

Somnolence résiduelle sous PPC

Valérie Cochen (Gui de Chauliac, Montpellier)
et Olivier Benezet (Nîmes)

Somnolence résiduelle : prévalence

- 502 patients mis sous PPC
- IAH initial >30 (IAH moyen: 51 ± 22)
- 1 an PPC bien appliquée (6h)
- 12% gardent un score d'Epworth sous PPC ≥ 11
 - Pour la moitié (6%) :
 - autre cause neurologique ou psychiatrique de SDE :
 - JSR, 25%,
 - Dépression, 17%,
 - Narcolepsie, 2%
 - L'autre moitié : pas d'autre cause
 - somnolence post-hypoxique?

Est-ce que la somnolence est
secondaire aux apnées?

Par quel mécanisme?

*« Les apnées fragmentent le
sommeil*

*La fragmentation du sommeil
entraîne une somnolence*

*Donc les apnées entraînent une
somnolence »*

La somnolence dans le SAOS n'est pas secondaire aux apnées seulement

- Certains apnéiques ne sont pas somnolents
- La somnolence
 - est très fréquente dans la population générale (**privation de sommeil**)
 - est associée à certains facteurs souvent présents dans le SAOS
 - Ronflements
 - Obésité
- Il n'y a pas d'association entre somnolence résiduelle et
 - Fragmentation du sommeil
 - PLM
 - Hypoxémie avant PPC

La somnolence dans le SAOS améliorée sous PPC

Table 1 Sleepiness before and after CPAP in OSAS patients and controls measured by MSLT, MWT or Epworth Sleepiness Scale.

Author/year	A	B	C	p-value		
	Baseline	After CPAP	Controls	A-B	B-C	A-C
<i>MSLT</i>						
Bédard et al. ¹⁵	4.6±2.3	8.9±4.0	13.6±4.5	0.01	0.01	0.01
Morison et al. ¹³	4.1±1.9	8.6±4.5	13.1±2.5	0.001	0.01	0.01
<i>MWT</i>						
Sforza and Krieger ¹⁶	16±1	20±1	27±1	<0.002	<0.001	<0.001
<i>Epworth</i>						
Ferini-Strambi et al. ¹⁷	11±4.6	4.9±3.9	3.3±2.3	0.003	ND	<.001

ND: Not done.

Santamaria et al. Sleep Med 2007

- Pourtant la somnolence reste supérieure à celle de sujets contrôles

Qu'est ce qu'une somnolence résiduelle?

- Difficile à définir
- Les méthodes
 - subjectives (EPW>10)
 - objectives (TILE>8 min et MWT?)
- La dépression peut entraîner une perte d'élan qui peut être confondue avec de la somnolence
- Effet placebo important
 - Effet « lune de miel » transitoire mais humeur dépressive réapparaît à distance
- Effet d'hyper éveil les premières semaines qui disparaît ensuite
 - Test d'arrêt transitoire puis reprise de PPC

Présentations cliniques et causes

- Jamais d'amélioration significative sous PPC
 - Diagnostic de SAOS erroné
 - clinique
 - PSG gold standard mais PV souvent suffisante
 - Traitement par CPAP inadéquate
 - Pression inadéquate
 - Mauvaise tolérance à l'origine d'une mauvaise compliance
 - Condition associée méconnue
 - Mauvaise hygiène de sommeil
 - Dépression
 - Autre troubles du sommeil...

Présentations cliniques et causes

- Amélioration initiale transitoire
 - Baisse de compliance
 - Rhinite
 - Nouveau partenaire de lit
 - Prise de poids
 - Développement d'une nouvelle condition associée
 - Mauvaise hygiène de sommeil
 - Dépression
 - Autre troubles du sommeil...
 - Perte de l'effet lune de miel

Explorer la somnolence excessive

Score d'Epworth

SITUATION	Chances de s'assoupir			
	0 Jamais	1 Faible	2 Moyenne	3 Forte
Assis en train de lire				
En regardant la télévision				
Assis inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunions, ...)				
Passager d'une voiture ou d'un transport en commun roulant depuis plus d'une heure sans interruption				
Allongé dans l'après-midi lorsque les circonstances le permettent.				
Assis en train de parler avec quelqu'un				
Assis au calme après un déjeuner sans alcool.				
Dans une voiture immobilisée quelques minutes, à un feu rouge ou dans un embouteillage				

Explorer la somnolence excessive

Score d'Epworth

- Le plus utilisé
- Score
 - <11 normal,
 - 11-15 : somnolence modérée;
 - >15 somnolence sévère (surtout neuro ou psy)
- Limites : auto-questionnaire
 - Surévalueurs : ceux qui se scorent très très haut (18-24) sans être « objectivement » somnolents :
 - Dépressifs, névrotiques
 - « Fatigue » : Syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie
 - Simulateurs
 - => Faire préciser oralement « Vous endormez-vous vraiment à chaque fois ? Même en parlant ? »

Autres questions très utiles

- Les accès de sommeil sont-ils incoercibles ?
Ne peut lutter ? Quotidiens ?

⇒ Évocateur de narcolepsie

- Y a t-il de l'ivresse de sommeil ? Grande difficulté à émerger du sommeil le matin, éteignent 5-6 fois le réveil, sont confus

⇒ Evocateur d'hypersomnie idiopathique

Raisonnement probabiliste selon l'âge

- Sujet jeune (<40 ans), mince : la somnolence excessive a plus de chance d'être neurologique/psychiatrique, ou privation de sommeil, que respiratoire

Cas n° 1 :

le chauffeur de 33 tonnes

- Jeune homme de 21 ans
- Conducteur de poids lourds depuis 2 ans, adore conduire
- Depuis 6 mois, besoins de sieste accrus
- Vient en consultation sommeil :
 - Score d'Epworth : 17
 - Endormissements incoercibles,
 - Siestes courtes et récupératrices
 - Ronfle la nuit

- PSG: 30 hypopnées/h, Temps passé à SaO₂<90%: 0
- Mis sous orthèse d'avancée mandibulaire
- Après 3 mois (confection, adaptation), revient, toujours somnolent (Epworth : 15)
- Que faites vous ?

=> on cherche le diagnostic

- PSG avec orthèse suivie de tests itératifs de latence d'endormissement

Test Itératif de Latence d'Endormissement

- 4 à 5 occasions de siestes de 20 min, toutes les 2h (par ex 8h00, 10h00, 12h00, 14h00 et 16h00) sous polysomnographie, après un sommeil de nuit validé par PSG d'au moins 6h (donc 24 h d'hospitalisation)
- Si ne s'endort pas, durée=20 min; si s'endort, laisser dormir 15 min après l'endormissement (on cherche le sommeil paradoxal)
- Latence moyenne : moyenne de la latence d'endormissement de toutes les siestes
- Spécial SAS: mettre la PPC/OAM pendant les tests

TILE

- Exemple

- 8h : s'endort en 5 min
- 10h : ne s'endort pas
- 12 h: s'endort en 15 min
- 14h : s'endort en 10 min
- 16 h: ne s'endort pas

Latence moyenne = $(5+20+15+10+20)/5 = 14$ min

- Latence anormale <8 min (Johns, JSR 2000; ICSD 2005-R)
- Zone grise : 8-10min ; Normale > 10 min

Cas n° 1 : Chauffeur de 21 ans

- PSG: IAH résiduel=0
- TILE :
 - latence d'endormissement moyenne: 4 min,
 - 3 tests/5 présente du sommeil paradoxal moins de 15 min après l'endormissement
- Quel est votre diagnostic ?

Chauffeur de 21 ans

- PSG: IAHR=0
- TILE :
 - latence d'endormissement moyenne: 4 min,
 - 3 fois en sommeil paradoxal
- Diagnostic : narcolepsie
 - latence < 8 min
 - et au moins 2 épisodes de sommeil paradoxal lors des TILE

Narcolepsie

- Maladie rare, prévalence : 0,026%
- Sujet jeune, rares formes tardives
- Perte d'un système d'éveil hypothalamique (hypocrétine)
- Associe
 - Somnolence (la plus forte qui existe chez l'homme)
 - Cataplexie (spécifique),
 - Hallucinations
 - Paralysies du sommeil
 - Prise de poids

Cataplexies



Traitements

- Stimuler l'éveil
 - Modafinil (Modiodal[®])
 - Méthylphénidate (Ritaline[®], Concerta[®])
 - GHB (Xyrem[®])
 - En ATU : mazindole (Téronac[®]), amphétamine (Dexédrine[®])
- ⇒ Traitement spécialisé, difficile
- ⇒ Centres maladies rares depuis 2006

Cas n° 2 :

Plombier de 62 ans

- 62 ans,
- IMC:32,
- HTA,
- Ronfleur,
- Somnolence excessive, score d'Epworth : 14
- Adressé au pneumologue : suspicion forte de SAS : polygraphie ventilatoire
 - IAH: 37/h,
 - 7% du temps passé à une SaO₂<90%
- Mis sous PPC : Autoset +4 cm à +10 cm
- Revu après 1 mois : toujours somnolent (ESS:13)

Cas n° 2 : Plombier de 62 ans

- Rapport de PPC :
 - compliance 7h/nuit,
 - IAH résiduel : 3/h,
 - pas de fuite
- Que faites-vous ?

Interrogatoire

- Accès de sommeil incoercibles ? Non
- Ivresse de sommeil ? Non
- Horaires de sommeil réguliers ? Oui
- Autres questions

Interrogatoire

- Syndrome des jambes sans repos ?
 - Sensation désagréable dans les jambes (critère 1)
 - Le soir ou la nuit (critère 2),
 - Au repos, assis ou allongé (critère 3)
 - Calmées en marchant (critère 4)

Syndrome des jambes sans repos



Interrogatoire

- Syndrome des jambes sans repos ?
 - La pénibilité provoque plutôt une privation de sommeil :
 - 1/3 se déclarent somnolents
 - scores Epworth modérés,
 - SJSR quotidien++
 - Si répond oui : que faites-vous ?

Interrogatoire

Syndrome des Jambes sans repos ?

- ATCD familiaux,
- Examen neurologique des membres inférieurs
 - ROT,
 - Recherche de troubles de la sensibilité
 - +/-EMG si signe d'appel (rare en pratique),
- dosage ferritinémie (normale >50 ng/ml),
- Éviction des antidépresseurs, neuroleptiques et Atarax
- Echelle de sévérité
 - Si quasi-quotidien , durée prolongée, retentissement important:
Test avec agoniste dopaminergique
 - Sifrol 0,18 mg ½ à 1 au coucher
 - Adartel 0,25 mg 2 jours puis 0,5 mg 5 jours
- Pas besoin de faire une PSG avec jambiers, sauf si cas atypique
- Revoir après 1 mois

	Pergolide (Celance[®])	Ropinirole (Adartrel[®])	Pramipexole (Sifrol[®])
Etude pivot	Trenkwalder, Neurology 2004	Trenkwalder, JNNP 2004	Winkelman, Neurology 2006
Nombre de patients	100 (avec MPJ)*	284	344
Doses (mg)	0,25-0,75	0,25-4,0	0,25-0,75
Bénéfices			
Chute IRLS (max)	-12,2	-11,0	-14,0
Chute ajustée/placebo	-10,4	-3,0	- 4,3
% répondants	68%	53%	72%
Risques			
Nausées	41%	38%	19%
Céphalées	15%	20%	18%
Somnolence	9%	12%	10%

* retiré de l'effet placebo

- Médicaments agonistes dopaminergiques :
 - ne manipuler que si on a l'habitude ++
- Risques :
 - Nausées
 - Hypotension orthostatique (fracture du col la nuit)
 - Jeu pathologique, hypersexualité
 - Surtout, syndrome d'augmentation : on monte de plus en plus les doses, et les malades vont de moins en moins bien
- NB : Ne pas donner hors AMM, et en particulier pas lors de mouvements périodiques de jambes sans SJSR

Plombier de 62 ans

- Jambes sans repos ?
 - Si répond non : que faites-vous ?

Interrogatoire

- Dépression ?
 - Diagnostic clinique :
 - Tristesse,
 - Aboulie,
 - Douleur morale
 - Échelles qui peuvent aider
 - Si plus: avis psychiatrique et/ou traitement antidépresseur

Echelle de dépression de Pichot

J'ai du mal à me débarrasser des mauvaises pensées qui me passent par la tête

Vrai/faux

Je suis sans énergie

Vrai/faux

J'aime moins qu'avant faire les choses qui me plaisent et m'intéressent

Vrai/faux

Je suis déçu et dégoûté par moi-même

Vrai/faux

Je me sens bloqué ou empêché devant la moindre chose à faire

Vrai/faux

En ce moment, je me sens moins heureux que la plupart des gens

Vrai/faux

J'ai le cafard

Vrai/faux

Je suis obligé de me forcer pour faire quoi que ce soit

Vrai/faux

J'ai l'esprit moins clair que d'habitude

Vrai/faux

Je suis incapable de me décider aussi facilement que de coutume

Vrai/faux

En ce moment je suis triste

Vrai/faux

J'ai du mal à faire les choses que j'avais l'habitude de faire

Vrai/faux

En ce moment, ma vie me semble vide

Vrai/faux

Pathologique si plus de 7 items positifs

Cas n° 2 :

Plombier de 62 ans

- Pas déprimé,
 - Pas de jambes sans repos,
 - Ne prend pas de médicament sédatif
 - Utilise bien sa PPC, a un IAH résiduel <5,
 - Est somnolent depuis l'âge de 58 ans
-
- Que faites-vous ?

Cas n° 2 :

Plombier de 62 ans

- PSG sous PPC suivie de TILE sous PPC
- PSG :
 - TST 460 min,
 - IAH:2,
 - Index de microéveil : 15/h,
 - Index de mouvements périodiques de jambes : 13/h,
- TILE : latence 9 min, pas de SP

Y a-t-il des valeurs anormales dans ce bilan ?

Cas n° 2 : Plombier de 62 ans

- PSG sous PPC suivie de TILE sous PPC
- PSG :
 - TST 460 min,
 - IAH:2,
 - Index de microéveil : 15/h, (normale <20)
 - Index de mouvements périodiques de jambes : 13/h (normale <15)
- TILE : latence 9 min, pas de SP (anormal <8min, zone grise 8-10 min, normale>10 min)

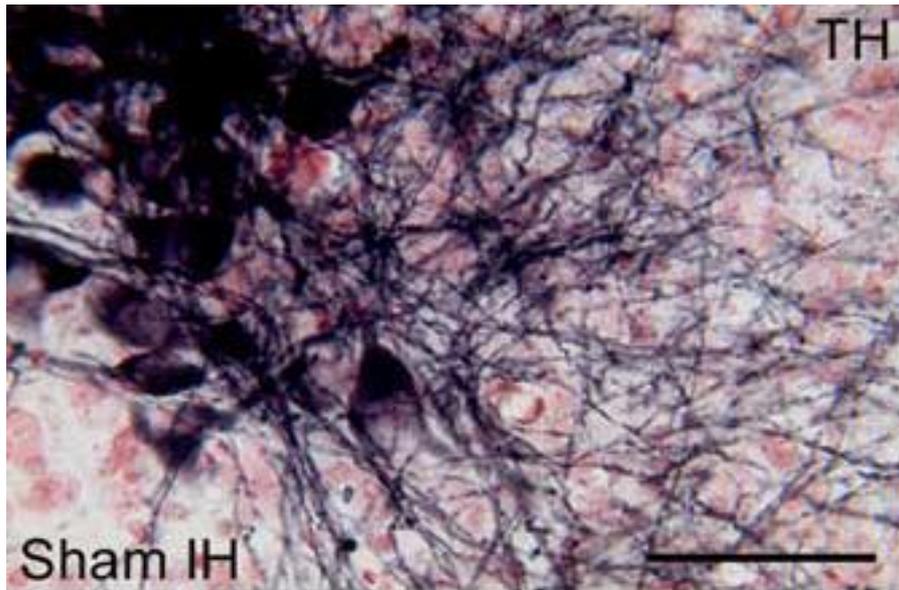
Les MPJ : généralement pas gênants : ne pas les traiter



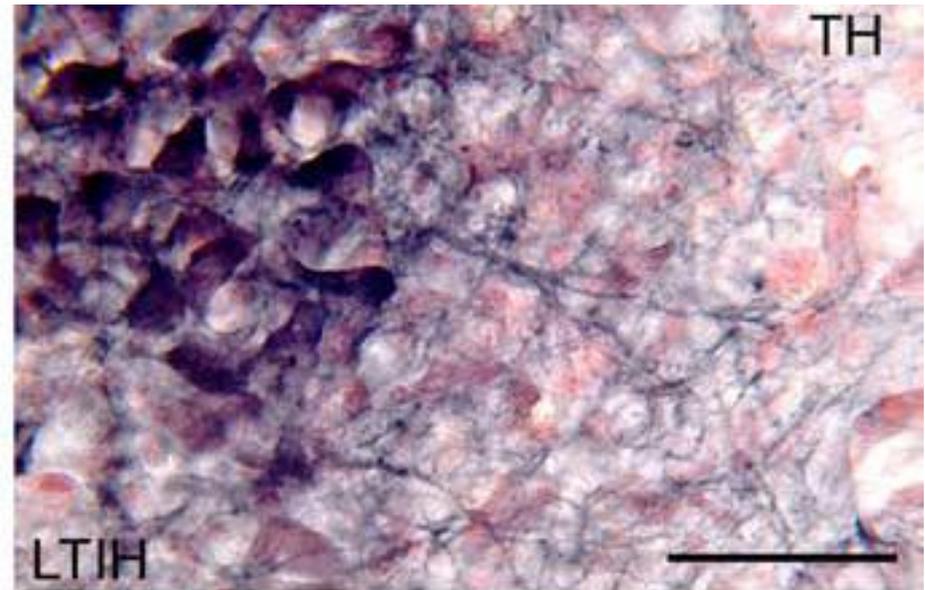
Hypersomnie post-hypoxique

- Diagnostic final : hypersomnie post-hypoxique
- Probable lésion des systèmes d'éveil lors des épisodes d'hypoxie intermittente avec réoxygénation
- Modèles animaux : touche surtout les systèmes noradrénergiques et dopaminergiques

Neurones noradrénergiques du pont



placebo



Hypoxie intermittente pendant 6 mois

Zhu, J Neurosci 2007

Hypersomnie post-hypoxique

- Diagnostic final : hypersomnie post-hypoxique
- Traitement : stimuler l'éveil
 - Avec AMM : Modiodal[®] (si TILE faits)

Modafinil (Modiodal[®])

- Stimulant non amphétaminergique
 - bloque la recapture de dopamine
- 100 à 400 mg/j, matin et midi
- Tolérance excellente
 - sauf anxiété ou agressivité chez 5% des sujets, rares céphalées, tachycardie, nausée, insomnies
- Action réduite si associé aux bêtabloquants
- Inducteur enzymatique :
 - attention AVK, Levothyrox[®], antiépileptiques, pilule

Essais du Modafinil dans le SAOS sous PPC

Ref	N	Dose	Bénéfice	Effets secondaires
Arnulf 1997	6 Avant PPC	400	baisse TST diurne mémoire +	HTA: 1
Kingshott 2001	30 +PPC	400	ESS mieux TME mieux	Nausées, bouche sèche Baisse usage PPC
Pack 2001	77 +PPC	200 400	ESS:12.4 to 9.6 TILE 7.4 to 8.6 min	Céphalée : 23% Nervosité : 6.2% PPC usage inchangé
Schwartz 2003	125 +PPC	200 400	ESS: 14.4 to 7.8 to 3.3	Anxiété: 30% Céphalée : 28% Baisse usage PPC
Black 2005	305 +PPC	200 400	ESS:-4.5 TME 12.6 vs. 15 min	Céphalée : 26% Nausée : 10% PPC usage inchangé

- Et si le Modiodal ne marche pas ?
- Dans notre expérience, 50% des cas
 - L'arrêter
 - Envoyer les patients en CHU
 - Ritaline,
 - Stimulants en ATU (pharmacie centrale)

Cas n° 3 :

Femme de 45 ans

- IMC 22,
- Ronflement quotidien,
- Fatigue++ dès le réveil, douleurs musculaires
- Score d'Epworth : 24
- Polygraphie ventilatoire : IAH=17/h
- Mise sous PPC.
 - Compliance 4h/nuit,
 - IAHR: 4
- Score d'Epworth sous PPC: 24, fatigue max.
- Que faites-vous ?

- Revoir avec elle le remplissage du score : dort elle dans la journée, ou reste-t-elle allongée sans forcément dormir ?
- Grande confusion entre fatigue et somnolence
 - Fatigue : réduction des capacités physiques ou cognitives, sans endormissement, non calmée par le fait de dormir
 - Somnolence excessive : tendance à trop s'endormir
- Confusion fréquente chez les patients atteints de dépression, du syndrome de fatigue chronique, ou de fibromyalgie.

- Retirer la PPC
- Réadresser sur le centre anti-douleur, interniste ou rhumatologue
- Si on a vraiment des doutes, faire PSG+TILE et vérifie que les TILE sont normaux
 - contraste entre TILE normaux et ESS élevée fréquent dans ces pathologies douloureuses/fatigue

Cas 4:

Une jeune aide soignante qui s'endort au volant

- 25 ans,
- 1 enfant de 6 ans,
- 1 dépression à 17 ans

- 3 accidents de voiture par endormissement

- Son MT vous l'adresse après son 3^o accident

Que faites-vous ?

Cas 4: Une jeune aide soignante qui s'endort au volant

- Interrogatoire :
 - Nuit : sueurs nocturnes, pas de ronflement, quelques réveils avec dyspnée, pas de jambes sans repos
 - Du mal ++ à se réveiller le matin
 - Évite les siestes (je ne me sens pas bien après)
 - Score d'Epworth : 18/24
 - Examen : IMC 19 kg/m², Pharynx : voile un peu long, sans plus. RAS
- Que faites-vous ?

Raisonnement

- Femme, très jeune, mince : très faible risque de TRS
- Somnolence très importante (Epworth>15), ivresse de sommeil :
 - cause neurologique ou psychiatrique
- A vraiment eu 3 accidents : pas psy
 - ⇒ Cliniquement : hypersomnie idiopathique
 - ⇒ PSG+TILE (voire bilan plus long, PSG 24h)

Ce qui s'est passé en vrai

- Juillet 2008 accident de voiture
- Envoyée sur CHU : Un cardiologue la prend en charge
 - des TILE: latence 7 min
 - PSG avec sonde oesophagienne : 0 apnée, 0 hypopnée, 7 limitations de débit/h, SaO₂>90% pendant 100% nuit
- SARVAS : Mise sous PPC difficulté à s'adapter, masques changés : 3 mois ; ESS idem
 - Sept 2008 Le cardio fait des TME sous PPC: patho
 - Oct 2008 Lui met du Modiodal en plus, 4 cp : ESS idem
 - Nov 2008 monte le Modiodal à 6 cp/j : ESS idem
 - Dec 2008 Essaie une orthèse : ESS idem
 - Jan 2009 Son collègue essaie de la Ritaline : ESS baisse un peu mais arrêt pour douleurs thorax
 - Mars 2009 Le cardio propose une chirurgie du voile et du Xyrem
 - La malade et son MT « craquent » et demandent un autre avis médical
 - => Diagnostic recadré, maladie rare, prise en charge neuro spécialisée (IRM, parfois PL, médicaments en ATU)

Ce qu'on en retient

- Eviter de voir des SARVAS partout
 - Le diagnostic du SAS est fait si IAH>5 et SDE pas mieux expliquée
 - Entre 24 % (Young, NEJM 1998) et 59% (Nakayama, Sleep 2008) de la population normale a un IAH>5 : tous n'ont pas besoin d'un traitement des apnées
 - L'index de microéveils normal est <20 pour les jeunes, <30 pour les plus de 30 ans (revue in Bonnet JCSM 2007)
- Petite règle personnelle :
 - Si ESS>15, et IAH<20 : penser d'abord à un diagnostic neuro ou psy
 - Personnes jeunes, minces et somnolentes

Conduite à tenir devant somnolence résiduelle

- Interrogatoire
 - Confirmer diagnostic de SAOS
 - Vérifier la compliance à la PPC, index résiduel
 - Exclure d'autres conditions associées
 - Mauvaise hygiène de sommeil
 - Dépression
 - Syndrome des jambes sans repos
 - Narcolepsie
 - Hypersomnie idiopathique
- Refaire PSG complète avec MSLT \pm sous PPC
- Discuter traitement stimulant de la vigilance

SDE résiduelle : arbre diagnostique

Question/Réponse	Orientation	Aide au diagnostic
1) PPC appliquée plus de 4 h/nuit, toutes les nuits ?		
Non	PPC insuffisante (ou patient intolérant à la PPC)	Entretien, rapport de ventilation
2) Index d'apnées-hypopnées résiduel <5		
Non	PPC insuffisante	Rapport de ventilation, polygraphie ventilatoire sous PPC

3) Ré-évaluer la somnolence		
Très importante (score d'Epworth > 15)	Hypersomnolence neurologique :	
Accès d'endormissement incoercibles	Narcolepsie	Polysomnographie suivie de tests itératifs de latence d'endormissement
Cataplexies	Narcolepsie	idem
Ivresse de sommeil matinale	Hypersomnie idiopathique	Idem ou polysomnographie continue de 24 à 48 h
Temps de sommeil très long (> 11-12h)	Hypersomnie idiopathique	idem

4) Plutôt de la fatigue ?			
Fatigue psychique, aboulie, douleur morale, tristesse	Dépression	Entretien, échelle, avis psychiatrique	
Epuisement physique	Syndrome de fatigue chronique	Avis spécialisé (internistes)	
Fatigue générale	Maladie sous jacente (hypothyroïdie, inflammation, infection chronique, cancer)	Bilan médical	
	Obésité de grade IV		

5) Impatiences des jambes ?		
Le soir, au repos, calmées par la marche	Syndrome des jambes sans repos	Pas besoin d'examen, le diagnostic est clinique
6) Moins de 5 h de sommeil		
	Possible insuffisance de sommeil (privation chronique)	Dormir plus pendant 15 jours et réévaluer la sommolence
7) Aucun des symptômes ci-dessus	Hypersomnolence post- hypoxique	Polysomnographie suivie de tests itératifs de latence d'endormissement