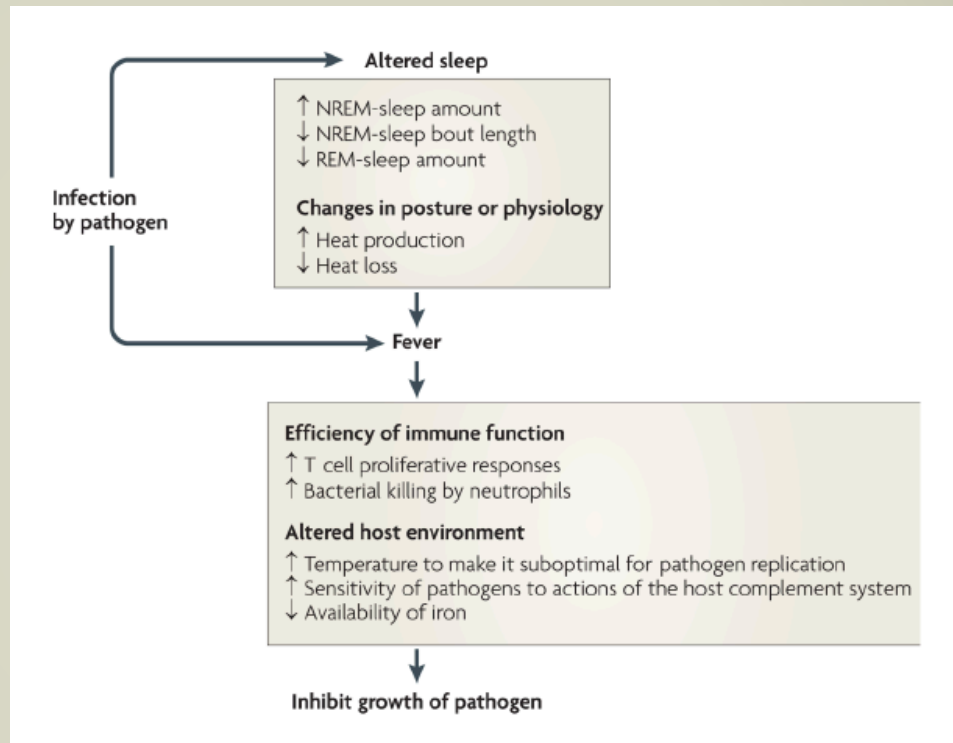
- **FONCTIONS: Sommeil et immunité**

Il y a des neurones et des cellules gliales capables de produire des cytokines et possédant des récepteurs aux cytokines, en particulier dans structures impliquées dans régulation veille/sommeil

- De nombreuses molécules pro-inflammatoires sont hypnogènes (IL1B, TNF alpha) ; augmentation (et fragmentation...) du SL et diminution du SP en cas d'infection. Mécanisme sérotoninergique ?

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS: Sommeil et immunité



Imeri and Opp, Nat Rev Neurosc 2009

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

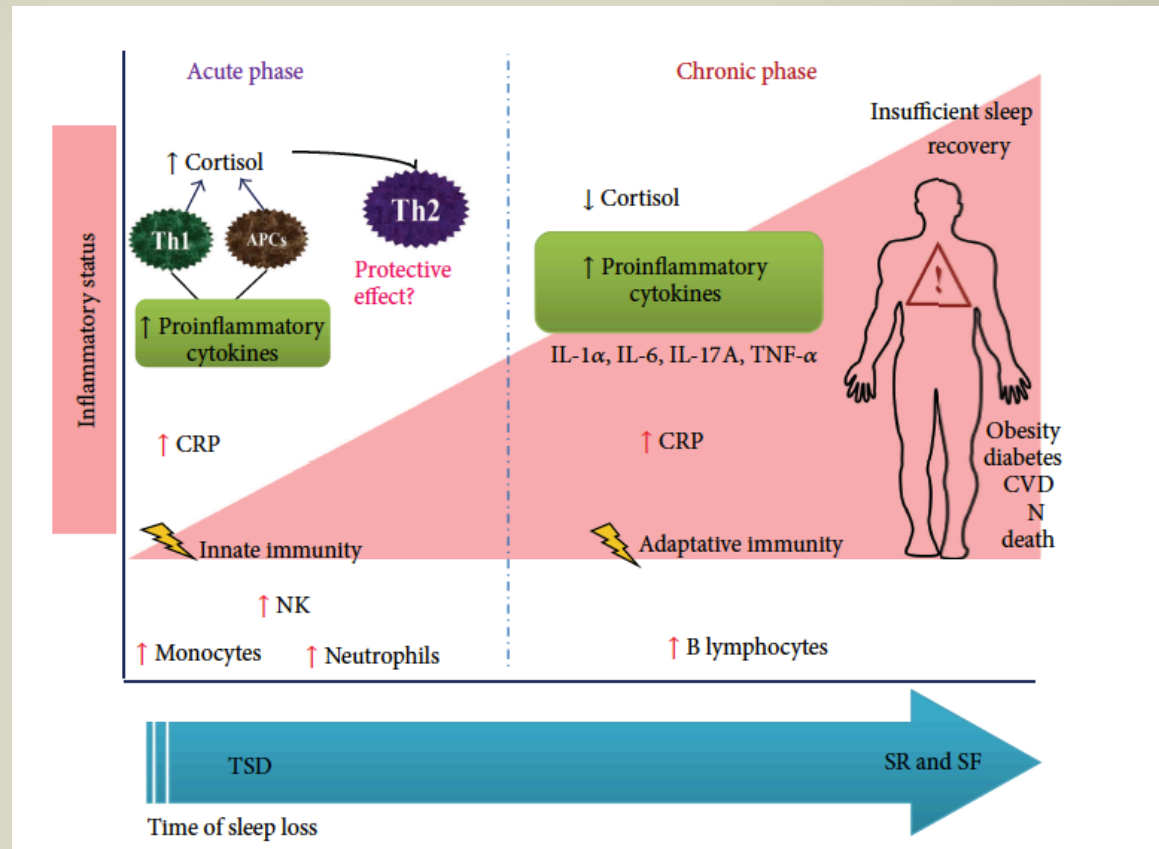
- **FONCTIONS: Sommeil et immunité**

Il y a des neurones et des cellules gliales capables de produire des cytokines et possédant des récepteurs aux cytokines, en particulier dans structures impliquées dans régulation veille/sommeil

- De nombreuses molécules pro-inflammatoires sont hypnogènes (IL1B, TNF alpha) ; augmentation (et fragmentation...) du SL et diminution du SP en cas d'infection. Mécanisme sérotoninergique ?
- La privation de sommeil stimule la production de ces molécules

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS: Sommeil et immunité



Hurtado-Alvarado et al, Clinical and Developmental Immunology 2013

27/11/2014

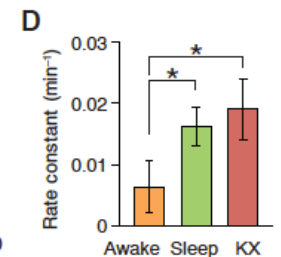
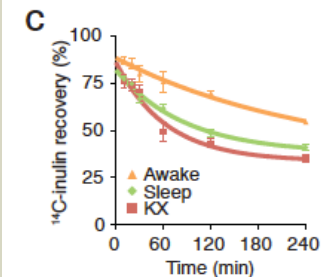
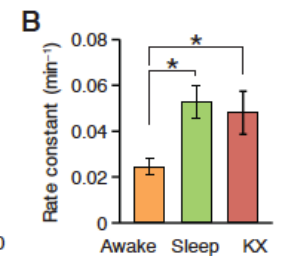
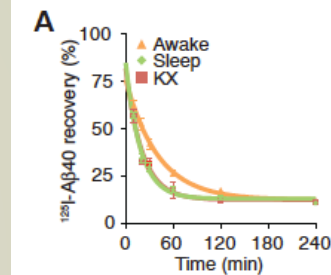
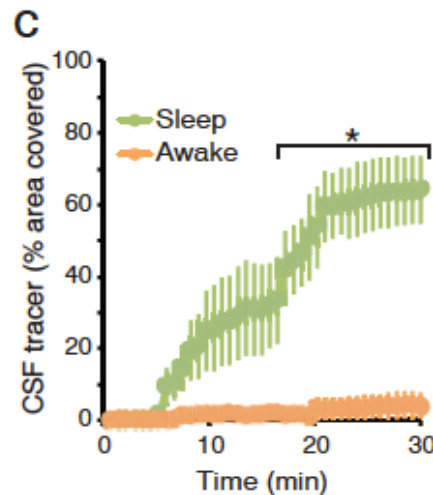
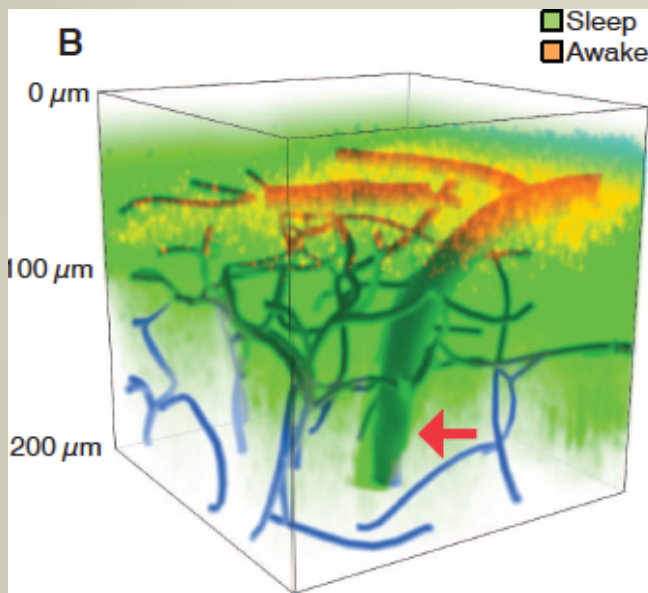
RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS: Sommeil et immunité
- Plus de risque d'infection après exposition rhinovirus si temps de sommeil < 7h ?
- Moindre efficacité de la vaccination ?
- Lien maladies inflammatoires/sommeil ? (ex: maladies inflammatoires digestives: plus de troubles du sommeil en poussée, et plus de risque de poussée si troubles du sommeil)

Majde JA, Krueger JM. J Allergy Clin Immunol 2005,
Kinnucan et al, Gastroenterol and hepatol 2013

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS: Sommeil et métabolisme
- local: élimination de substances neurotoxiques



RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- **FONCTIONS: Sommeil et métabolisme**
- **Systemique: métabolisme glucidique, anabolisme**
 - régulation circadienne du métabolisme résultant de l'interaction de facteurs exogènes et endogènes (horloge interne)
 - métabolisme glucidique (rythme d'utilisation du glucose, de la sécrétion d'insuline, de la sensibilité à l'insuline), lipidique (rythme d'absorption des lipides et du taux de lipides circulants) et protéique (synthèse et dégradation des protéines)
 - leptine et ghreline

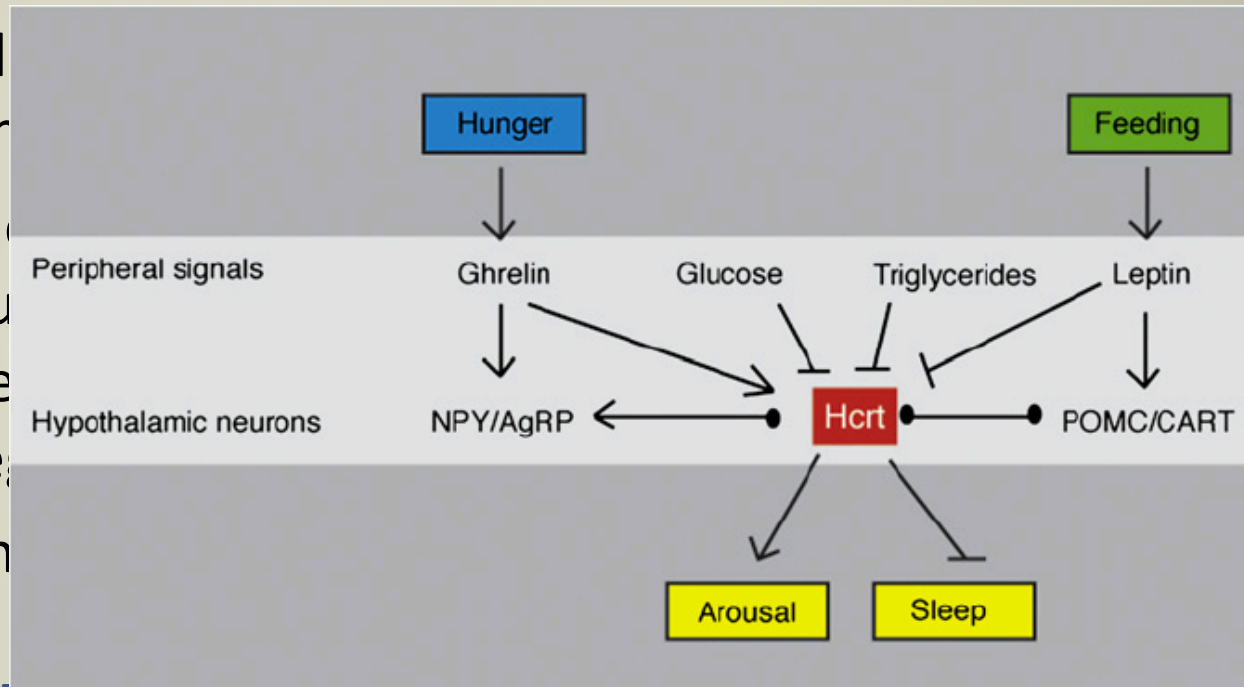
Bailey et al, Journal of Endocrinol 2014

Rolls et al, Best Pract and Res Clin Endoc and metab 2010

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- **FONCTIONS: Sommeil et métabolisme**
- **Systemique: métabolisme glucidique, lipidique et protéique**

- régulation circadienne
- facteurs exogènes
- métabolisme glucidique
- sécrétion d'insuline
- d'absorption de glucose
- (synthèse et dégradation)
- leptine et ghrelin

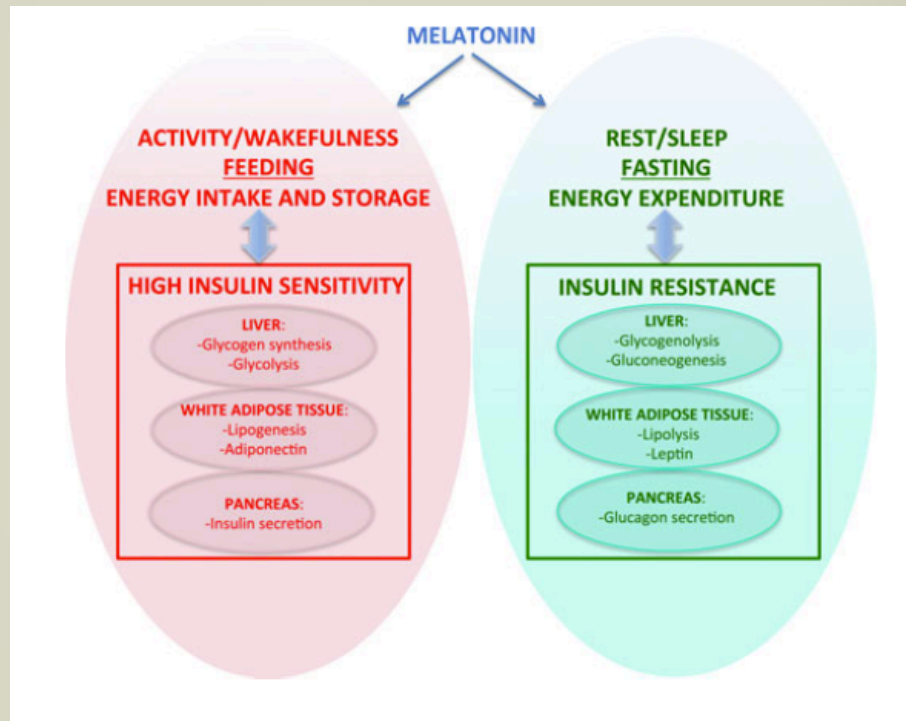


Bailey et al, Journal of Endocrinol 2014

Rolls et al, Best Pract and Res Clin Endoc and metab 2010

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- **FONCTIONS:** Sommeil et métabolisme
- **Systemique:**



RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS:

Privation de sommeil...

- Privation totale = létal chez l'animal (Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat: an update of the 1989 paper. Sleep 2002).
- Conséquences à court terme: neuropsychologiques (et métaboliques)
- Conséquences à long terme: ...mortalité (courbe en U, risque minimal 7-8h) OR entre 1.07 et 2.3

Grandner et al, Sleep Med Rev 2010

Sleep Deprivation in the Rat: An Update of the 1989 Paper

Allan Rechtschaffen PhD, and Bernard M. Bergmann, PhD

Departments of Psychiatry and Psychology, University of Chicago, Chicago, Illinois, U.S.A.

1. Mortality: Unless deprivation was halted, all TSD rats died or showed signs of impending death—usually in about two to three weeks.²⁻¹⁰ The deaths (after about four to six weeks) of PSD rats were also confirmed.^{11,12}

2. TSD and PSD rats lost weight in spite of increased food intake. The large rise in energy expenditure (EE), calculated from the caloric values of food intake and weight loss) was confirmed.^{2,4-9,13-17}

3. The development of scrawny, debilitated appearance was confirmed.^{2,4-7,11}

4. The severe ulcerative and hyperkeratotic skin lesions localized to the paws and tails of TSD and PSD rats were confirmed.^{2,4-7,9,11}

5. As in the original studies, TSD rats showed an initial rise and subsequent decline in waking intraperitoneal temperature (T_{ip}).^{2,4,5,10,11,14,16} As before, PSD rats showed only the T_{ip} decline.^{11,12}

6. As in the earlier report, recovery from extended TSD featured large rebounds of PS.^{6,16} Recent studies showed a predominance of PS rebound after only two¹⁸ or four¹⁹ days of TSD.

Altogether, the confirmatory studies showed that TSD and PSD produce a reliably elicited syndrome of major biological effects.

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- FONCTIONS:

Privation de sommeil...

- Privation totale = létal chez l'animal (Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat: an update of the 1989 paper. Sleep 2002).
- Conséquences à court terme: neuropsychologiques (et métaboliques)
- Conséquences à long terme: ...mortalité (courbe en U, risque minimal 7-8h) OR entre 1.07 et 2.3

Grandner et al, Sleep Med Rev 2010

RAPPELS SUR LE SOMMEIL

- **FONCTIONS:**

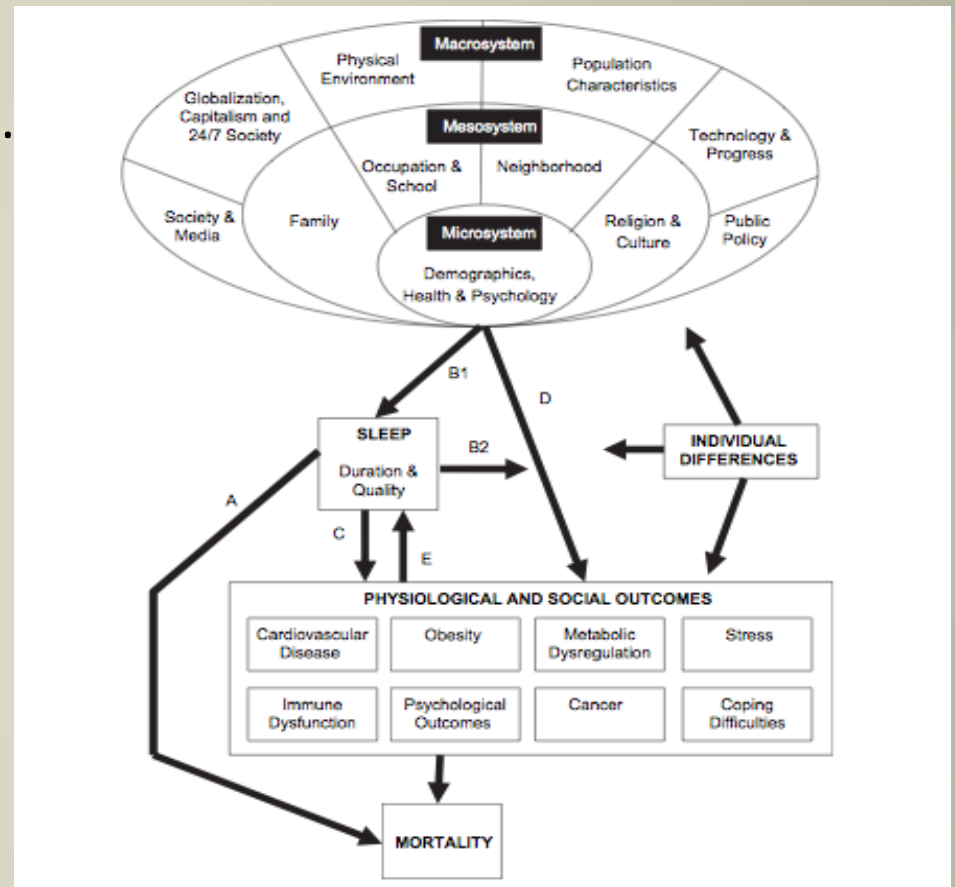
Privation de sommeil et mortalité ? ..

Problèmes

1/ des facteurs confondants

2/ de la mesure quantitative

et qualitative du sommeil...



Grandner et al, Sleep Med Rev 2010

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

- Hypersomnies/Narcolepsie-cataplexie
- Parasomnies
- Troubles du rythme veille/sommeil
- Syndrome des jambes sans repos/
Mouvements périodiques des jambes au cours
du sommeil
- Syndromes d'apnées du sommeil
- Insomnie/privation de sommeil

LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS

- 4 critères obligatoires:
 - Sensations désagréables (dans les MI le + svt)
 - Le soir
 - Au repos >> DIAGNOSTIC CLINIQUE
 - Soulagées par la mobilisation
- 3 critères facultatifs:
 - Contexte familial
 - Réponse + aux agonistes dopaminergiques
 - MPJS (ou à la veille)
- Associé à insomnie, dépression, altération de la qualité de vie...et risque cardio-vasculaire ?

LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS

Nouveaux critères ICSD3: A1+A2+A3+B+C

- A. Impatiences des jambes considérées comme résultant d'une sensation pénible
 1. Débutant au repos
 2. Soulagées (transitoirement) par le mouvement
 3. Principalement le soir ou la nuit
- B. Non liées à autre pathologie (crampes, OMI...)
- C. Retentissement clinique significatif (anxiété, insomnie...)

LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS

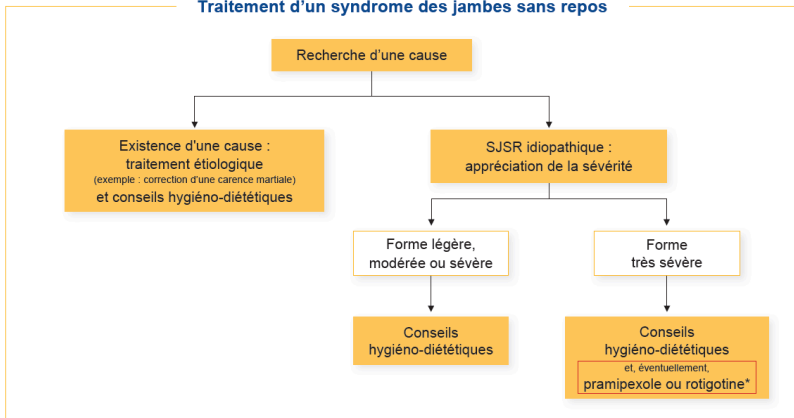
- Jusqu'à 10% des femmes (1x/an) (Tison et al, 2005)
- Idiopathique/secondaire (carence en fer (<50ng/mL), grossesse, insuffisance rénale, traitements, neuropathie, PR)
- ! Diagnostic différentiel
- Physiopathologie: fer et dopamine
- Traitement:
 - Agonistes dopaminergiques
 - Anti-épileptiques
 - Opiacés
 - + fer !

Quelle place pour les agonistes dopaminergiques dans le syndrome des jambes sans repos ?

- ▶ Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est une maladie de diagnostic souvent difficile, qui est en général peu sévère. Le plus souvent, son traitement est hygiéno-diététique.
- ▶ Seules les formes très sévères sont responsables de perturbations importantes du sommeil et/ou d'un retentissement marqué sur la vie quotidienne.
- ▶ Des agonistes dopaminergiques ont une AMM dans les formes modérées à très sévères du syndrome des jambes sans repos idiopathique : Sifrol® (pramipexole) comprimés 0,18 mg et Neupro® (rotigotine) dispositifs transdermiques 2 mg/24 h¹.
- ▶ Cependant, le bénéfice observé dans cette indication est modeste, de pertinence clinique discutable, et son maintien à long terme n'est pas démontré (excepté, semble-t-il, pour la rotigotine dans une étude). Par ailleurs, les effets indésirables peuvent être graves : troubles du comportement ou aggravation paradoxale des symptômes, imposant l'interruption rapide du traitement.
- ▶ Ainsi, les agonistes dopaminergiques n'ont démontré d'intérêt clinique que dans les formes très sévères de SJSR. Il faut donc éviter d'exposer à ces médicaments des patients ayant une forme moins grave de SJSR.

1. Le ropinirole (Adartrel®) a l'AMM dans la même indication, mais la HAS considère qu'en raison d'effets indésirables graves, il n'a plus sa place dans le traitement du SJSR et ne doit donc pas être pris en charge par la collectivité.

Traitement d'un syndrome des jambes sans repos



* Si le pramipexole et la rotigotine ont l'AMM dans les formes modérées, sévères ou très sévères, le service médical rendu ne justifie le remboursement que dans les formes très sévères, et sous condition de diagnostic et de première prescription par un neurologue ou par un médecin de centre du sommeil.

Cotation de la sévérité selon l'échelle internationale de sévérité du syndrome des jambes sans repos

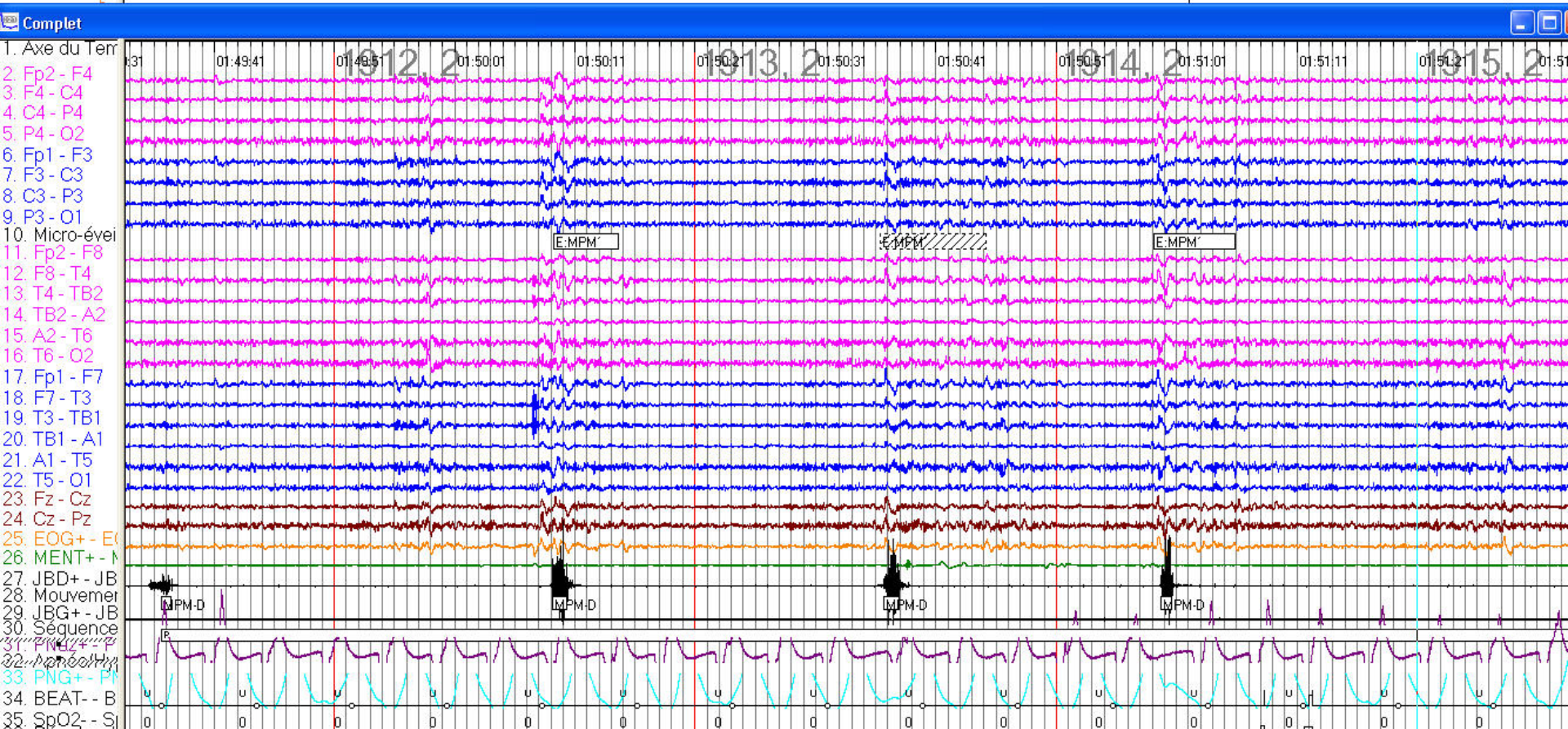
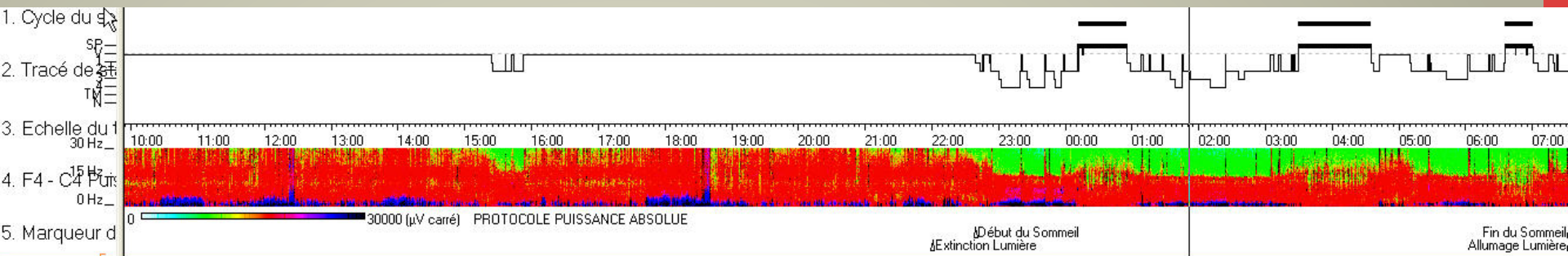
- Quelle est votre appréciation du désagrément provoqué par le syndrome des jambes sans repos ?
De 0 (aucunement désagréable) à 4 (très désagréable)
 - Dans quelle mesure avez-vous besoin de bouger à cause du syndrome des jambes sans repos ?
De 0 (pas de besoin) à 4 (un très grand besoin).....
 - Dans quelle mesure le désagrément de vos jambes s'améliore-t-il lorsque vous bougez ?
De 1 (amélioration totale ou presque totale) à 4 (pas d'amélioration)
 - Dans quelle mesure votre sommeil est-il perturbé par le syndrome des jambes sans repos ?
De 0 (pas du tout perturbé) à 4 (très fortement perturbé).....
 - Dans quelle mesure êtes-vous fatigué ou somnolent à cause du syndrome des jambes sans repos ?
De 0 (pas du tout fatigué) à 4 (très fatigué)
 - Quelle est la gravité de votre syndrome des jambes sans repos, considéré dans son ensemble ?
De 0 (pas du tout grave) à 4 (très grave)
 - À quelle fréquence souffrez-vous du syndrome des jambes sans repos ?
1 (1 jour/semaine)
2 (2 ou 3 jours/semaine)
3 (4 ou 5 jours/semaine)
4 (6 ou 7 jours/semaine)
 - Lorsque vous souffrez du syndrome des jambes sans repos, combien de temps durent ces symptômes au cours d'une journée normale ?
1 (< 1 heure/jour)
2 (1 à 3 heures)
3 (3 à 8 heures)
4 (8 heures ou plus)
 - Quelle est l'influence exercée par le syndrome des jambes sans repos sur l'exercice de vos tâches quotidiennes dans votre vie familiale, sociale ou professionnelle ?
De 0 (pas d'influence du tout) à 4 (très grande).....
 - Quelle est l'influence exercée par le syndrome des jambes sans repos sur votre humeur ?
De 0 (pas d'influence du tout) à 4 (très grande).....
- Appréciation de la sévérité des troubles : TOTAL**
- Syndrome léger..... 10 points ou moins
 - Syndrome modéré..... de 11 à 20 points
 - Syndrome sévère..... de 21 à 30 points
 - Syndrome très sévère..... de 31 à 40 points

Source : échelle IRLS, A. S. Walters et al. Sleep Medicine, 2003.

MOUVEMENTS PERIODIQUES DES JAMBES AU COURS DU SOMMEIL

- 80% des SJSR
- Veille < Sommeil
- MI uni-bilatéral ou plus complexes
- 0.5 à 5sec, période = 5 à 90sec, au – 4 de suite
- Associés à des micro-éveils (corticaux et/ou réaction végétative)
- Pathologiques en soit ?

>> DIAGNOSTIC POLYSOMNOGRAPHIQUE



MOUVEMENTS PERIODIQUES DES JAMBES AU COURS DU SOMMEIL



MOUVEMENTS PERIODIQUES DES JAMBES (pas que) AU COURS DU SOMMEIL



Mouvements périodiques, Micro-éveils et traitements

TABLE 1: Sleep Architecture Parameters, Arousal Index, and VAS Score at Baseline and after Treatment in the 3 Groups of Restless Legs Syndrome Patients Included in This Study

Parameters	Placebo, n = 14			Pramipexole, n = 17			Clonazepam, n = 15		
	Baseline	Treatment	Wilcoxon <i>p</i>	Baseline	Treatment	Wilcoxon <i>p</i>	Baseline	Treatment	Wilcoxon <i>p</i>
Time in bed, min	510.2 ± 67.89	461.4 ± 87.92	NS	518.3 ± 80.32	513.7 ± 46.48	NS	510.9 ± 86.37	537.3 ± 39.96	NS
Sleep period time, min	475.6 ± 71.88	431.4 ± 82.33	NS	485.6 ± 80.09	491.2 ± 49.41	NS	484.7 ± 90.87	494.0 ± 61.81	NS
Total sleep time, min	404.4 ± 81.28	353.8 ± 84.46	NS	373.2 ± 66.54	422.5 ± 59.47	<0.025	363.1 ± 105.14	394.0 ± 79.70	NS
Sleep latency, min	22.8 ± 21.03	20.6 ± 22.47	NS	23.2 ± 22.38	16.6 ± 15.84	NS	29.1 ± 7.68	30.9 ± 45.39	NS
REM sleep latency, min	103.5 ± 38.33	131.1 ± 64.68	NS	137.8 ± 80.57	140.4 ± 77.52	NS	125.1 ± 86.18	132.2 ± 72.73	NS
Stage shift/h	12.7 ± 4.14	12.6 ± 4.06	NS	12.2 ± 4.91	13.8 ± 4.36	NS	10.4 ± 2.85	8.7 ± 1.82	<0.01 ^a
Awakenings/h	4.4 ± 2.62	4.4 ± 2.55	NS	5.1 ± 2.82	5.9 ± 2.86	NS	4.5 ± 1.80	4.2 ± 1.70	NS
Sleep efficiency, %	79.1 ± 10.15	76.9 ± 11.01	NS	72.4 ± 10.72	82.2 ± 7.77	<0.0016 ^a	71.8 ± 17.80	73.3 ± 13.27	NS
Wakefulness after sleep onset, %	14.8 ± 12.04	17.7 ± 11.73	NS	22.7 ± 10.43	14.0 ± 7.47	<0.0036 ^a	24.1 ± 18.81	20.0 ± 13.98	NS
Sleep stage 1, %	6.9 ± 4.26	6.5 ± 4.74	NS	5.3 ± 5.43	4.6 ± 4.32	NS	2.8 ± 1.69	2.0 ± 1.27	<0.02
Sleep stage 2, %	44.9 ± 11.44	43.9 ± 10.72	NS	40.7 ± 9.22	52.8 ± 10.53	<0.0016 ^a	34.1 ± 9.75	38.4 ± 9.40	NS
Slow-wave sleep, %	15.3 ± 9.97	17.0 ± 6.10	NS	16.4 ± 6.21	16.2 ± 6.61	NS	20.9 ± 6.63	21.8 ± 6.61	NS
REM sleep, %	18.1 ± 5.41	14.9 ± 4.77	NS	14.8 ± 6.18	12.3 ± 3.58	NS	18.2 ± 7.22	17.8 ± 5.31	NS
Arousal index, No./h	49.6 ± 26.94	40.6 ± 26.18	NS	51.8 ± 34.31	45.1 ± 30.01	NS	41.6 ± 30.52	35.0 ± 24.74	<0.04
VAS	7.1 ± 1.70	5.9 ± 2.38	NS	6.5 ± 1.73	1.1 ± 1.85	<0.01 ^a	6.1 ± 2.54	3.2 ± 2.12	<0.01 ^a

The percentages of wakefulness after sleep onset and sleep stages are referred to sleep period time.

^aSignificant after Bonferroni correction.

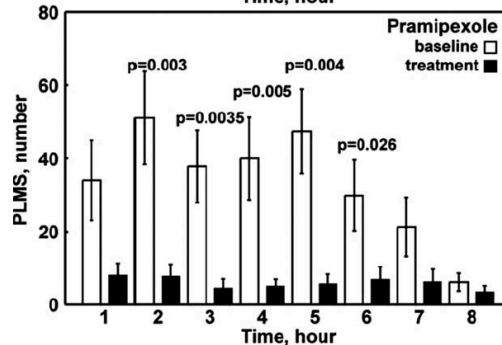
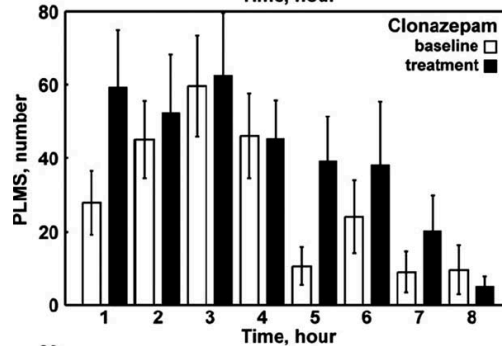
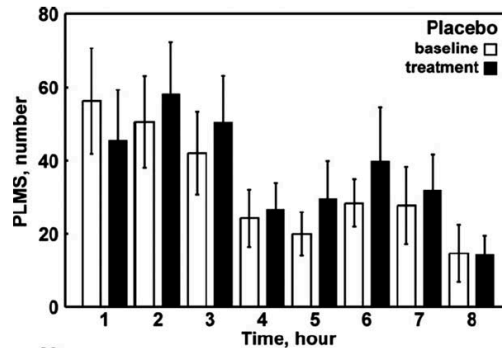
NS = not significant; REM = rapid eye movement; VAS = visual analog scale.

Mouvements périodiques, Micro-éveils et traitements

TABLE 1: Sleep Architecture Parameters of Restless Legs Syndrome Patients Included in This Study

Parameters	Baseline
Time in bed, min	510.2
Sleep period time, min	475.6
Total sleep time, min	404.4
Sleep latency, min	22.8
REM sleep latency, min	103.5
Stage shift/h	12.7
Awakenings/h	4.4 ±
Sleep efficiency, %	79.1
Wakefulness after sleep onset, %	14.8
Sleep stage 1, %	6.9 ±
Sleep stage 2, %	44.9
Slow-wave sleep, %	15.3
REM sleep, %	18.1
Arousal index, No./h	49.6
VAS	7.1 ±

The percentages of wakefulness after sleep onset are expressed as a percentage of total sleep time.
^aSignificant after Bonferroni correction.
 NS = not significant; REM = rapid eye movement.



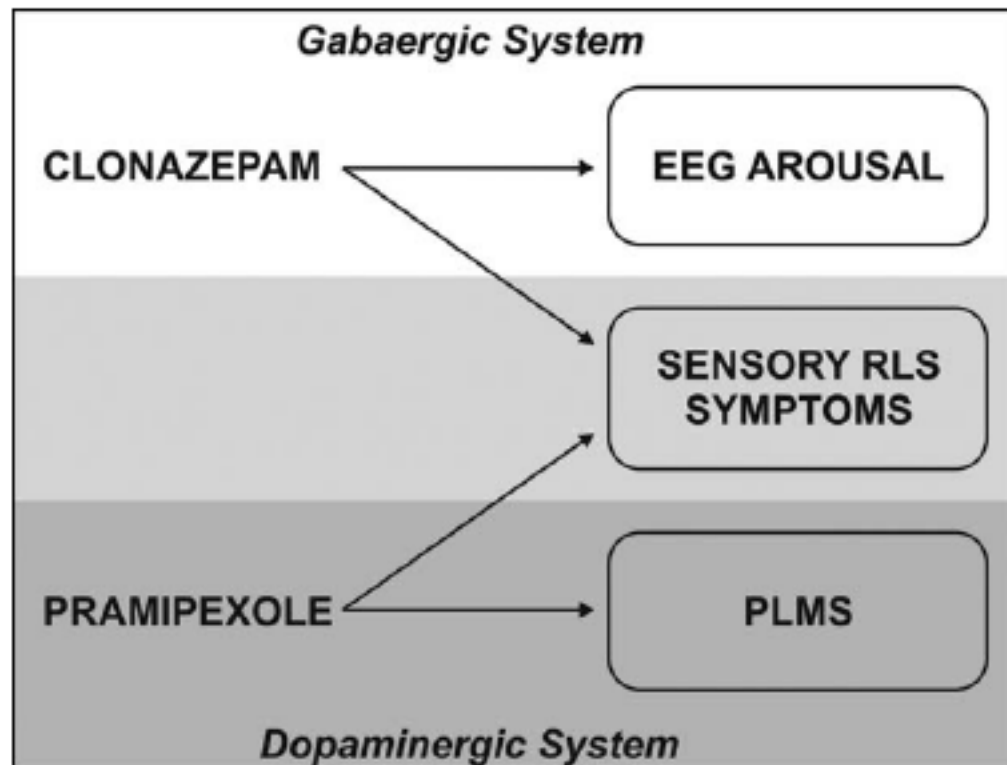
and after Treatment in the 3 Groups of Restless Legs Syndrome

Treatment	Pramipexole, n = 17		Clonazepam, n = 15	
	Baseline	Treatment	Baseline	Treatment
13.7 ± 46.48	NS	510.9 ± 86.37	537.3 ± 39.96	NS
91.2 ± 49.41	NS	484.7 ± 90.87	494.0 ± 61.81	NS
22.5 ± 59.47	<0.025	363.1 ± 105.14	394.0 ± 79.70	NS
6.6 ± 15.84	NS	29.1 ± 7.68	30.9 ± 45.39	NS
40.4 ± 77.52	NS	125.1 ± 86.18	132.2 ± 72.73	NS
3.8 ± 4.36	NS	10.4 ± 2.85	8.7 ± 1.82	<0.01 ^a
0.9 ± 2.86	NS	4.5 ± 1.80	4.2 ± 1.70	NS
2.2 ± 7.77	<0.0016 ^a	71.8 ± 17.80	73.3 ± 13.27	NS
4.0 ± 7.47	<0.0036 ^a	24.1 ± 18.81	20.0 ± 13.98	NS
0.6 ± 4.32	NS	2.8 ± 1.69	2.0 ± 1.27	<0.02
2.8 ± 10.53	<0.0016 ^a	34.1 ± 9.75	38.4 ± 9.40	NS
6.2 ± 6.61	NS	20.9 ± 6.63	21.8 ± 6.61	NS
2.3 ± 3.58	NS	18.2 ± 7.22	17.8 ± 5.31	NS
5.1 ± 30.01	NS	41.6 ± 30.52	35.0 ± 24.74	<0.04
0.1 ± 1.85	<0.01 ^a	6.1 ± 2.54	3.2 ± 2.12	<0.01 ^a

Mouvements périodiques, Micro-éveils et traitements

TABLE 1: Sleep Architecture Parameters, Arousal Index, and VAS Score at Baseline and after Treatment in the 3 Groups of Restless Legs Syndrome Patients Included in This Study.

Parameters	nt	Wilcoxon <i>p</i>
Time in bed, min	39.96	NS
Sleep period time, min	61.81	NS
Total sleep time, min	79.70	NS
Sleep latency, min	45.39	NS
REM sleep latency, min	72.73	NS
Stage shift/h	.82	<0.01 ^a
Awakenings/h	.70	NS
Sleep efficiency, %	13.27	NS
Wakefulness after sleep onset, %	13.98	NS
Sleep stage 1, %	.27	<0.02
Sleep stage 2, %	9.40	NS
Slow-wave sleep, %	5.61	NS
REM sleep, %	5.31	NS
Arousal index, No./h	24.74	<0.04
VAS	.12	<0.01 ^a



The percentages of wakefulness after sleep onset and sleep stages are referred to sleep period time.

^aSignificant after Bonferroni correction.

NS = not significant; REM = rapid eye movement; VAS = visual analog scale.

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

- SAOS et **cognition**

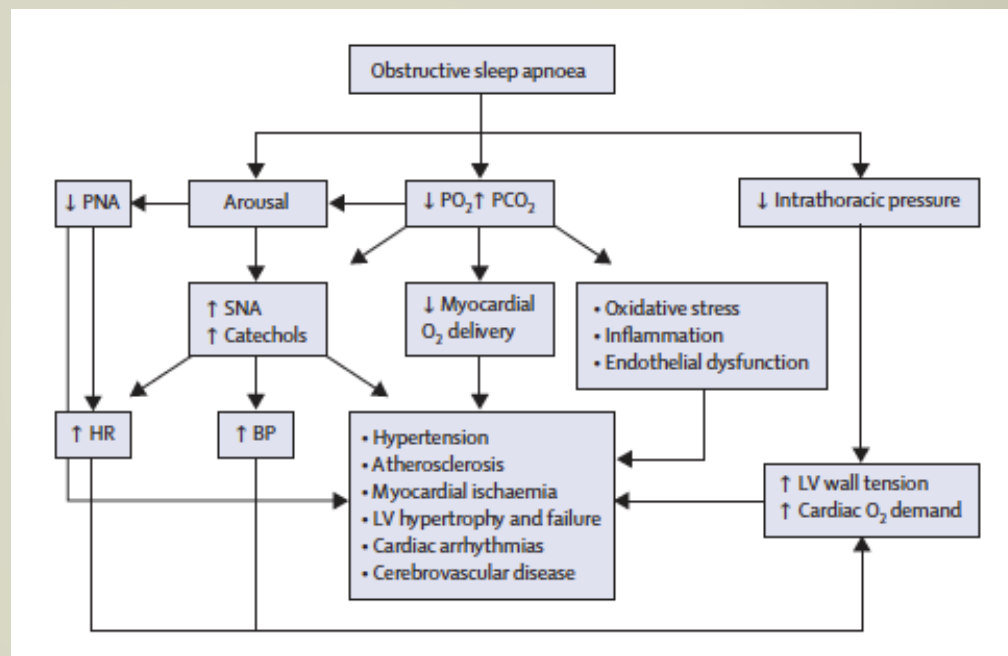
- Chez l'animal: hypoxie intermittente et fragmentation du sommeil > perte neuronale dans l'hippocampe et le cortex frontal
- troubles de l'attention (réversibles sous PPC) et troubles mnésiques (verbal+visuel), capacités visuo-constructives, fonctions exécutives...pas toujours réversibles.
- En imagerie chez l'homme: atrophie de l'hippocampe, atteinte de la SB des lobes frontaux (spectro), modifications d'activation en PET

Ferini-Strambi et al, Int J Psychophysiol. 2013; Bucks et al, respiratory 2013;
Sforza and Roche, Front Neurol 2012, Xu et al, Neurosci 2004; Nair et al, AJRCCM 2011
Zimmerman and Aloia, J Clin Sleep Med, 2006; Huynh et al, Front Neurol 2014

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

- SAOS et **maladie cérébrovasculaire**



Bradley and Floras, Lancet 2009; Birkbak et al, J Clin Sleep Med 2014;
Barone and Krieger, Curr Atheroscler Rep. 2013;

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

- SAS et AVC
 - Facteur de risque d'AVC chez l'homme et chez la femme
 - Fréquent chez les patients AVC
 - Facteur de récurrence et de mortalité CV post-AVC
 - Facteur de – bonne récupération post AVC
 - Impact de la PPC ?

Yaggi and Vahid Mohsenin, Lancet Neurol 2004

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

SAOS = FDR indépendant d'AVC

Méta-analyse de cohortes prospectives: SAOS X2 RR d'AVC

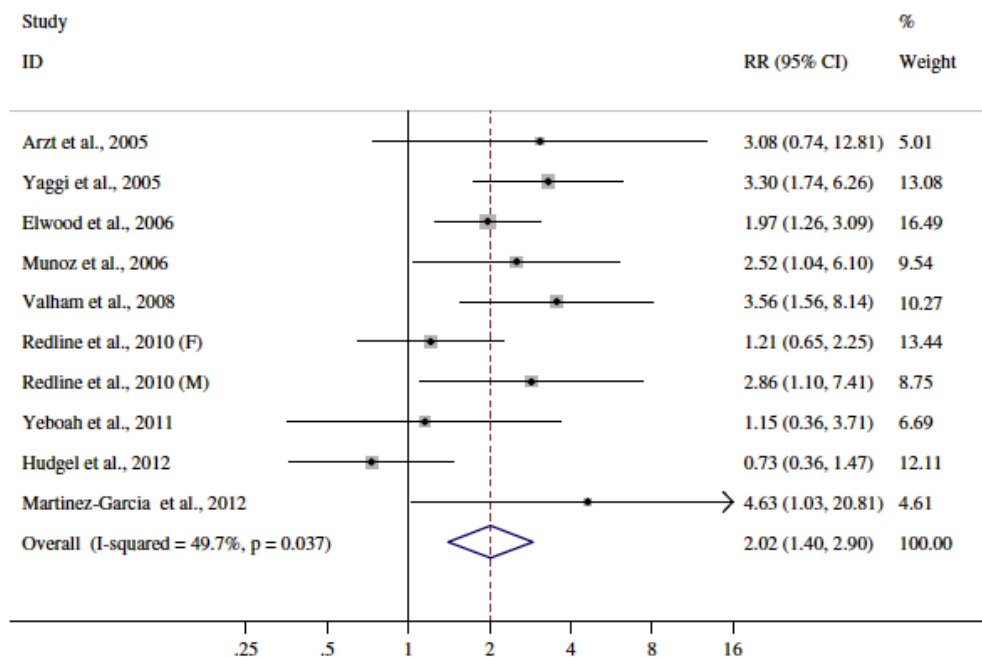


Fig. 3. Random-effects meta-analysis of the relationship between obstructive sleep apnea (OSA) and stroke risk. CI = confidence interval; F = female; M = male; RR = relative risk.

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

SAOS = FDR indépendant d'AVC

AVC et femme: IAHI > 10 et pas de traitement : X6 RR d'AVC

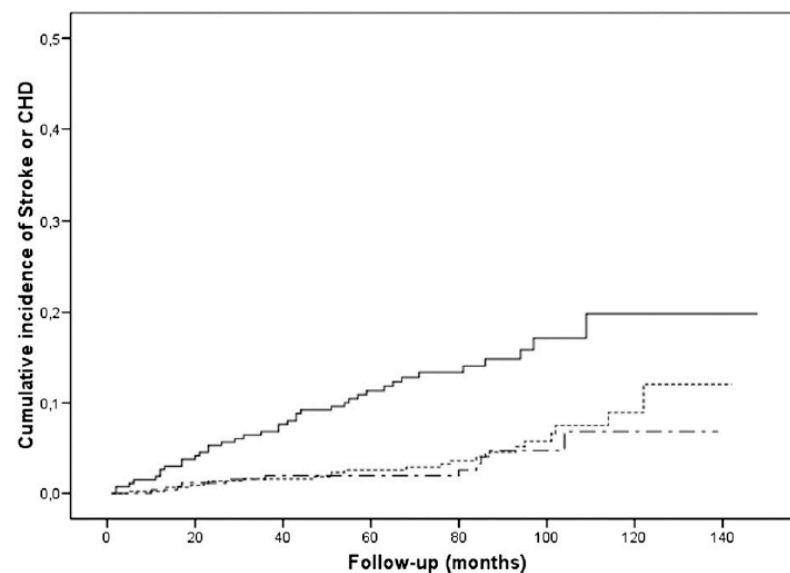
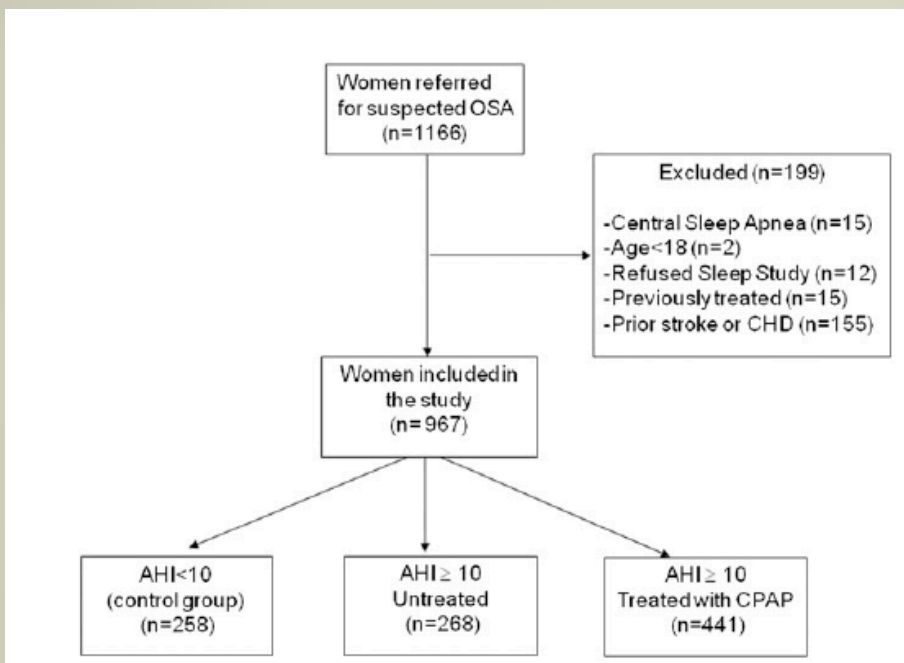


Figure 2. Kaplan-Meier cardiovascular cumulative incidence curves for study groups. AHI = apnea-hypopnea index; CHD = coronary heart disease. *Dashed line*, AHI less than 10 (control group). *Dotted line*, AHI greater than or equal to 10 treated with continuous positive airway pressure. *Straight line*, AHI greater than or equal to 10 untreated. The cumulative incidence of stroke or CHD was significantly higher in the group of women with AHI greater than or equal to 10 and untreated compared with the control group (AHI < 10): $P < 0.0005$.

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

SAOS = fréquent chez les patients AVC

SAOS: fréquent après AVC. Plus dans AVC infra-tentoriels ?

Table 3—Percentage of stroke or TIA patients with SDB stratified by AHI

Cutpoint	# Studies (# patients)	% (95% CI)
AHI > 5	9 (908)	72 (60–81)
AHI > 10	24 (1980)	63 (58–68)
AHI > 20	15 (1405)	38 (31–46)
AHI > 30	10 (865)	29 (21–37)
AHI > 40	3 (318)	14 (7–25)
Central*	17 (1286)	7 (5–12)

*Percentage of patients who had primarily central apnea

Johnson and Johnson, Journal of Clin Sleep Med 2010

Manconi et al, Deregbrovasc Dis 2014

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

SAOS = moins bon pronostic fonctionnel post AVC

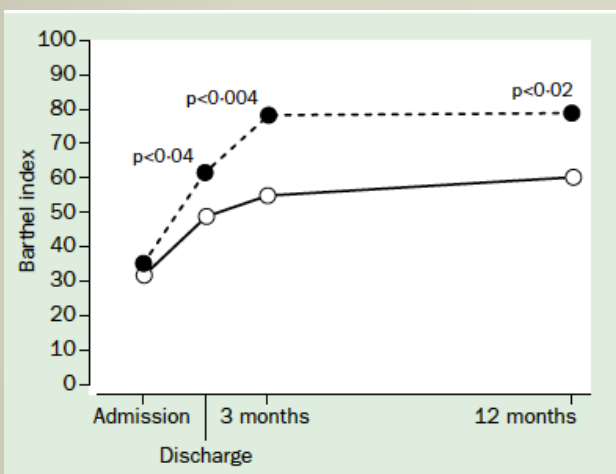


Table 3. Functional and Motor Outcomes

	Control (N=22)			CPAP (N=22)			P*
	Baseline	1 Month	P	Baseline	1 Month	P	
Canadian Neurological scale, total	7.7±1.9	8.4±1.5	0.16	7.3±1.9	9.6±1.7	<0.001	<0.001
Canadian Neurological scale, cognitive	4.6±0.2	4.6±0.2	0.72	4.4±0.5	4.8±0.3	0.01	<0.001
Canadian Neurological scale, motor	3.1±1.9	3.8±1.5	0.15	2.7±1.6	4.8±1.6	<0.001	<0.001
Functional Independence measure, total	85.8±17.7	105.8±13.9	<0.001	78.3±20.8	105.6±16.8	<0.001	0.07
Functional Independence measure, cognitive	23.4±7.1	26.6±7.4	0.14	23.5±6.0	27.4±5.4	0.03	0.76
Functional Independence measure, motor	62.5±15.1	79.2±13.8	<0.001	54.8±18.7	78.2±14.6	<0.001	0.05
Chedoke-McMaster Stroke Assessment scale							
Arm	4.3±1.9	4.8±1.9	0.02	3.8±1.7	4.9±1.6	<0.001	0.08
Hand	4.0±1.7	4.7±1.6	<0.001	4.0±1.7	4.7±1.7	<0.001	0.92
Leg	4.1±1.0	4.5±1.1	0.027	4.2±1.1	5.0±1.2	<0.001	0.001
Foot	3.8±1.3	4.3±1.3	0.007	3.6±0.9	4.3±1.2	<0.001	0.19
Berg Balance scale	28.2±17.5	44.3±11.3	0.001	29.5±19.2	43.7±14.6	0.01	0.64
6-minute walk distance, m†	270±236	316±178	0.29	190±176	303±157	0.02	0.75
Hand-grip affected/nonaffected ratio	0.48±0.46	0.61±0.58	0.09	0.39±0.41	0.45±0.5	0.29	0.36

Good et al, Stroke 1996

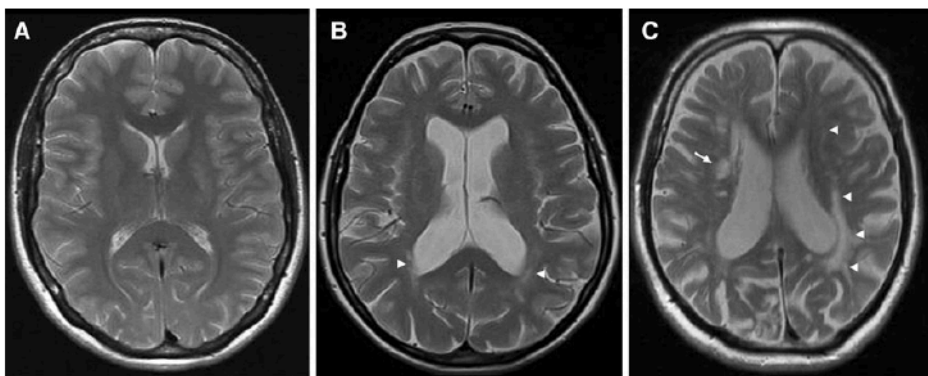
Ryan et al, Stroke 2011

TOROS study: en cours (Aaronson et al, BMC Neurol 2014)

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL APNEES DU SOMMEIL

SAOS = encéphalopathie silencieuse ?

SAOS et Infarctus silencieux/leucopathie vasculaire



Variable	No/mild leukoaraiosis (n = 28)	Moderate/severe leukoaraiosis	
		(n = 28)	+ clinically silent chronic lacunar infarcts (n = 21)
Gender, male, n (%)	12 (43)	14 (50)	12 (57)
Age, mean ± SD (years)	62.1 ± 7.7	66.6 ± 7.3*	65.4 ± 8
Vascular risk factors, n (%)			
Arterial hypertension	23 (82)	26 (93)	19 (90)
Diabetes mellitus	7 (25)	11 (39)	7 (33)
Hypercholesterolemia	18 (64)	15 (54)	12 (57)
Atrial fibrillation	3 (11)	5 (18)	2 (10)
Tobacco use	4 (14)	8 (29)	7 (33)
Coronary artery disease	0	4 (14)	4 (19)*
Clinical data			
Acute ischemic stroke, n (%)	20 (71)	26 (93)	19 (90)
TIA, n (%)	8 (29)	2 (7)	2 (9)
IV thrombolysis, n (%)	6 (21)	3 (11)	31 (49)
NIHSS, median (range)	1 (0–15)	2 (0–7)	2 (0–7)
BMI, median (range)	26 (20–32)	27 (17–41)	26 (17–41)
ESS, median (range)	5 (0–11)	6 (0–13)	6 (3–13)
AHI, mean ± SD	12.8 ± 10.5	34.4 ± 19.8*	32.7 ± 18.5*
Sleep apnea, n (%)	23 (82)	28 (100)*	21 (100)*
Mild	13 (46)	5 (18)*	3 (14)*
Moderate	8 (29)	9 (32)	9 (43)
Severe	2 (7)	14 (50)*	9 (43)*

Kepplinger, J Neurol 2014

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

Impact de la CPAP?

Table 2—Overview of studies addressing how CPAP affects stroke and TIA outcome in patients with sleep disordered breathing

Study ID, Country	N Intervention/ Control (% male)	Age (SD)	Study design (follow-up)	Interval: stroke to intervention (SD)	Cpl. %	Outcome	Adjustments	Results
Parra 2011, Spain	71/69 stroke pts. with AHI ≥ 20 (71)	65 (9)	RCT (2 y)	4.6 (2.8) d	72	All-cause mortality	Age, sex, BMI, hypertension, nicotine, IHD, Barthel index, Canadian scale score, Epworth Sleepiness Scale, Rankin scale	CPAP HR = 0.62; [0.11-3.46]; p = 0.586
Martínez-García 2012, Spain	96/0 stroke pts. with AHI ≥ 20 (59)	73 (11)	Cohort (7 y)	2 (-) mo	29	Fatal and nonfatal CVE	Age, sex, BMI, DM, hypertension, nicotine, IHD, atrial fibrillation, hypercholesterolemia, fibrinogen levels, carotid stenosis, Barthel index, previous stroke or TIA	Patients with AHI ≥ 20 treated with CPAP had a fatal and nonfatal CVE risk indifferent from patients with AHI < 20.
Bassetti 2006, Switzerland	70/0 stroke pts. with AHI ≥ 15 or ≥ 10 + EDS (68)	56 (13)	Cohort (5 y)	3 (2) d	11	All-cause mortality, Recurrence	No adjustments	CPAP treatment did not affect outcome in stroke patients with SDB. No exact results.

AHI, apnea-hypopnea index; BMI, body mass index; CPAP, continuous positive airway pressure; Cpl, compliance; CVD, cardiovascular disease; CVE, cardiovascular events; d, days; DM, diabetes mellitus; EDS, excessive daytime sleepiness; HR, hazard ratio; IHD, ischemic heart disease; mo, months; N, number; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial; SD, standard deviation; SDB, sleep disordered breathing; TIA, transient ischemic attack; y, years.

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

Impact de la CPAP?

70 patients AVCi dans chaque bras (CPAP vs placebo, IAH >20/h, suivi à 5 ans)

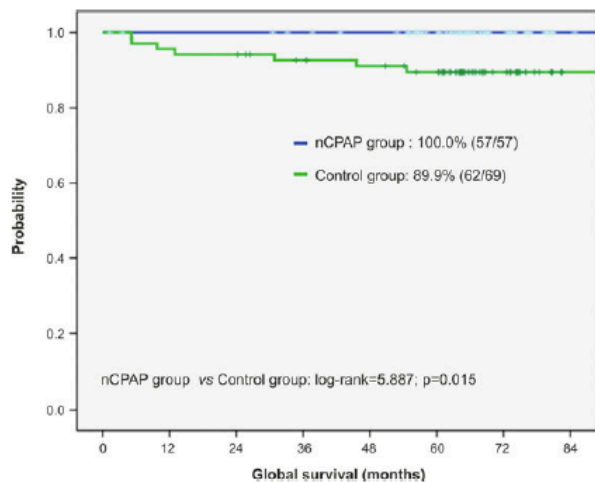


Figure 2. Cardiovascular survival [nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) group and control group].

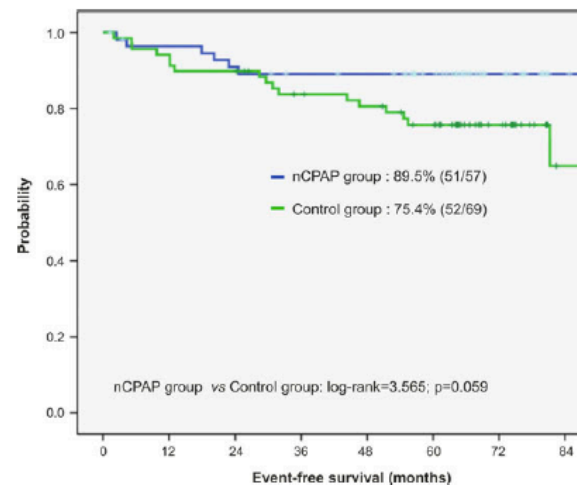


Figure 3. Cardiovascular event-free survival [nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) group and control group].

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

- SAOS et Impact vasculaire: AVC du réveil, apnées et FOP

Table 4 Adjusted OR for the risk of wake-up stroke

Covariate	OR (95% CI)	p Value
RLSh-LOSA	1.91 (1.08 to 3.38)	0.03
Age	1.00 (0.98 to 1.02)	0.81
Male sex	0.95 (0.56 to 1.60)	0.84
Hypertension	1.57 (0.89 to 2.80)	0.12
Diabetes	1.24 (0.68 to 2.24)	0.49
Atrial fibrillation	1.00 (0.48 to 2.11)	1.00
Antithrombotic therapy	1.19 (0.69 to 2.07)	0.53

RLSh-LOSA, patients with right to left shunt plus at least one episode of long obstructive sleep apnoea lasting 20 s or more.

Lau et al, Sleep Med Rev 2010; Ciccone, Thorax 2012

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

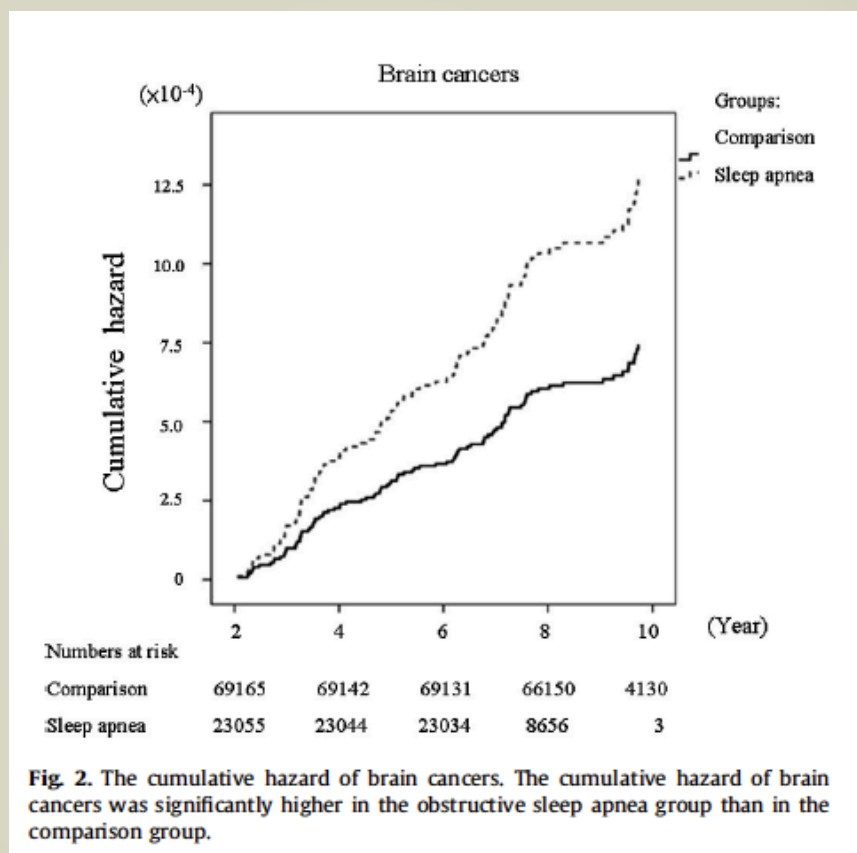
- SAOS et **épilepsie**
 - Jusqu'à 1/3 des patients, ++ si pharmacorésistants (Malow, Sleep 2000)
 - Cause de recrudescence des crises surtout nocturnes (Mulder, Neurology 1999)
 - ! Traitements AE dépresseurs respiratoires...et prise de poids (Jain et Glauser, Epilepsia 2013)
 - Et SNV (Parhizgar, JCSM 2011)
 - Ttt SAOS > amélioration du contrôle des crises (Oliveira, Clin Neurophysiol 2000)

Raffaele Manni, Michele Terzaghi, Epilepsy Res 2010; Vendrame et al Epilepsia 2011

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

APNEES DU SOMMEIL

- Impact sur la cancérogénèse: tumeurs cérébrales



IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

PRIVATION DE SOMMEIL / DYSSOMNIE

- Temps de sommeil et **maladies neurodégénératives**

Etudes épidémiologiques

Keage et al, Sleep Med 2012

Weighted longitudinal associations between baseline sleep measures and incident cognitive impairment (MMSE \leq 21) at 2 and 10 years follow-up.

	n	Weighted year 0-year 2 Risk for cognitive impairment			Weighted year 0-year 10 Risk for cognitive impairment			
		OR	CI	p	OR	CI	p	
Sleep problem (symptoms independently)	None	1502	1.00	-		1.00	-	
	Maintenance		0.89	0.39-2.04	0.78	1.64	0.80-3.37	0.17
	Onset		0.77	0.26-2.25	0.63	0.93	0.42-2.07	0.86
	Both		1.11	0.49-2.52	0.80	0.85	0.40-1.80	0.67
Sleep problem (grouped)	None	1502	1.00	-		1.00	-	
	Any		0.94	0.52-1.70	0.84	1.15	0.68-1.96	0.60
Age of onset	<65 years	461	1.00	-		1.00	-	
	\geq 65 years		0.98	0.32-2.98	0.97	0.84	0.35-2.06	0.71
Snoring	Absent	1242	1.00	-		1.00	-	
	Sometimes		1.45	0.72-2.91	0.30	1.13	0.65-1.94	0.67
	All the time		1.25	0.42-3.70	0.69	0.48	0.19-1.18	0.11
Sleep latency	\leq 10 min	1503	1.00	-		1.00	-	
	11-60 min		1.25	0.71-2.19	0.44	1.15	0.69-1.91	0.59
	\geq 61 min		0.63	0.12-2.37	0.59	1.53	0.54-4.32	0.42
Night wakings	0	1502	1.00	-		1.00	-	
	1-2		0.71	0.35-1.44	0.34	0.65	0.34-1.24	0.19
	\geq 3		0.72	0.32-1.64	0.44	0.66	0.31-1.43	0.30
Napping (times grouped)	Absence	1503	1.00	-		1.00	-	
	<60 min		0.42	0.23-0.78	0.006	0.59	0.35-1.01	0.06
	\geq 60 min		0.31	0.14-0.71	0.006	0.28	0.14-0.58	0.001
Napping (dichotomous)	Absence	1503	1.00	-		1.00	-	
	Presence		0.38	0.22-0.67	0.001	0.48	0.29-0.78	0.003
Daytime sleepiness	Absence	1500	1.00	-		1.00	-	
	Presence		1.48	0.64-3.44	0.36	2.43	1.24-4.75	0.010
Sleep duration	\leq 6.5 h	1503	1.94	1.01-3.72	0.05	2.02	1.17-3.48	0.012
	>6.5 and <8.5 h		1.00	-		1.00	-	
	\geq 8.5 h		1.50	0.72-3.14	0.28	1.27	0.64-2.48	0.49

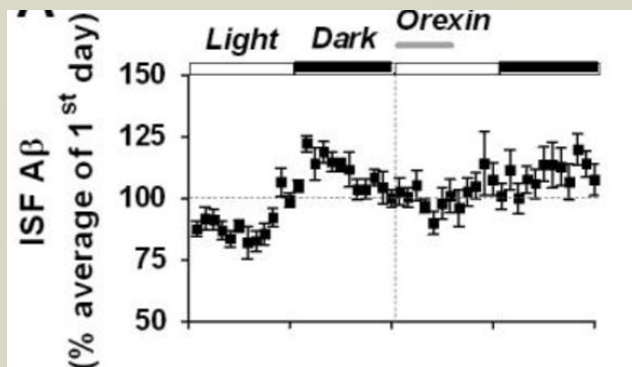
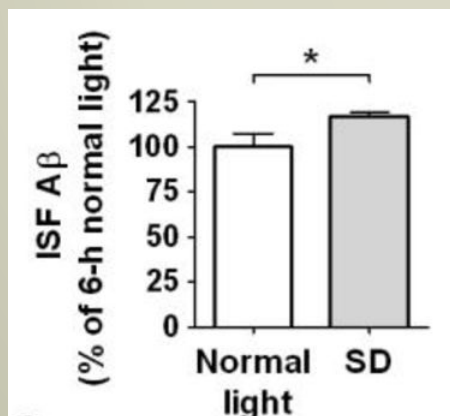
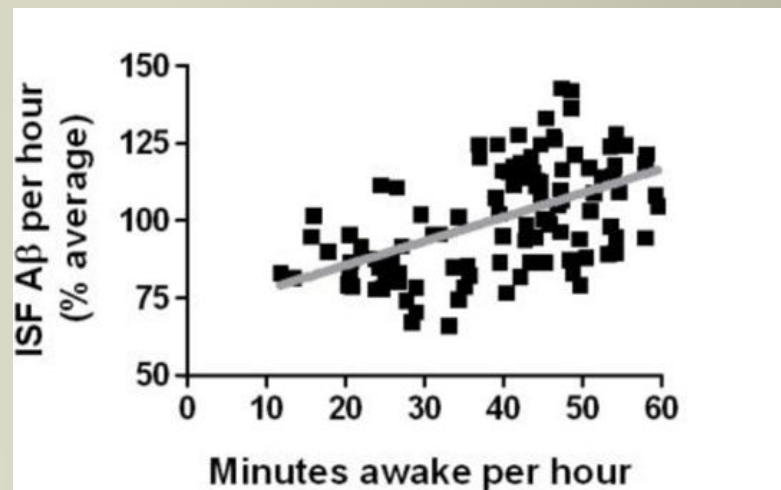
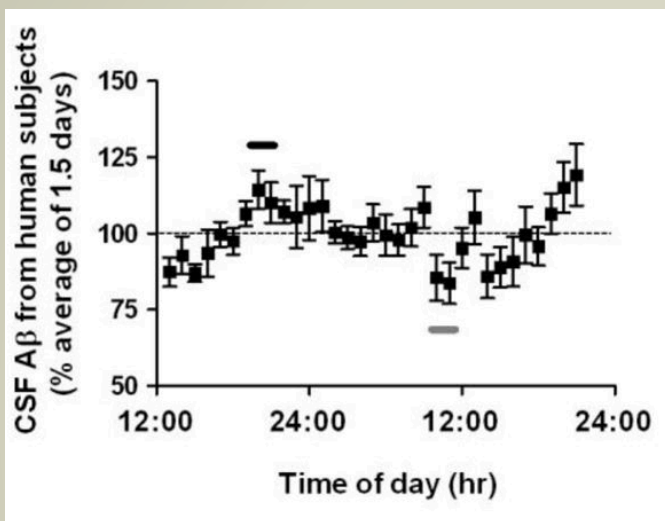
Analyses adjusted for sex, age at baseline, World Health Organisation BMI classification (underweight <18.50, normal 18.50-24.99, overweight 25.00-29.99, and obese \geq 30.00), education (defined as 9 years or less, and greater than 9 years) and cognition (not impaired, mildly impaired) at baseline.

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

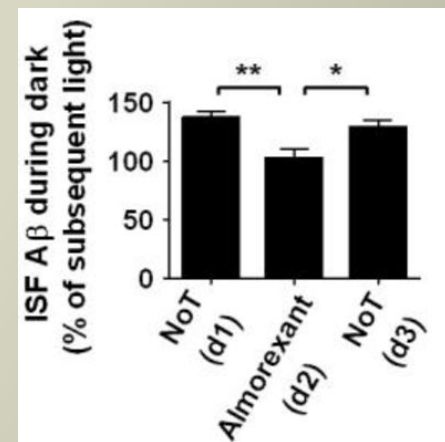
PRIVATION DE SOMMEIL / DYSSOMNIE

- Temps de sommeil et **maladies neurodégénératives**

Eveil, orexine et protéine amyloïde:



27/11/2014



Kang et al, Science 2009

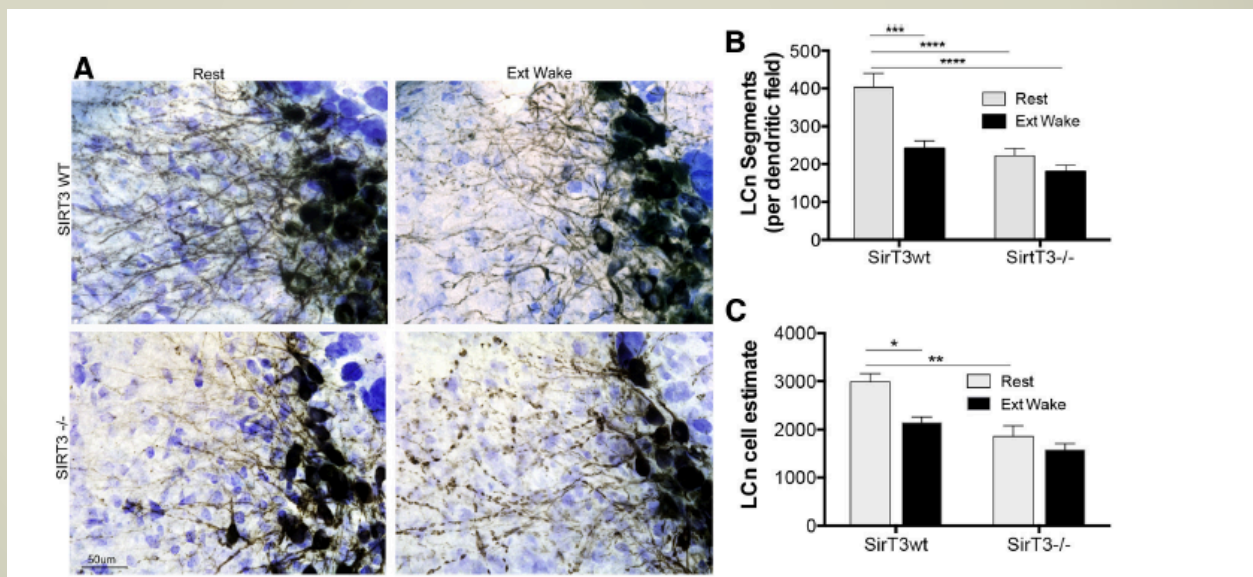
IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

PRIVATION DE SOMMEIL / DYSSOMNIE

- Temps de sommeil et **maladies neurodégénératives**

la privation de sommeil (donc état de veille prolongée) augmente la demande énergétique des neurones > + vulnérables

Zhang et al, 2014 : privation de sommeil chez la souris, stress oxydatif et SIRT3



27/11/2014

Fifel, J Neurosc 2014

IMPACT NEUROLOGIQUE DES MALADIES DU SOMMEIL

PRIVATION DE SOMMEIL / DYSSOMNIE

- Temps de sommeil et **maladies métaboliques**
 - Désynchronisation (travailleurs postés) ou prises alimentaires nocturne > risque accru de dyslipidémie, d'intolérance au glucose et de diabète, d'obésité, d'élévation des marqueurs de l'inflammation
 - Restriction de sommeil > FR d'insulino-résistance et de diabète

Bailey et al, Journal of Endocrinol 2014, Spiegel et al, J Appl Physiol 2005

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

- Céphalées
- Epilepsie



MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

CEPHALEES

- les céphalées hypniques

Table 1 Diagnostic criteria for hypnic headache*

- A. Dull headache fulfilling criteria B–D
 - B. Develops only during sleep, and awakens patient
 - C. At least two of following characteristics:
 - 1. Occurs > 15 times/month
 - 2. Lasts ≥ 15 min after awaking
 - 3. First occurs after age of 50 years
 - D. No autonomic symptoms and no more than one of nausea, photophobia and phonophobia
 - E. Not attributed to another disorder
-

*International Classification of Headache Disorders.³

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

CEPHALEES

- les céphalées hypniques
 - Ne surviennent que pendant le sommeil et réveillent le sujet
 - En sommeil paradoxal...ou non.
 - Lié à désaturations O₂...ou non.
 - Accès de 15 min à 3h
 - Efficacité variable de: Cafféine, Indométhacine, mélatonine

- AVF
 - Rythme ultradien et infradien
 - Liée au SP

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

CEPHALEES

- **Migraine et Sommeil**

- Migraine du réveil dans 50% des cas (en SP !), Migraine améliorée par le sommeil chez 85% des patients, migraine liée à la privation de sommeil (Fox and Davix, 1998; Kelman et al, 2005)
- Comorbidités:
 - Insomnie: jusqu'à 50% des migraineux (Gori et al, 2005; Kelman et al, 2005)
 - Somnambulisme et autres parasomnies, SJSR (Ohayon et al, 2004; Isik et al, 2007; Schurks et al, 2012)
 - SAOS ? Lien avec AVF mais pas avec migraine (Kristansen et al, 2011; Nobre et al, 2005).

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

CEPHALEES

- **Migraine et Sommeil**

- Migraine du réveil dans 50% des cas (en SP !), Migraine améliorée par le sommeil chez 85% des patients, migraine liée à la privation de sommeil (Foxan Davix, 1998; Kelman et al, 2005)
- Comorbidités:
 - Insomnie: jusqu'à 50% des migraineux (Gori et al, 2005; Kelman et al, 2005)
 - Somnambulisme et autres parasomnies, SJSR (Ohayon et al, 2004; Isik et al, 2007; Schurks et al, 2012)
 - SAOS ? Lien avec AVF mais pas avec migraine (Kristansen et al, 2011; Nobre et al, 2005).

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

EPILEPSIE

EPILEPSIE

- Crises
- Paroxysmes EEG
- Comorbidités
- Traitements

SOMMEIL

- Insomnie
- Apnées du sommeil
- Somnolence
- Parasomnies

A person with epilepsy should «spend the day awake and the night asleep» Hippocrates

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

- Effet facilitateur du sommeil...

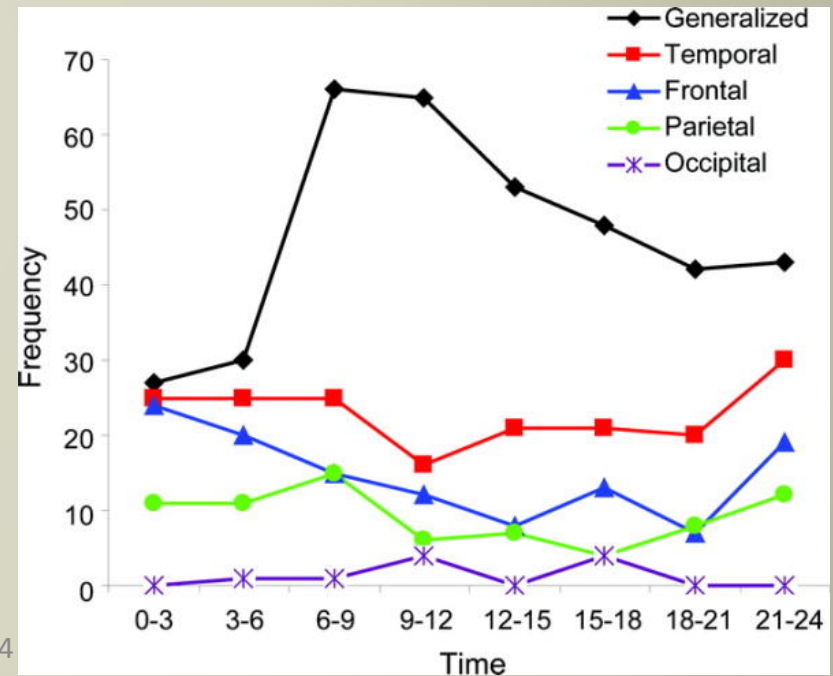
- Effet état de vigilance versus effet circadien (moindre)
- Crises et sommeil (Loddenkemper et al, 2011)



*Hypermotrices, toniques, tonico-cloniques (versus auras, crises atoniques, myocloniques)

*Crises Partielles (/lobe) versus crises généralisées

*Syndromes épileptiques



Les épilepsies liées au sommeil

- Effet facilitateur du sommeil...

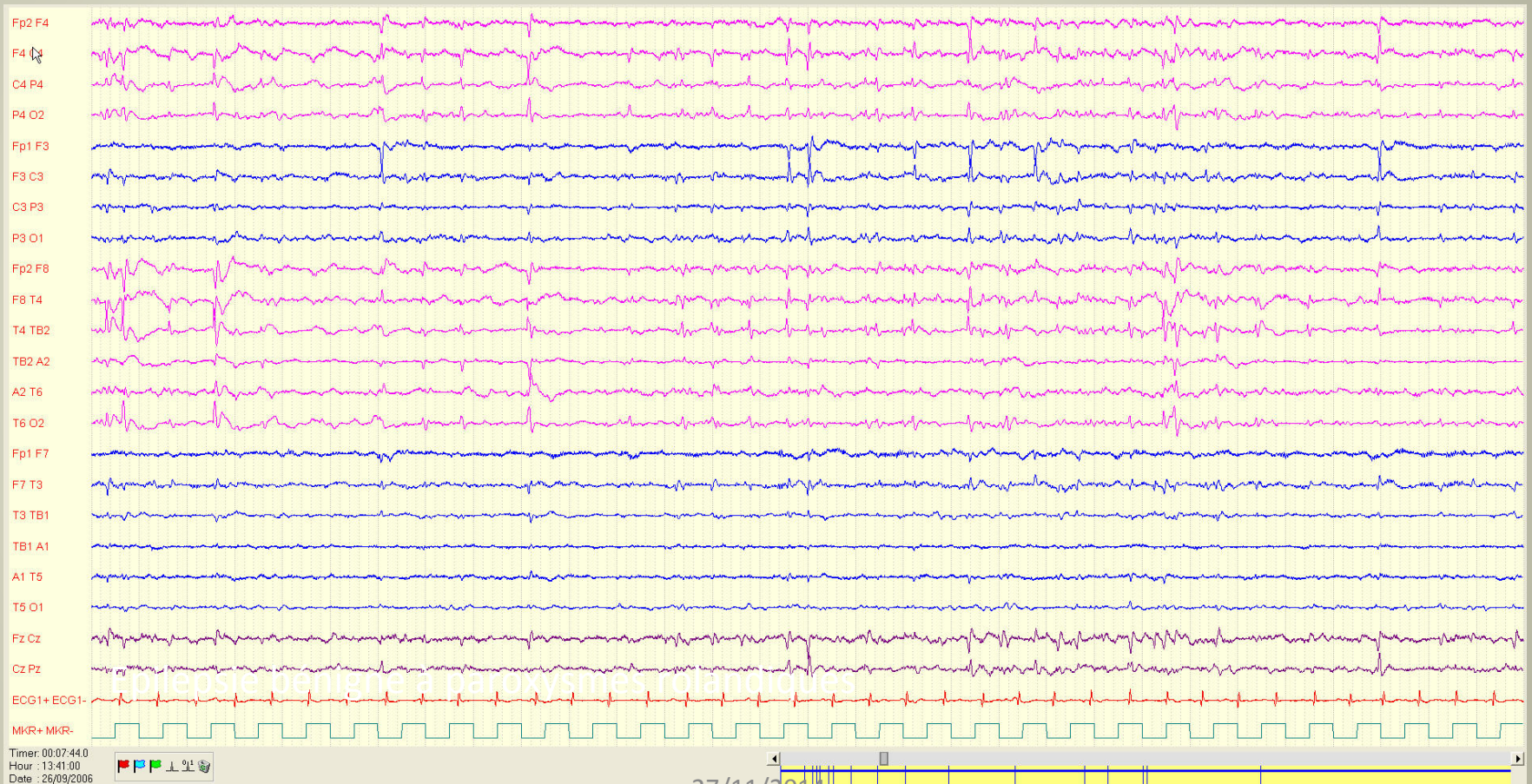
*Les épilepsies sommeil-dépendantes:

- Epilepsie partielle idiopathique à paroxysmes rolandiques
- Epilepsie partielle idiopathique occipitale
- Epilepsies généralisées idiopathiques (EMJ, ECGMR)
- Epilepsie frontale nocturne (dont ADNLFLE)
- Epilepsie temporale ? + de généralisations au cours du sommeil

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

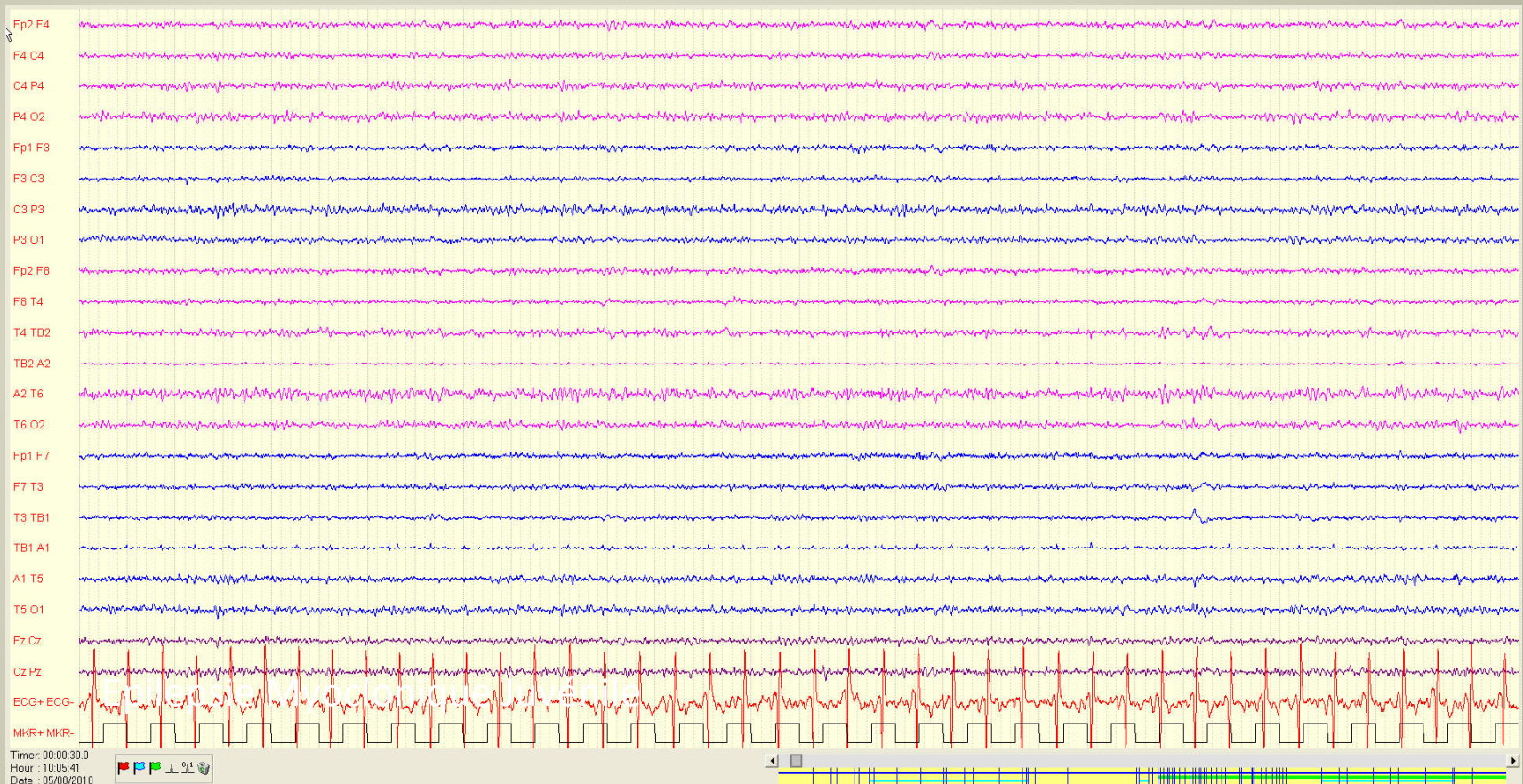
- Effet facilitateur du sommeil...



MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

- Effet facilitateur du sommeil...

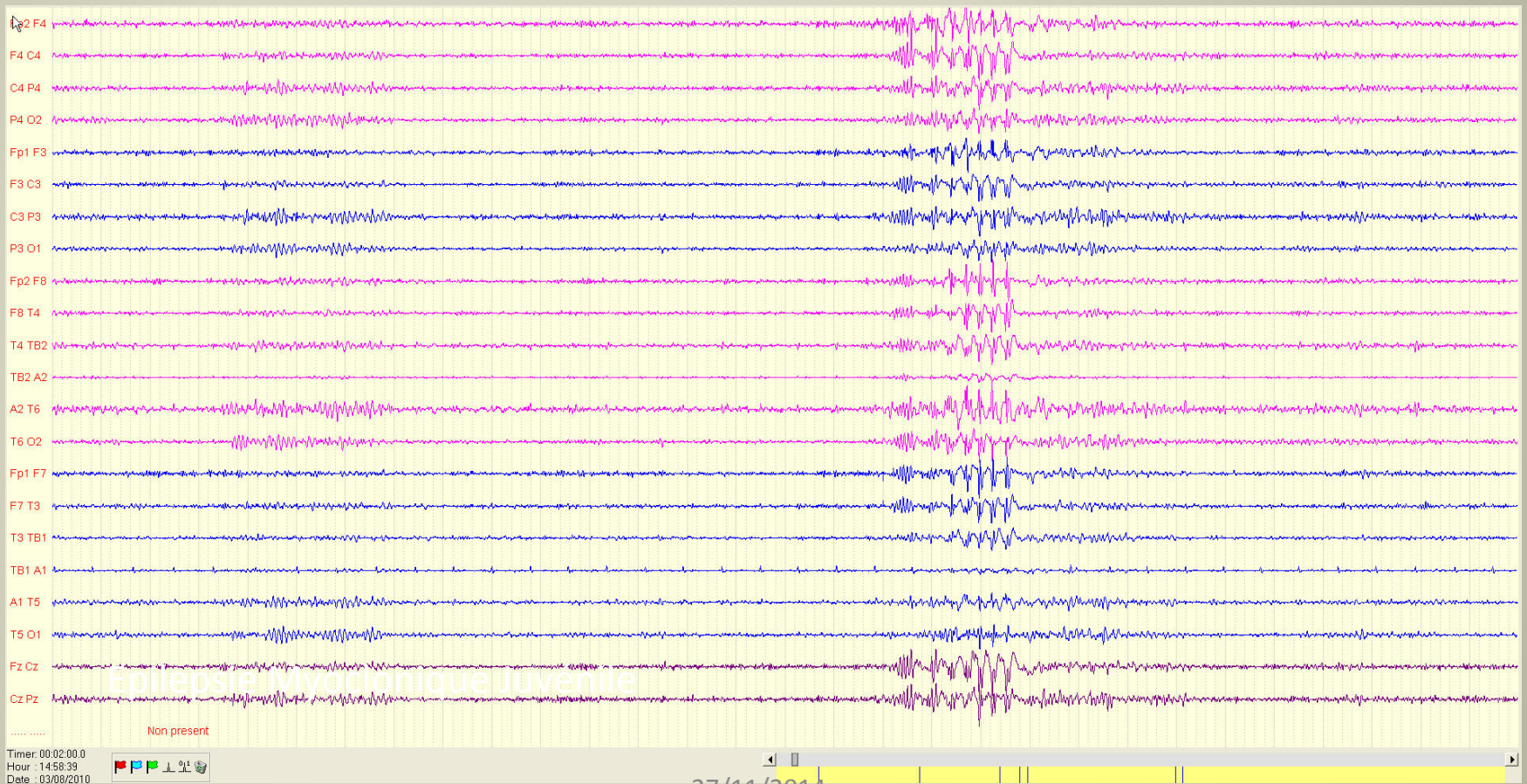


27/11/2014

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

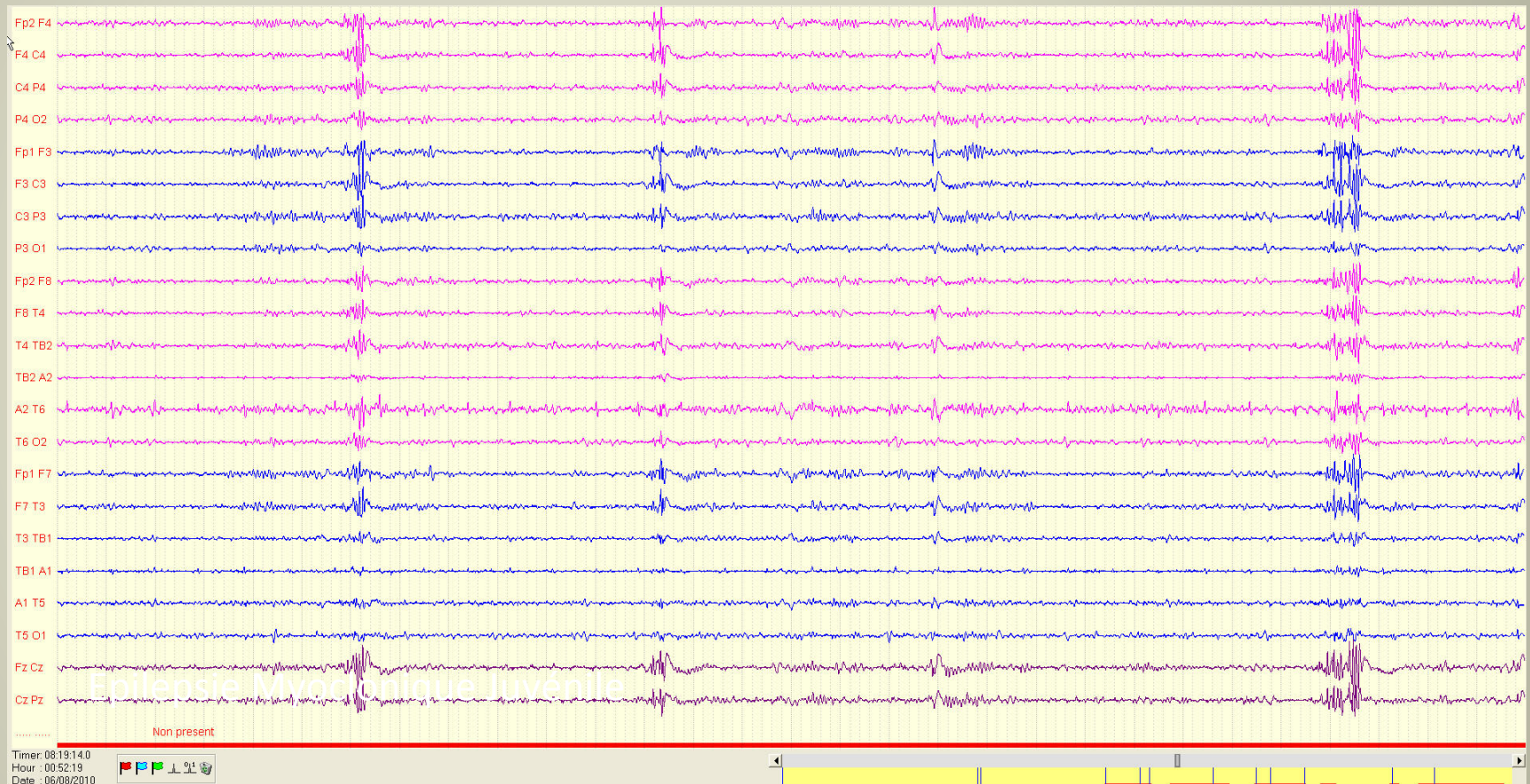
- Effet facilitateur du sommeil...



MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

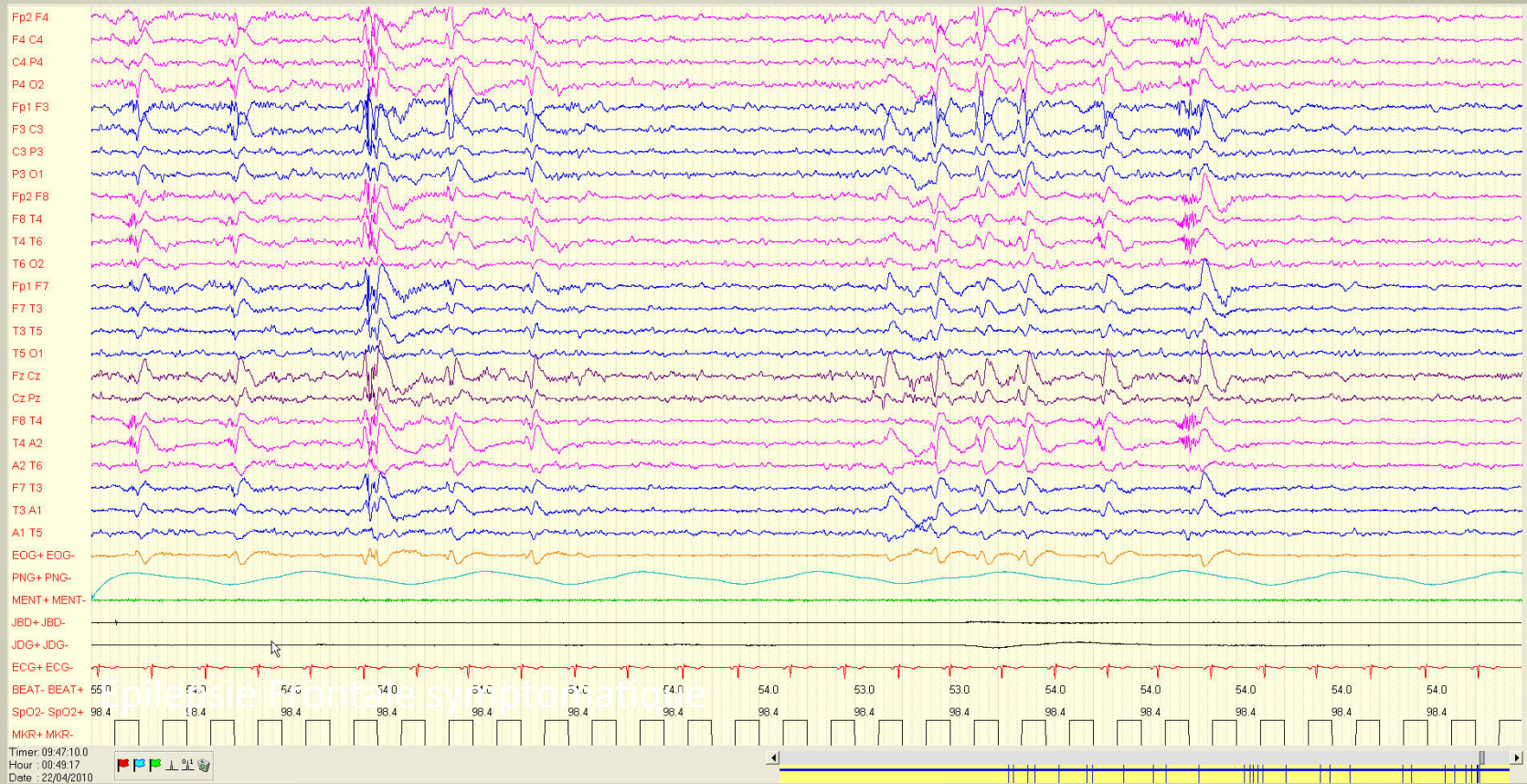
- Effet facilitateur du sommeil...



MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

- Effet facilitateur du sommeil...



27/11/2014

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

- Effet facilitateur du sommeil...

ET POURQUOI ?

-Le SL = épileptogène versus SP = anti-convulsivant ? (Jasejah et al, 2004)

-Mécanismes: désynchronisation de l'EEG (Ach), GABA, tonus musculaire... (Shouse et al, 2000) Rôle des boucles thalamocorticales (Stériade, 2005)

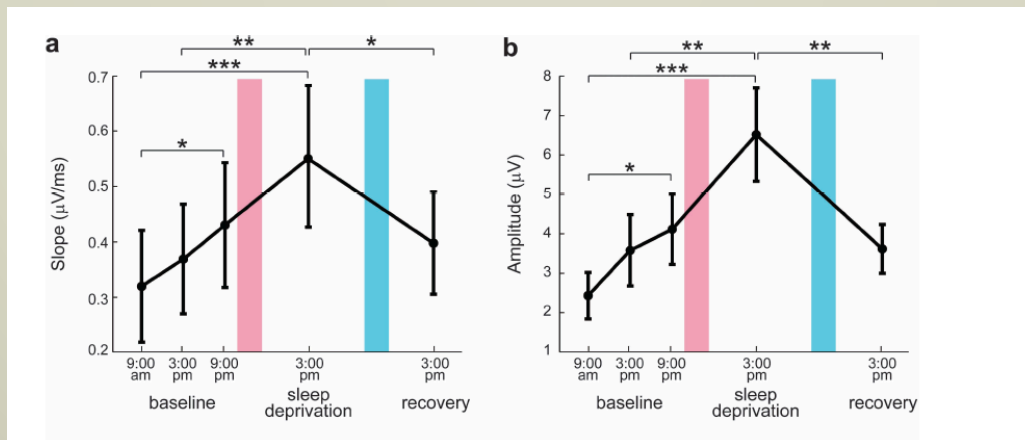
-rôle de l'acétylcholine ? (cf ADNFL: Bertrand et al, 2002; Picard et al, 2006)

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

- ...ou de la privation de sommeil !

*ET POURQUOI ?
Hyperexcitabilité corticale post-privation de
sommeil (TMS)*



Civardi et al, 2001
Huber et al, 2013

MALADIES NEUROLOGIQUES LIEES AU SOMMEIL

Les épilepsies liées au sommeil

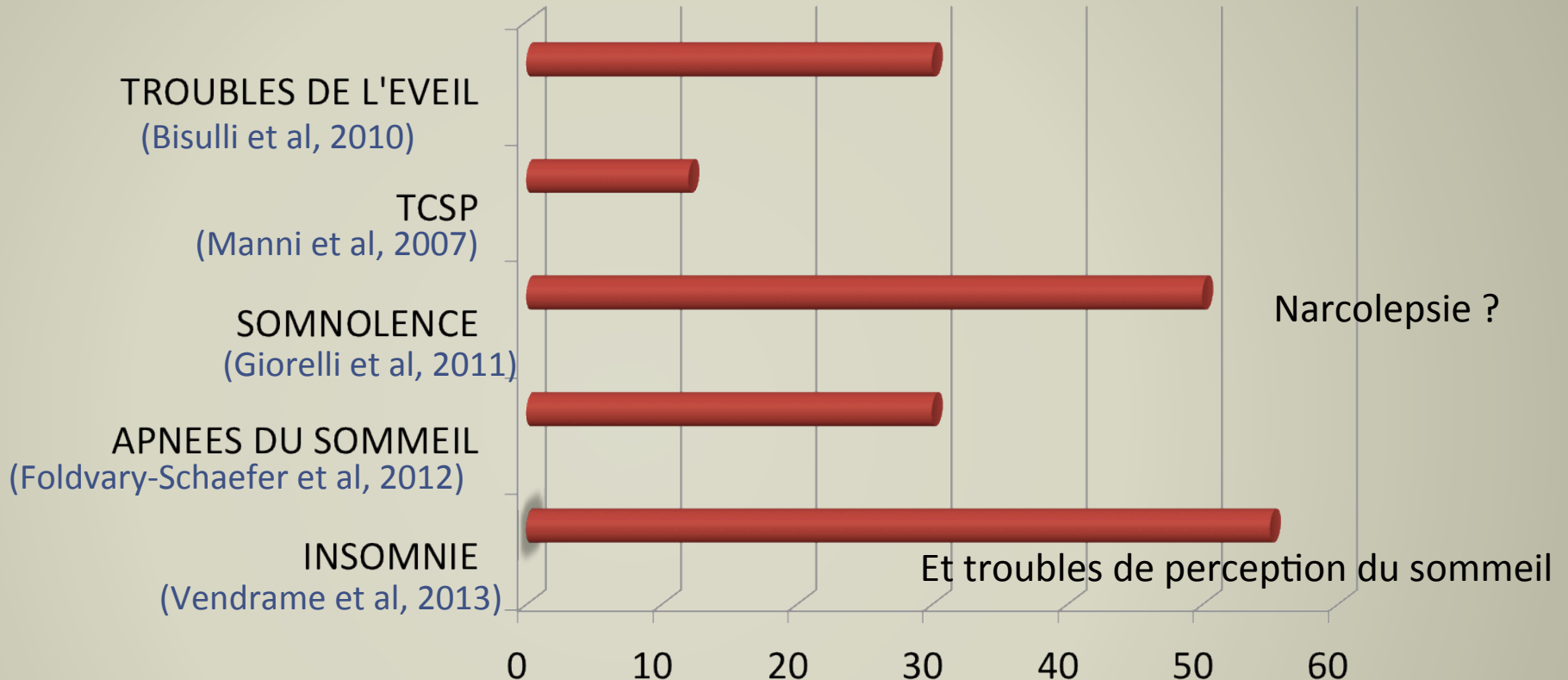
- En pratique:
 - Intérêt de l'EEG de sommeil (sieste/nuit)
 - La plupart des anomalies sont observées à l'endormissement, en SLL
 - Sensibilité > EEG veille
 - Et de la privation de sommeil avant EEG
 - Permet d'enregistrer des anomalies épileptiques chez >1/3 des patients à EEG normal mais n'en provoque pas chez les patients non épileptiques (Mattson et al, 1965)
 - Mieux si précoce
 - Surtout pour les EGI
 - Education thérapeutique

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

- Epilepsie
- Maladie d'Alzheimer
- Maladie de Parkinson
- SEP, Encéphalites
- AVC
- Neuropathies périphériques

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

EPILEPSIE



Près d'un patient épileptique/2 se plaint de son sommeil

(De Weerd et al, 2004)

27/11/2014

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

EPILEPSIE

- ... et impact sur la cognition liée au sommeil



27/11/2014

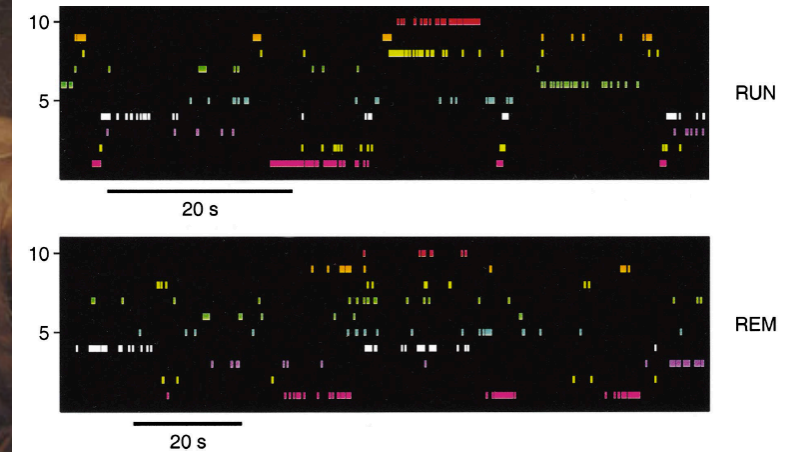
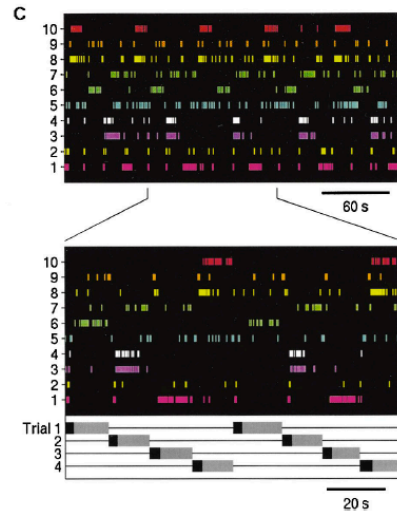
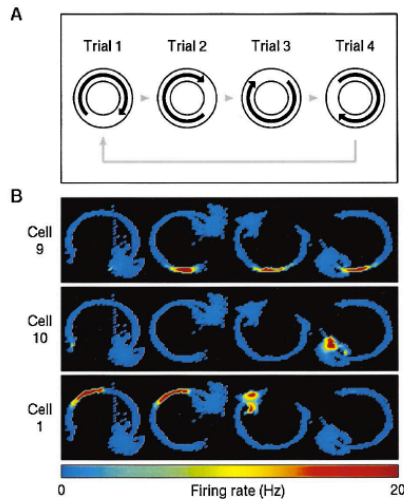
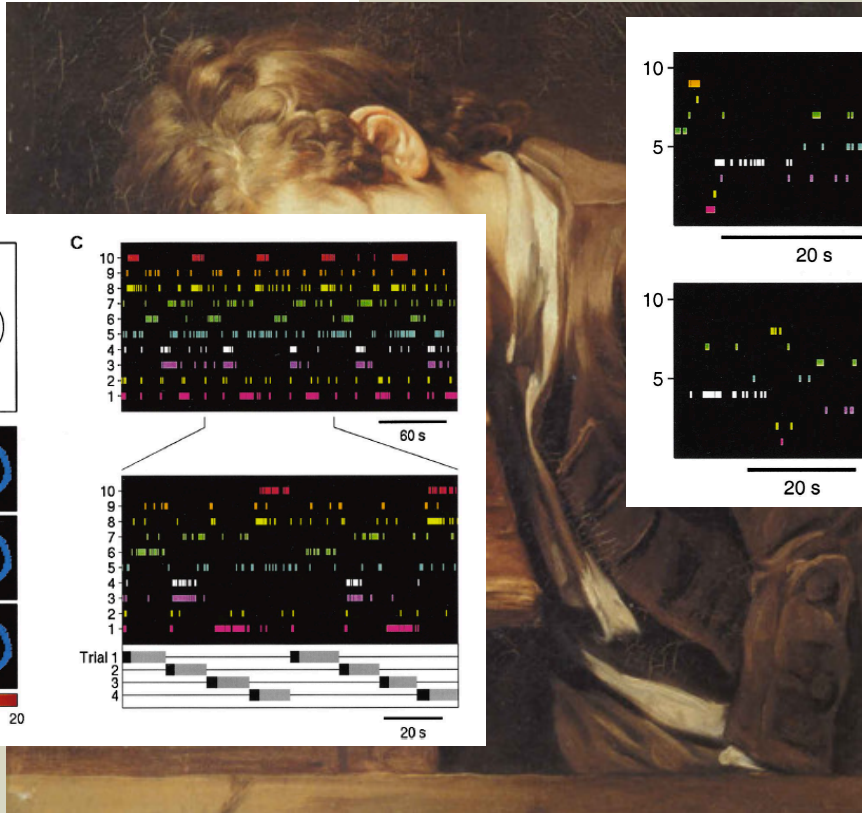
IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

EPILEPSIE > PERTURBATION DU SOMMEIL > ATTEINTE COGNITIVE

Neuron, Vol. 29, 145–156, January, 2001, Copyright ©2001 by Cell Press

Temporally Structured Replay of Awake Hippocampal Ensemble Activity during Rapid Eye Movement Sleep

Kenway Louie and Matthew A. Wilson*
 Department of Biology
 Department of Brain and Cognitive Sciences
 Center for Learning and Memory
 RIKEN-MIT Neuroscience Research Center
 Massachusetts Institute of Technology
 Cambridge, Massachusetts 02139



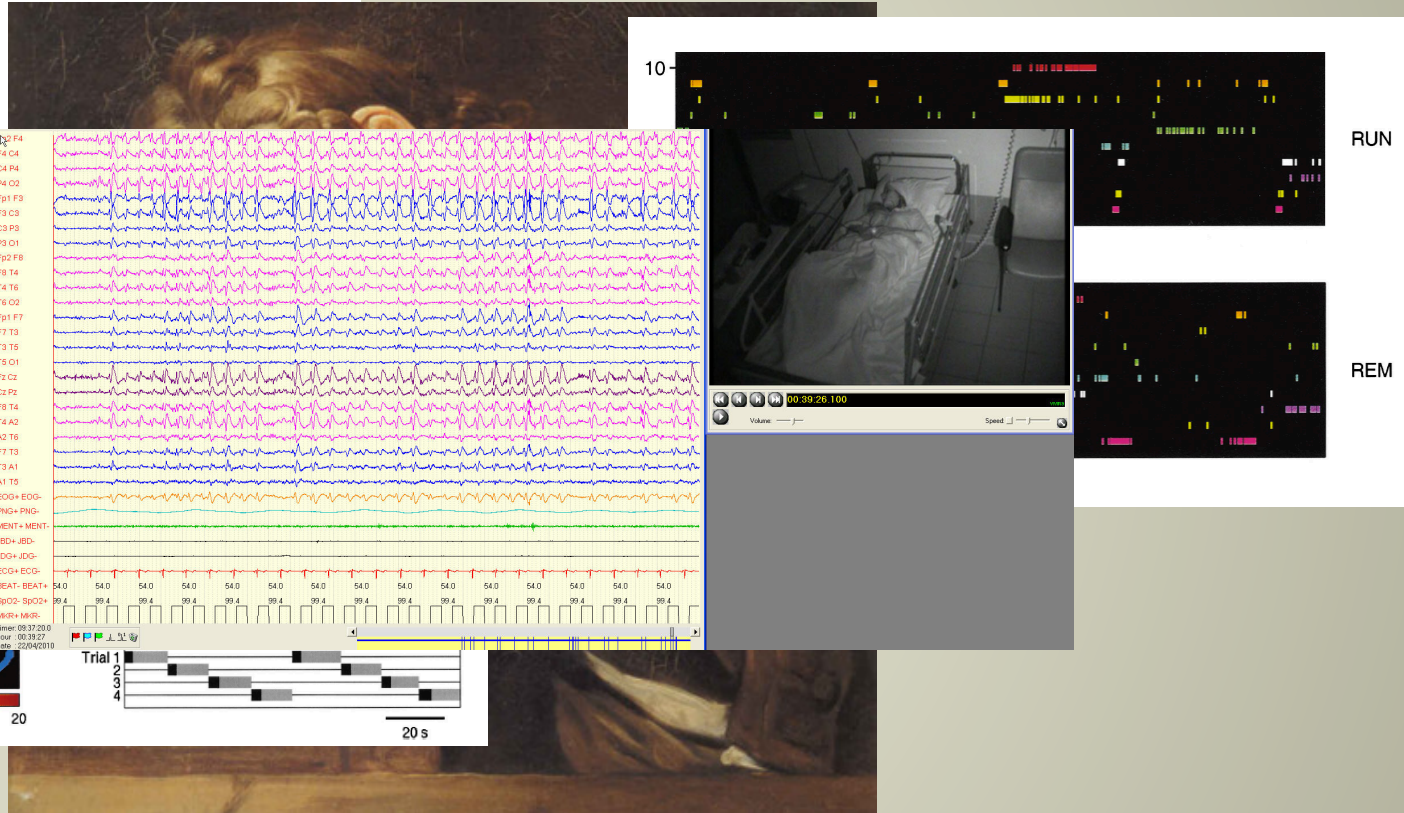
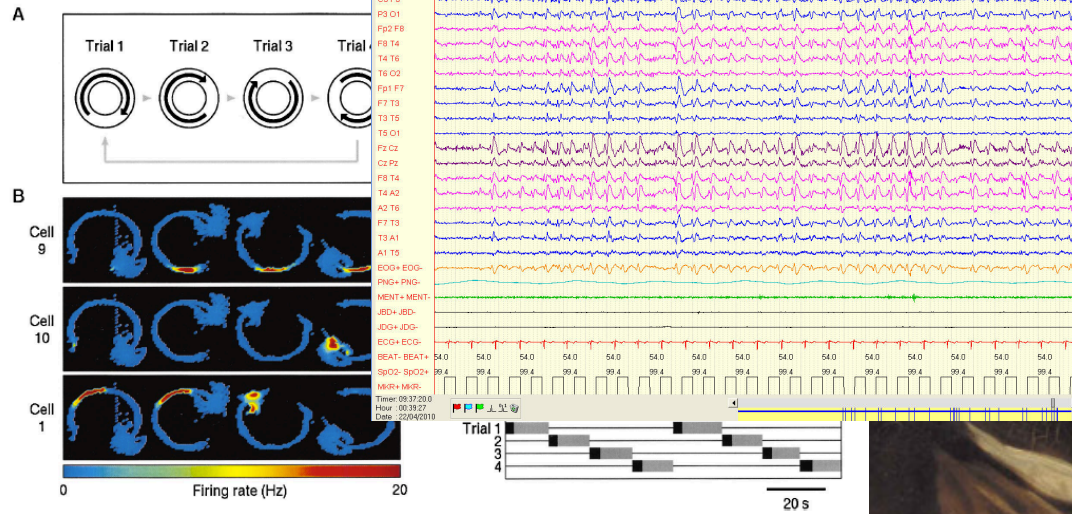
IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

EPILEPSIE > PERTURBATION DU SOMMEIL > ATTEINTE COGNITIVE

Neuron, Vol. 29, 145–156, January, 2001, Copyright ©2001 by Cell Press

Temporally Structured Replay of Awake Hippocampal Ensemble Activity during Rapid Eye Movement Sleep

Kenway Louie and Matthew A. Wilson*
 Department of Biology
 Department of Brain and Cognitive Sciences
 Center for Learning and Memory
 RIKEN-MIT Neuroscience Research Center
 Massachusetts Institute of Technology
 Cambridge, Massachusetts 02139



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

EPILEPSIE > PERTURBATION DU SOMMEIL > ATTEINTE COGNITIVE

⊙ Paroxysmes EEG et troubles cognitifs

- POCS, aphasie acquise...**Relation déficit neuropsych / intensité (durée) et topographie des paroxysmes intercritiques** (*Dodrill and Wilkus, 1978*)
- Epilepsie à paroxysmes rolandique...pas si bénigne ? (*Massa et al, 2001*)
- Epilepsies temporales et frontales (*Patrikelis et al, 2009*)

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

EPILEPSIE > PERTURBATION DU SOMMEIL > ATTEINTE COGNITIVE

⊙ Paroxysmes EEG et troubles cognitifs

Mécanismes ?

- Fragmentation du sommeil ? (*Touchon et al, 1991, Chan et al, 2011*)
- Interférence avec les mécanismes de plasticité synaptique ? (*Parisi et al, 2010; Tassinari and Rubboli, 2006*)

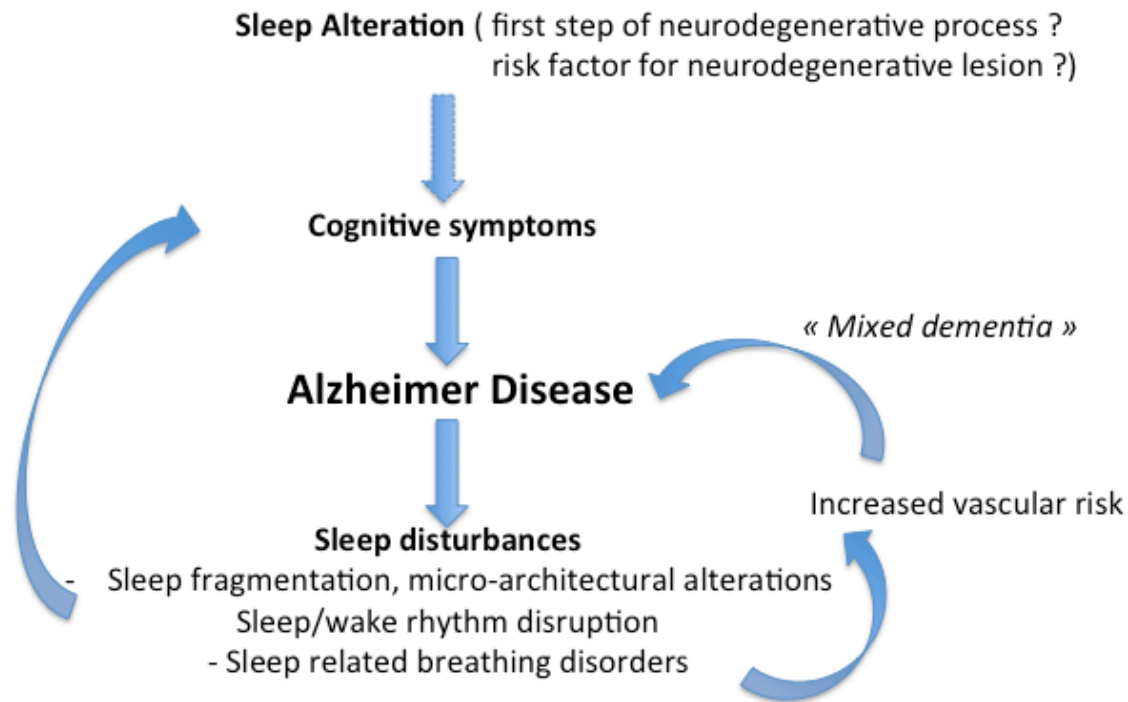
IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

MALADIE D'ALZHEIMER

- Troubles du sommeil fréquents, cause d'institutionnalisation
- Architecture du sommeil modifiée: diminution du SLP **et du SP (épisodes plus courts)**, fragmentation du sommeil, moins de delta-de fuseaux etc...
- Trouble du rythme veille/sommeil et « Sundowning syndrome », Insomnie, Apnées du sommeil, SJSR
- Traitements anti-cholinestérasiques et sommeil
- Prise en charge des troubles du sommeil dans la MA

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

MALADIE D'ALZHEIMER



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

- « *The sleep becomes much disturbed. The tremulous motions of the limbs occur during sleep...frequently with much agitation and alarm...and at the last, constant sleepiness, with slight delirium..* ». *James Parkinson (1817)*
- **Insomnie, troubles du comportement en Sommeil Paradoxal, Hypersomnie, syndrome des jambes sans repos, apnées du sommeil...**
- **Impact majeur sur la qualité de vie**

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

Epidemiologie des troubles du sommeil dans MPI

- Imprécise car
 - pb d'outils (cf PDSS 2)
 - Quelle population ?
 - Quels troubles du sommeil ?
- Etude allemande (Riedel et al, 2010) : 1449 patients, prévalence des troubles du sommeil= 49%
- Etude italienne (Barone et al, 2009) sur troubles non moteurs dans MPI (PRIAMO): 1072 patients, prévalence de la fatigue = 58%, insomnie = 37%, nycturie = 35%, TCSP = 30%, SDE = 21%

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

Epidemiologie des troubles du sommeil dans MPI

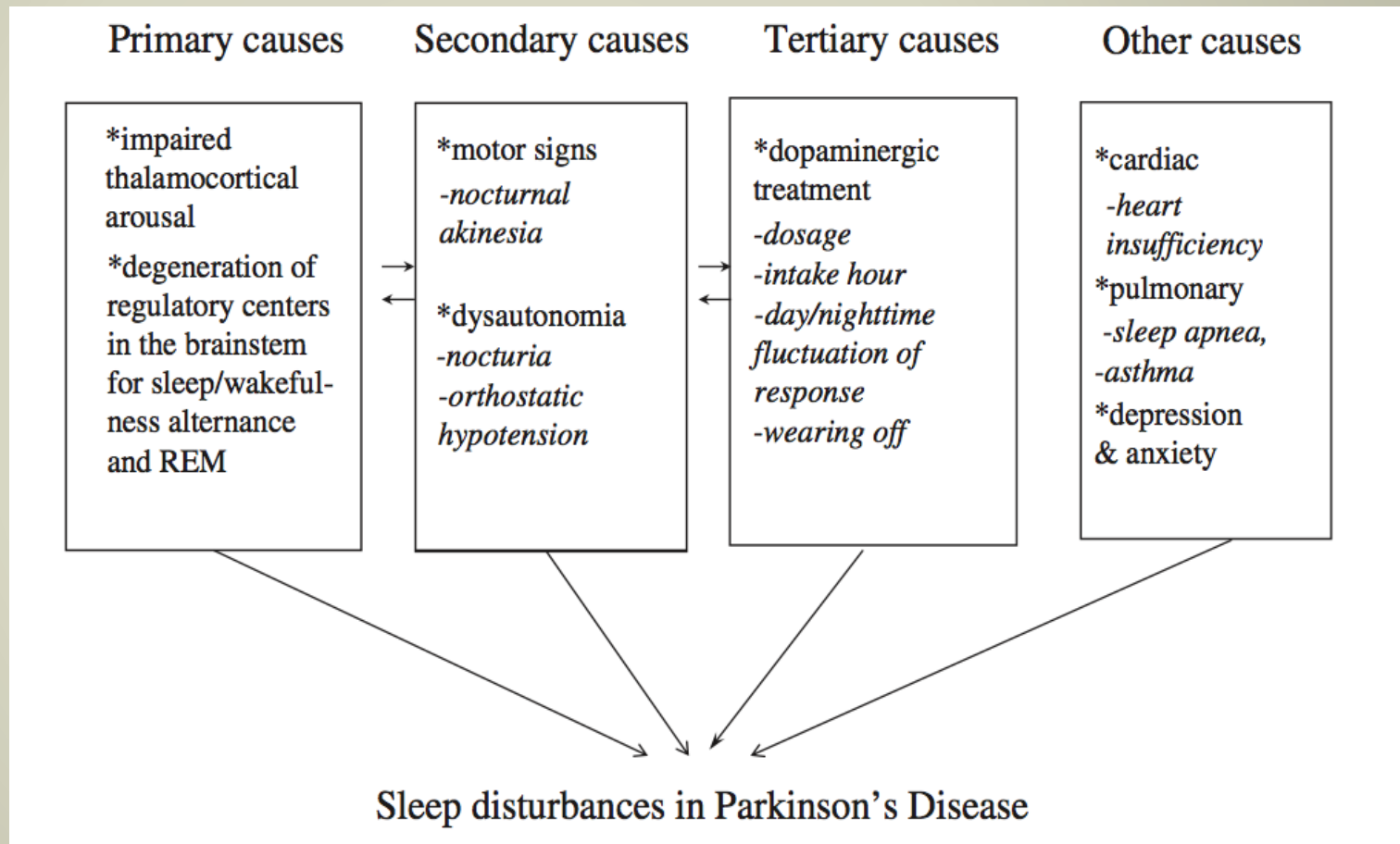
- Imprécise car
 - pb d'outils (cf PDSS 2)
 - Quelle population ?
 - Quels troubles du sommeil ?
- Etude de *Chen et al, 2009* sur 1449 patients, prévalence des troubles du sommeil = 70%
- Etude italienne (*Chen et al, 2009*) sur troubles non moteurs dans MPI (MAMO): 1072 patients, prévalence de la fatigue = 58%, insomnie = 37%, nycturie = 35%, TCSP = 30%, SDE = 21%

Plus de 2 patients sur 3 !

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

Physiopathologie: multifactorielle (Diederich, 2012)



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

Troubles du comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)

- 15-60% des patients dans MPI (vs 86 % DCL et > 90% AMS)
- Absence d'atonie en SP > rêves agis
- Mouvements parfois complexes, somniloquie, rêves à thématique d'agression
- Risque de blessures
- « Guérison » des symptômes moteurs pendant les accès
- Ttt : sécuriser l'environnement, benzo, mélatonine

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

Troubles du comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)

- 15-60% des patients dans MPI (vs 86 % DCL et > 90% AMS)
- Absence d'atonie en SP > rêves agis
- Mouvements parfois
thématique d'agressivité
- Risque de blessures
- « Guérison » des syn
- Ttt : sécuriser l'enviro



hiloquie, rêves à

Schenk et al, 2009

pendant les accès
mélatonine

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

Troubles du comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)

- 15-60% des patients dans MPI (vs 86 % DCL et > 90% AMS)
- Absence d'atonie en SP > rêves agis
- Mouvements parfois complexes, somniloquie, rêves à thématique d'agression
- Risque de blessures
- « Guérison » des symptômes moteurs pendant les accès
- Ttt : sécuriser l'environnement, benzo, mélatonine

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL SYNDROMES PARKINSONIENS

Troubles du comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL SYNDROMES PARKINSONIENS

Troubles du comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL SYNDROMES PARKINSONIENS

Troubles du comportement en Sommeil Paradoxal (TCSP)



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SYNDROMES PARKINSONIENS

Tous les TCSP idiopathiques évoluent-ils vers une pathologie dégénérative ?

- Quantification du risque**

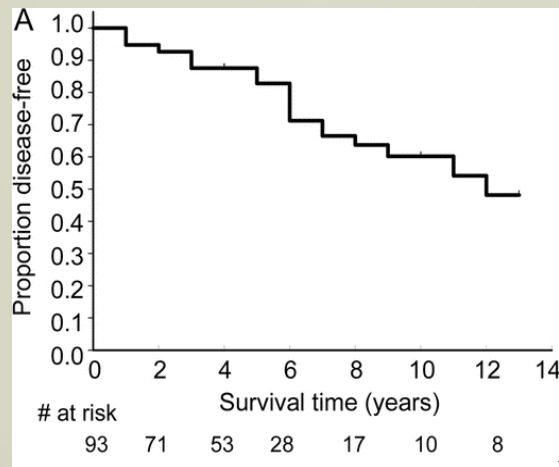
(de MPI, DCL, AMS)

- Schenck et al, 1996 (n=29): 38% à 10 ans
- Iranzo et al, 2006 (n=44): 64% à 7 ans
- Postuma et al, 2009 (n=93)

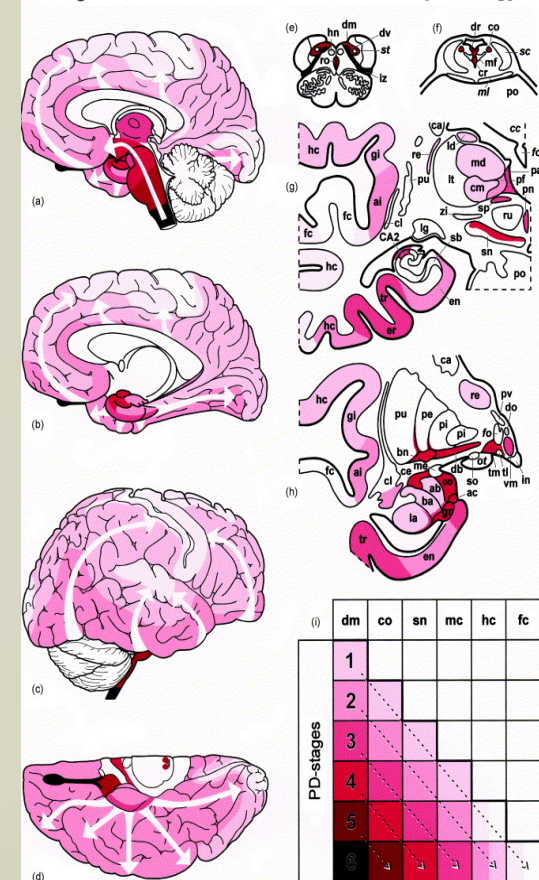
À 5 ans = 17.7%

À 10 ans = 40.6%

À 12 ans = 52.4%



Progression of PD-related intraneuronal pathology



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

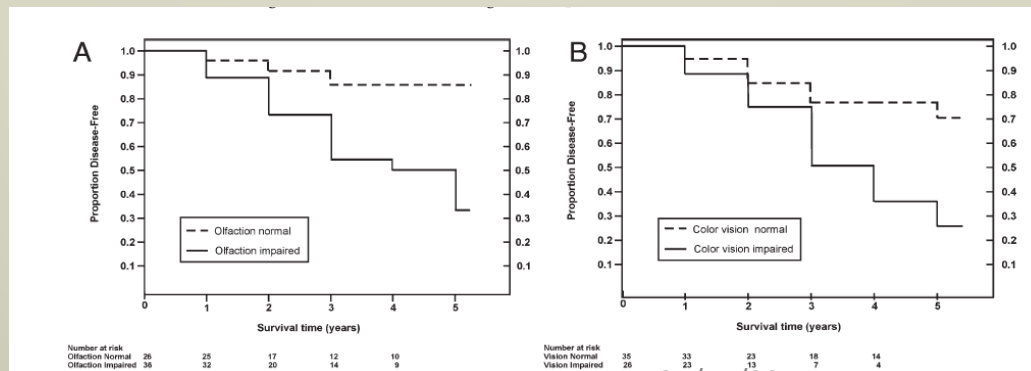
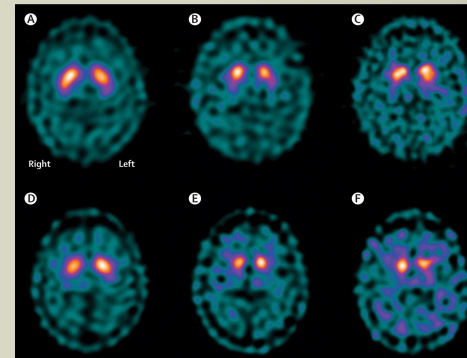
SYNDROMES PARKINSONIENS

Quels TCSP évolueront vers une pathologie dégénérative ?

- **Facteurs prédictifs ?**

Présence d'autres marqueurs précoces d'atteinte neurodégénérative ?

- Noyau gris centraux
- Olfaction
- Troubles visuels
- Dysautonomie
- Sévérité des troubles du sommeil
- MCI



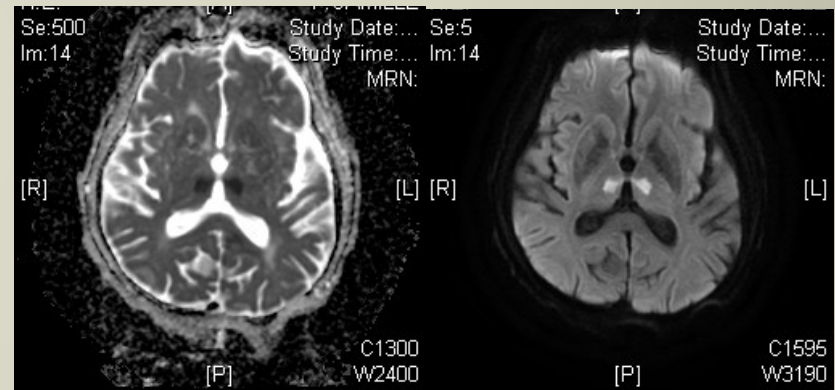
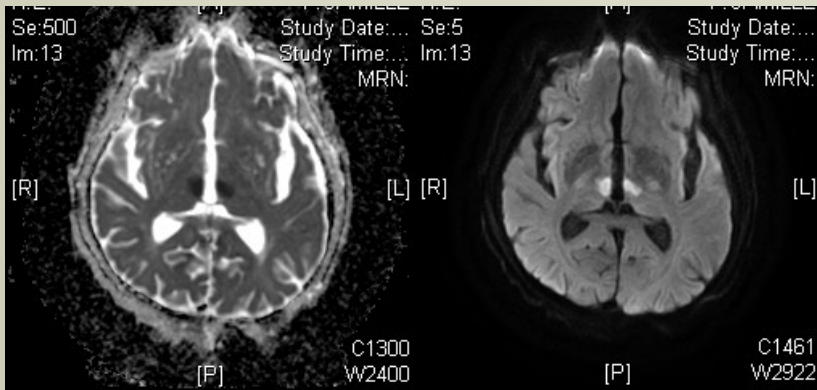
Postuma et al,
Ann Neurol 2011

Iranzo et al, Lancet neurol
2010 et 2011

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

Accidents Vasculaires Cérébraux

- AVC et SAS (cf)
- AVC et Hypersomnie : cas lésionnels rares mais classiques, récupération spontanées habituelle



Mr F. Hypersomnie + Sd de Parinaud d'installation brutale
Occlusion de l'artère de Percheron

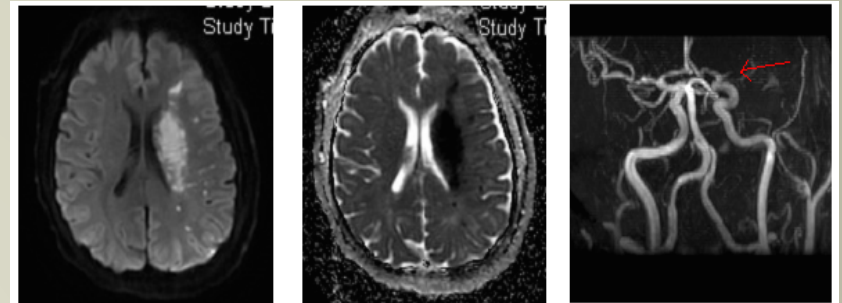
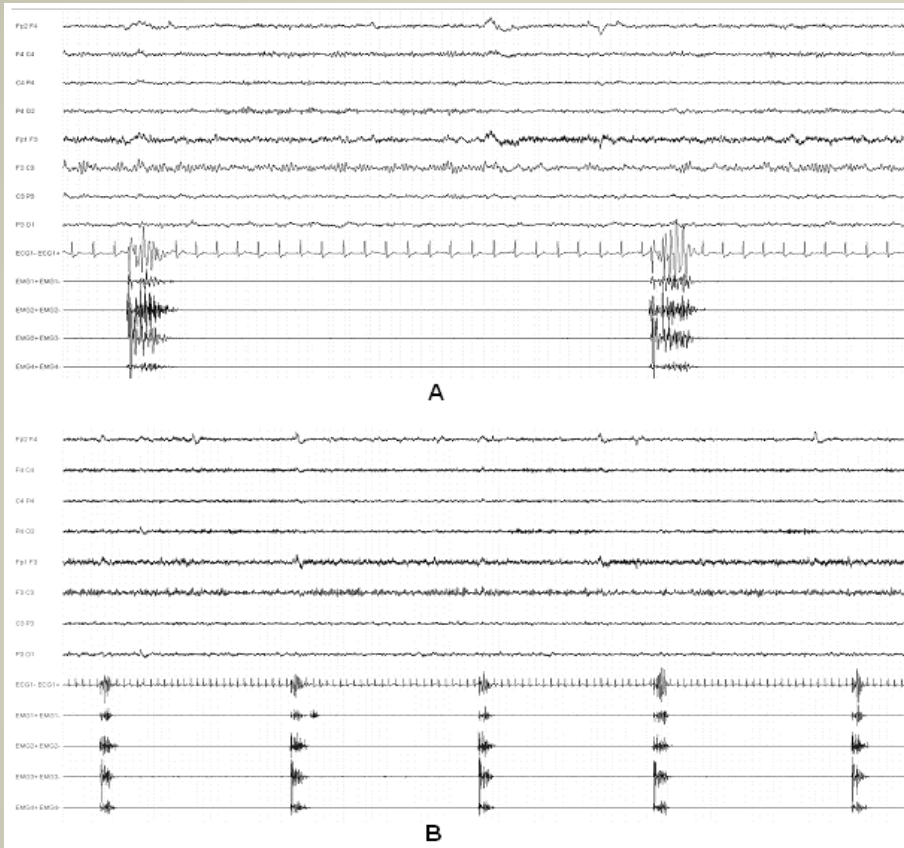
IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

Accidents Vasculaires Cérébraux

- AVC et SAS
- AVC et Hypersomnie : cas lésionnels rares mais classiques, récupération spontanées habituelle
- AVC et Insomnie : fréquent, mal évalué multifactoriel (dépression, anxiété, autres troubles du sommeil associé)
- AVC et SJSR/MPJS : cas lésionnels rares

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

Accidents Vasculaires Cérébraux



Mr N. Mouvements anormaux
MID post AVC...épilepsie ?
> MPJ

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

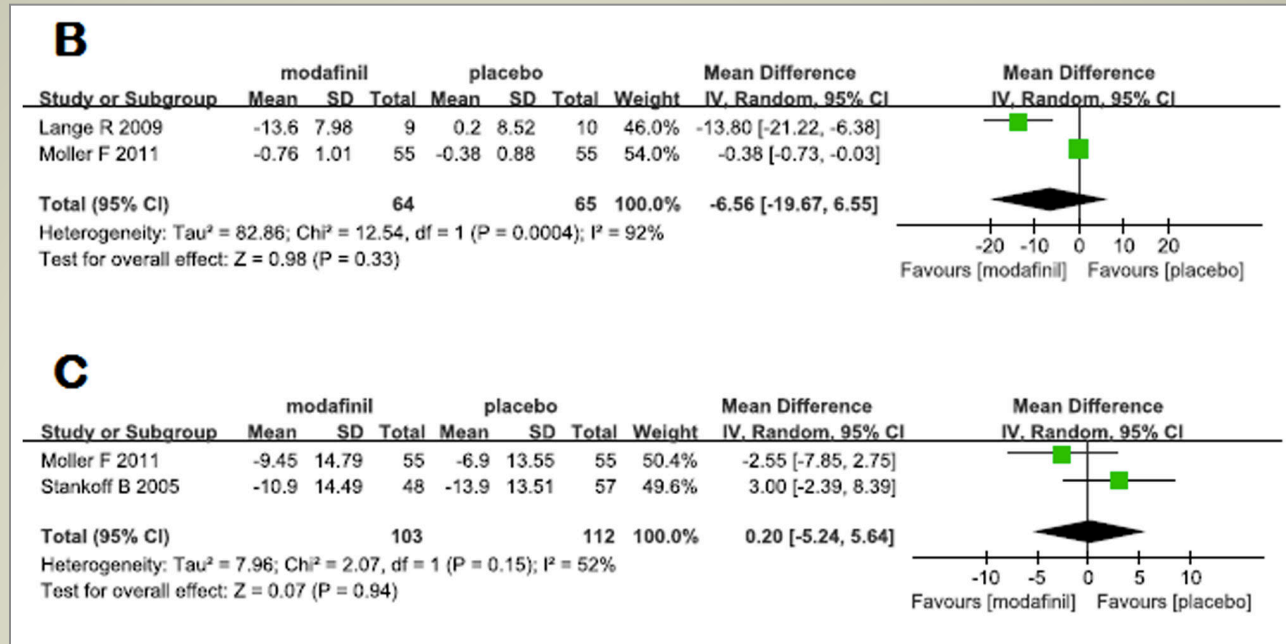
SCLEROSE EN PLAQUES

- **Fatigue** : 80% des patients > **Modafinil ? non**
-

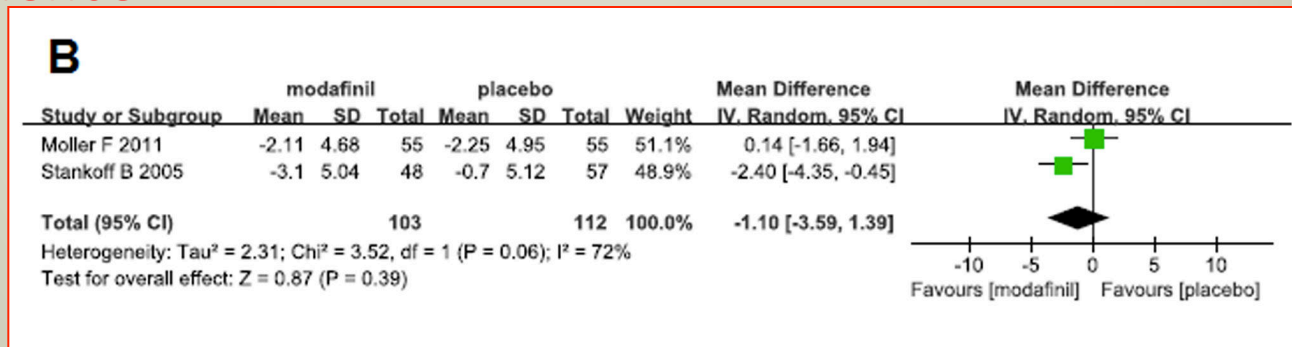
IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

SCLEROSE EN PLAQUES

Fatigue



Somnolence



IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

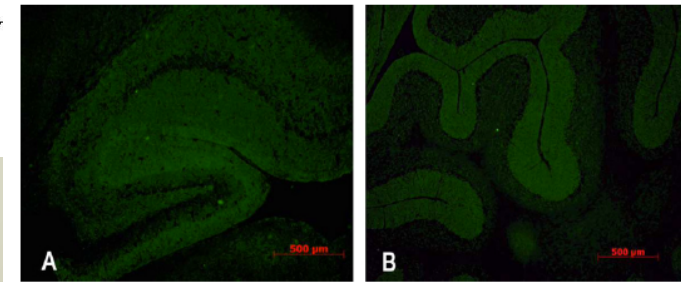
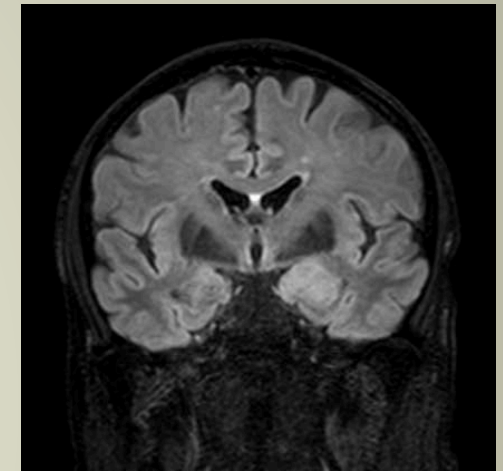
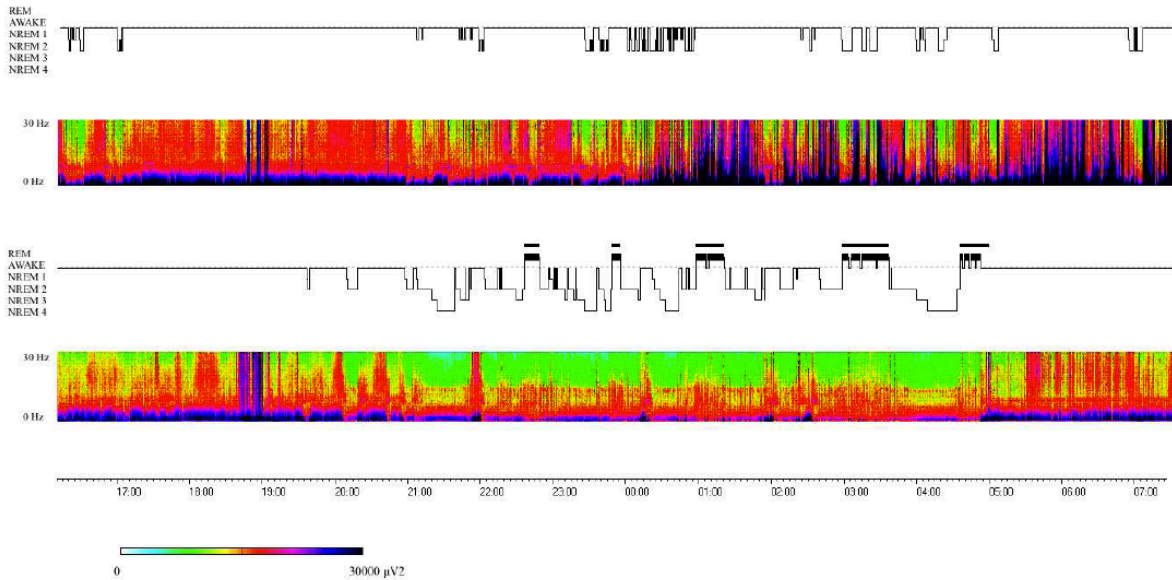
SCLEROSE EN PLAQUES

- **Fatigue** : 80% des patients > **Modafinil ? non**
- **Insomnie**: 25 à 50% des patients (douleurs, nycturie, anxiété-dépression, ...)
- **SJSR** : > 20%
- SAOS 10%
- Narcolepsie/hypersomnie, TCSP lésionnels ...

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

ENCEPHALITES AUTO-IMMUNES

Sommeil et « ex-anti canaux potassiques » (Caspr2, Lgi1...): chorée fibrillaire de Morvan



Peter-Derex et al, Sleep Med 2012

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

ENCEPHALITES AUTO-IMMUNES

Encephalite – processus neurodégénératif (tau) –
sommeil...et anti IgLON5

A novel non-rapid-eye movement and rapid-eye-movement parasomnia with sleep breathing disorder associated with antibodies to IgLON5: a case series, characterisation of the antigen, and post-mortem study

Lidia Sabater, Carles Gaig*, Ellen Gelpi*, Luis Bataller, Jan Lewerenz, Estefanía Torres-Vega, Angeles Contreras, Bruno Giometto, Yaroslau Compta, Cristina Embid, Isabel Vilaseca, Alex Iranzo, Joan Santamaría, Josep Dalmau, Francesc Graus*

www.thelancet.com/neurology Published online April 3, 2014

IMPACT DES MALADIES NEUROLOGIQUES SUR LE SOMMEIL

Et...

neuropathies/SJSR,

maladies neuromusculaires/SAOS,

maladies hérédo-dégénératives et SJSR, TCSP, SAOS

Arnold-Chiari/SAOS-SACS

Insomnie fatale familiale

...



CONCLUSION

- Sommeil au cœur de nombreuses fonctions cérébrales et systémiques
- Ne s'occuper que du patient éveillé = prendre en charge 2/3 du patient !

CONCLUSION

- Sommeil au cœur de nombreuses fonctions cérébrales et systémiques
- Ne s'occuper que du patient éveillé = prendre en charge 2/3 du patient !
- **Face à un trouble du sommeil**, rechercher une affection neurologique dans le bilan étiologique
- **Face à une pathologie neurologique**, rechercher les répercussions sur le sommeil (> aide au diagnostic, traitement symptomatique)

CONCLUSION

