

La lettre du Sommeil

Novembre 2022

Par le centre de médecine et de recherche sur le sommeil (CMRS) du CHRU de Nancy

À lire dans ce 6^e numéro

6

Ateliers de formation à la lecture des enregistrements polygraphiques
La dépression traitée par la privation de sommeil | Troubles de sommeil dans une population post AVC

Édito Dr Nicolas Carpentier

Cette sixième parution de la Lettre du sommeil est l'occasion de poursuivre notre dialogue autour de la médecine du sommeil, toujours dans une perspective interdisciplinaire et hors des murs du centre de médecine et de recherche sur le sommeil (CMRS) de Nancy.

La psychiatrie continue d'occuper une part importante dans nos parutions grâce à l'implication des Drs Loïc Florion et Grégory Gross. C'est ainsi que vous trouverez dans ce numéro un focus sur le traitement de la dépression par la privation de sommeil. Notre collaboration avec le Centre Psychothérapeutique de Nancy permet de lancer des travaux de recherche et d'expérimentation clinique se concrétisant par le choix de plusieurs étudiants de troisième cycle d'un sujet de thèse portant sur les maladies du sommeil en psychiatrie.

La neurologie n'est pas en reste et nous vous proposons le résumé du travail de thèse de Nabil Kassem et Paul André, internes de spécialité en neurologie, portant sur l'identification de groupes de patients ayant subi un AVC / AIT partageant des caractéristiques communes selon des critères cliniques et paracliniques neurovasculaires et liés au sommeil.

Mais pour commencer, nous vous racontons une expérience de partage de connaissances autour de la médecine du sommeil entre médecins de France et de Madagascar, qui s'est concrétisée le mois dernier par la réalisation d'ateliers de formation pratique en polygraphie ventilatoire et l'ouverture du premier centre de diagnostic et de prise en charge du syndrome d'apnées du sommeil de Madagascar à Fianarantsoa.

L'équipe du CMRS vous souhaite une très bonne lecture.

Agenda

23 au 25 novembre 2022 : Congrès du Sommeil à Lille

3 décembre 2022 : Colloque Sommeil et Psychiatrie
par l'équipe du CMRS de Nancy à Pont-à-Mousson (Abbaye des Prémontrés)

Contacts

Centre de médecine et de recherche
sur le sommeil (CMRS) du CHRU de Nancy
Service de neurologie - Hôpital Central
29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
54035 Nancy Cedex

Prise de RDV de consultation 03 83 85 23 77

Programmation d'examens du sommeil

03 83 85 19 09 ide.parcours.neurosciences@chru-nancy.fr

Hôpital d'enfants - Prise de RDV

au laboratoire du sommeil 03 83 15 48 70

Actualités

Ateliers de formation à la lecture des enregistrements polygraphiques à Fianarantsoa, Madagascar

Dr Nicolas Carpentier

L'association Ezaka présidée par le Dr Arilanto Rakotomalala, pneumologue à Saint-Dizier, a organisé les 12, 13 et 14 septembre 2022 des ateliers de formation médicale à destination de médecins exerçant à Fianarantsoa et Tuléar dans le sud de Madagascar.

Cet enseignement pratique a fait suite au premier congrès du sommeil de Madagascar qui s'est déroulé du 20 au 22 avril 2021 sur place et en visioconférence avec la France.

Le programme de cet atelier a essentiellement porté sur le diagnostic du syndrome d'apnées du sommeil (SAS), l'utilisation du polygraphe, le recueil des données, l'interprétation des examens et la stratégie de prise en charge thérapeutique selon les possibilités et les contraintes propres à Madagascar.

L'équipe pédagogique était composée des Drs Helena Volanirina Bérard (pneumologue), Nicolas Carpentier (neurologue), Syria Demeurie (pharmacien), Duc Trung Nguyen (chirurgien ORL), Arilanto Rakotomalala (pneumologue), Angelo Razanakoto (chirurgien ORL), avec la participation de Christophe Grisval, technicien du sommeil Air+©, Christine Muller et Vincent Delaup, formateurs Resmed©.

L'association Ezaka a fait don d'un polygraphe, ainsi que des dispositifs de PPC, des masques et consommables. À cette occasion, le premier centre de diagnostic et de prise en charge du SAS a ouvert au CHU Andrainjato de Fianarantsoa.



La dépression traitée par la privation de sommeil

Dr Grégory Gross



La dépression est une pathologie fréquente, touchant plus de 5 % de la population générale avec une prévalence vie entière estimée à plus de 10 % (1). Il s'agit d'un problème de santé publique majeur associé à une diminution significative de la qualité de vie et une morbi-mortalité importante. La prise en charge classique de la dépression repose sur des techniques psychothérapeutiques et des approches médicamenteuses. Cependant, malgré un arsenal thérapeutique diversifié, une part non négligeable de patients ne répond pas favorablement à ces approches (2). Dans ce contexte, de nouvelles options thérapeutiques sont nécessaires. Ainsi, des stratégies chronothérapeutiques agissant sur le rythme veille/sommeil et l'exposition au cycle lumière/obscurité, peuvent être des options thérapeutiques pertinentes et efficaces dans la dépression (3). En effet, les chronothérapies peuvent corriger un ensemble d'anomalies du sommeil et des rythmes circadiens (rythme veille/sommeil) observées au cours de la maladie, tant sur le plan moléculaire que comportemental.

La privation de sommeil (sleep deprivation) également nommée thérapie de maintien d'éveil (wake therapy) est une intervention chronobiologique qui consiste à maintenir le patient éveillé sur une période allant de 3 à 4 heures en seconde partie de nuit (privation partielle) à plus de 35 heures en cas de privation dite totale (4). Il s'agit d'une méthode reconnue depuis les années 1970 et qui commence à être évoquée en tant que traitement alternatif dans les recommandations internationales de prise en charge de la dépression (5).

Alors que la privation de sommeil aura plutôt tendance à entraîner une irritabilité et une dégradation de l'humeur chez le sujet sain, on observe l'effet inverse avec une diminution de l'intensité des symptômes dépressifs chez le sujet souffrant de dépression.

De plus, de nombreuses études cliniques rapportent un effet antidépresseur rapide. En effet, l'amélioration thymique est objectivée chez 50 à 80 % des patients en 24 à 48 heures alors que la latence de réponse des antidépresseurs est de plusieurs semaines (6). Cette technique a montré des preuves de son efficacité dans le cadre de la prise en charge de l'épisode dépressif caractérisé unipolaire et bipolaire de l'adulte mais également dans la dépression du post-partum et chez le sujet âgé (7). **Il a été montré que la réponse à la privation de sommeil semblait être influencée par les mêmes facteurs prédictifs que ceux prédisant une bonne réponse aux antidépresseurs, suggérant ainsi des mécanismes d'action communs, et notamment le rôle majeur des monoamines dans le mécanisme d'action de cette thérapeutique.**



De plus, la privation de sommeil agirait également sur l'**homéostat du sommeil** (8).

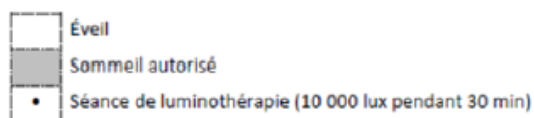
Outre les difficultés de mise en pratique, l'un des freins majeurs à la mise en place de cette thérapie en pratique clinique courante est probablement le caractère bref et transitoire de l'amélioration clinique. En effet, 80 % des patients rechutent à la reprise du sommeil la nuit suivante (9). Afin de limiter ce risque de rechute plusieurs stratégies ont été proposées afin de tenter de maintenir l'effet antidépresseur sur le long terme. Ainsi, des thérapies combinées associant la privation de sommeil avec d'autres interventions chronothérapeutiques, telles que la lumninothérapie matinale et/ou la méthode d'avance de phase de sommeil et/ou l'association avec un traitement antidépresseur semblent offrir une meilleure efficacité (10).

L'épilepsie représente la seule contre-indication au traitement compte tenu du risque élevé de crises convulsives liées à la réduction du sommeil. Par ailleurs, les effets secondaires rapportés sont rares et minimes. À noter que le risque de virage de l'humeur n'est pas plus important que celui sous antidépresseur.

Ainsi, les données de la littérature montrent que la thérapie de maintien d'éveil, ayant pour objectif de resynchroniser et de stabiliser le rythme veille/sommeil, représente une stratégie thérapeutique intéressante et pertinente dans le traitement de la dépression grâce notamment à sa rapidité d'effet. Des études futures sont néanmoins nécessaires pour identifier les facteurs de variabilité individuelle de réponse ainsi que les modalités d'application et de combinaison entre chronothérapies les plus efficaces pour optimiser son efficacité et permettre un maintien de l'effet antidépresseur dans le temps.

	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	13h	14h	15h	16h	17h	18h	19h	20h	21h	22h	23h	0h	1h	2h	3h	4h	5h	
J0-J1	•																								
J1-J2	•																								
J2-J3	•																								
J3-J4	•																								
J4-J5	•																								
J5-J6	•																								
J6-J7	•																								
J7-J8	•																								

Figure : exemple de protocole de tri-chronothérapie



La figure ci-dessus présente un protocole de tri-chronothérapie associant la thérapie de maintien d'éveil, la lumninothérapie matinale et l'avance de phase de sommeil. Ce protocole a été proposé en 2019 au centre psychothérapique de Nancy (Dr GROSS) pour la prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère et résistant chez une femme de 65 ans. La patiente a été maintenue éveillée pendant 35 heures. Ensuite, l'heure de coucher a été avancée à 17 heures puis progressivement retardée d'une heure par

jour. Elle a bénéficié également de séances de lumninothérapie quotidienne et d'une adaptation de son traitement médicamenteux. La patiente a répondu très favorablement à la privation de sommeil avec une régression significative de la symptomatologie dépressive au deuxième jour.

À l'issue du protocole, elle a été considérée en rémission. Actuellement, son humeur est stable et elle n'a pas présenté de rechute à l'issue de cette prise en charge.

Références

- 1) Wraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2004;49(2):124-38.
- 2) Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163(11):1905-17.
- 3) Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy. 2nd, revised edition édition éd. Basel ; New York: S. Karger; 2013. 124 p.
- 4) Dopierata E, Rybakowski J. Sleep

- deprivation as a method of chronotherapy in the treatment of depression. *Psychiatr Pol*. 2015;49(3):423-33.
- 5) Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, Ortiz A, McIntosh D, Morehouse RL, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):576-87.
- 6) Hemmeter UM, Hemmeter-Spernal J, Krieg JC. Sleep deprivation in depression. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2010;10(7):1101-15.
- 7) Leibenluft E, Wehr TA. Is sleep deprivation

- useful in the treatment of depression? *Am J Psychiatry*. 1992;149(2):159-68.
- 8) Wu JC, Bunney WE. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatry*. 1990;147(1):14-21.
- 9) Dall'aspezia S, Benedetti F. Chronobiological therapy for mood disorders. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(7):961-70.
- 10) Wirz-Justice A, Terman M. Chronotherapeutics (light and wake therapy) as a class of interventions for affective disorders. *Handb Clin Neurol*. 2012;106:697-713.



Identification de troubles du sommeil dans une population post AVC : une analyse en cluster

Paul André & Nabil Kassem



Introduction. Les troubles du sommeil ont un impact majeur chez les patients ayant eu un AVC. Ces liens restent mal caractérisés à l'exception des troubles respiratoires du sommeil mieux documentés. Il est donc nécessaire de définir plus précisément les profils de troubles du sommeil, en fonction des caractéristiques de l'AVC. L'hypothèse principale est qu'il existe des profils d'AVC avec des troubles du sommeil plus sévères nécessitant un traitement, qui devraient bénéficier d'une évaluation par polysomnographie (PSG) en priorité. Notre objectif est d'identifier des phénotypes de patients victimes d'AVC présentant des profils similaires en fonction des données vasculaires et du sommeil.

Méthode. L'étude a recruté 222 patients victimes d'un AVC qui ont bénéficié d'une PSG au laboratoire du sommeil. Une analyse par classification hiérarchique ascendante non supervisée a été réalisée sur la base des données démographiques, des facteurs de risque cardiovasculaire, des caractéristiques de l'AVC (type, étiologie, horaire, troubles de la déglutition, données cliniques et de récupérations), des données d'imagerie (volume, localisation, leucopathie et microbleeds), des données somnologiques (questionnaires de sommeil, test itératif de latence d'endormissement (TILE), temps total de sommeil et description de l'architecture du sommeil, index d'apnée centrale et obstructive, index d'apnée-hypopnée (IAH), index des mouvements périodiques du sommeil (MPS) et les différents diagnostics de troubles du sommeil).

Résultats.

Le cluster 1 (n=103) était caractérisé par des patients présentant un AVC de petit volume, principalement ischémiques cardioemboliques et athéromateux, avec un faible impact sur les données cliniques et somnologiques.

Le cluster 2 (n=36) était représenté par des patients souffrant d'un AVC ischémique, principalement lié à une maladie des petits vaisseaux, avec des plaintes importantes concernant le sommeil et une somnolence perceptible lors des TILE.



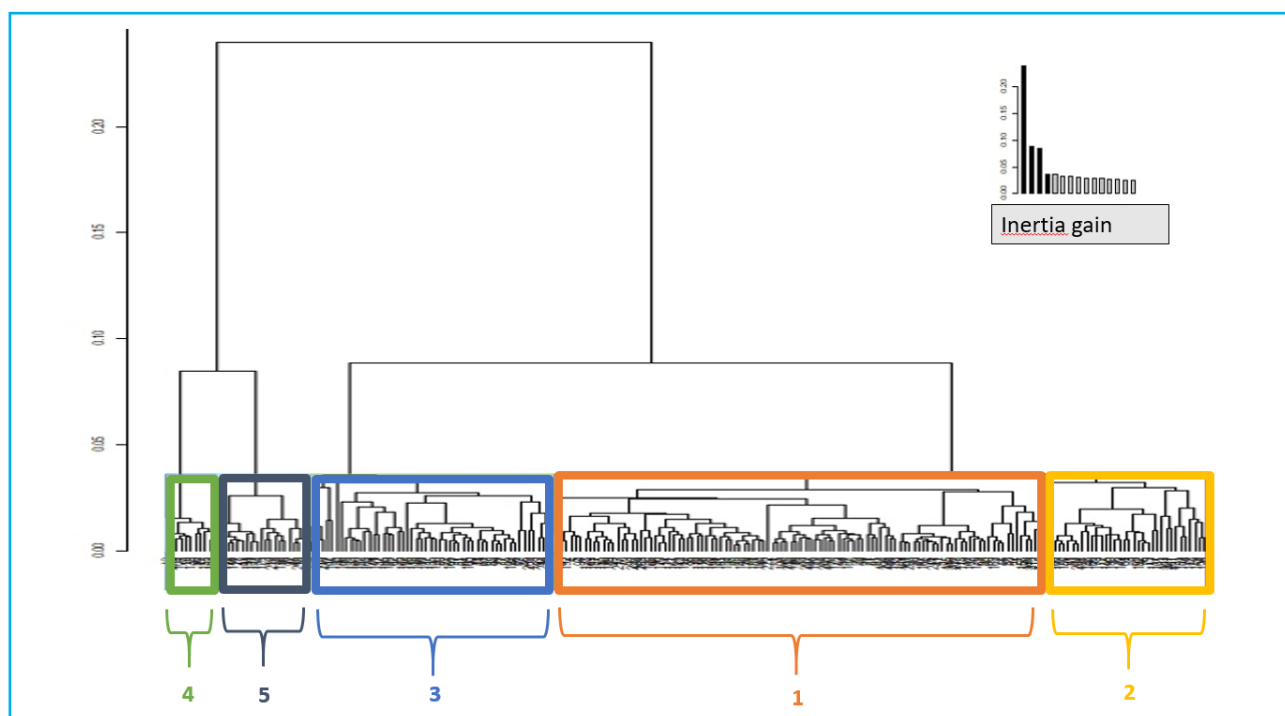
Les patients du groupe 3 (n=52) étaient principalement des hommes souffrant d'un AVC ischémique de grand volume avec un impact clinique significatif, des comorbidités cardiaques et un syndrome central d'apnée-hypopnée du sommeil (SACS).

Le cluster 4 (n=11) correspondait à des patients victimes d'un accident ischémique transitoire (AIT) avec une longue durée totale de sommeil (TTS) et l'architecture du sommeil la plus préservée.

Enfin, le cluster 5 (n=20) était constitué d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques avec le score NIHSS le plus élevé, une échelle de Rankin modifiée (mRS) post-AVC majeure, et le temps de sommeil N3 et REM (rapid eye movement) les plus bas.

Conclusion. Les profils des troubles du sommeil peuvent être classés en 5 groupes selon les caractéristiques de l'AVC. Les variables discriminantes étaient principalement le type d'AVC, l'étiologie, la gravité et la localisation ainsi que les questionnaires du sommeil, l'apnée centrale, la somnolence et l'architecture du sommeil. Ces résultats contribuent à améliorer la prise en charge médicale individualisée de chaque patient.

Dendrogramme (diagramme de classification hiérarchique) des patients étudiés



Abscisse représentant la distribution des individus. Ordonnées représentant la similarité entre les patients.

Cluster 4 (N= 11, 5%)	Cluster 5 (N= 20, 9%)	Cluster 3 (N= 52, 23,4%)	Cluster 1 (N= 103, 46,4%)	Cluster 2 (N= 36, 16,2%)
<ul style="list-style-type: none"> • AIT* • 12h-18h* • TTS, N3, REM et efficacité les plus élevés • Pas de somnolence* • IAH à 10,1/h <p>*p<0,05</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragique* • mRS et NIHSS* élevés • Sus tentoriel profond* • N3, REM les plus bas • IAH à 21,2/h <p>*p<0,05</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ischémique* • Homme* • Comorbidités cardiaques (FA, maladies cardiovasculaires) • mRS*, NIHSS*, troubles de la déglutition* importants • Gros volume*, supra tentoriel superficiel et profond* • SAHCS* et IAC* • Pas de réponses aux questionnaires • IAH à 25,4/h <p>*p<0,05</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ischémique* • Athéromateux et cardioemboliques* • FA* • NIHSS* et mRS* bas • Petit volume • Localisation bilatérale* et territoire cérébelleux* • TTS le plus court • Peu de plainte sur le sommeil • IAH à 20,5/h <p>*p<0,05</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ischémique* • Maladie des petits vaisseaux* • Fumeurs* • Petit volume* • Territoire sus tentoriel profond* et tronc basilaire* • Plaintifs : Pichot*, Pittsburg*, HAD D*, ISI*, IRLS* • Les plus somnolents aux TILES* • IAH à 22,2/h <p>*p<0,05</p>

Clustering des patients selon le degré de similarités des variables liées aux critères vasculaires et aux critères somnologiques