



Troubles du sommeil chez des patients présentant une insuffisance rénale chronique

Rev Med Suisse 2012; 8: 458-61

M.-E. Muller
R. Heinzer
M. Pruijm
G. Wuerzner
M. Burnier

Sleep disorders in patients with chronic renal insufficiency

Sleep disorders, especially insomnia, daytime sleepiness, sleep apnea syndrome and restless legs syndrome are very frequently encountered in patients with chronic renal failure whether or not they undergo renal replacement therapy.

The causes of sleep disorders are multifactorial and not only linked to the renal disease itself, but also to its treatment and its associated psychosocial factors. This article discusses the prevalence and pathophysiology of the most frequently encountered sleep disorders in chronic renal failure patients, and highlights the actually available therapeutic options.

Les troubles du sommeil, en particulier l'insomnie, le syndrome d'apnées du sommeil, la somnolence diurne et le syndrome des jambes sans repos, sont très fréquents chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, qu'ils soient dialysés ou non. Les causes de ces troubles sont multifactorielles et sont liées à la maladie elle-même, au traitement ainsi qu'à des facteurs psychosociaux. Cet article se penche essentiellement sur la pathophysiologie des troubles du sommeil survenant chez les patients en insuffisance rénale, ainsi que sur leurs possibilités thérapeutiques.

INTRODUCTION

La prévalence des troubles du sommeil (TDS) parmi la population générale est difficile à évaluer. On estime la prévalence de l'insomnie à 6% de la population,¹ celle du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) à 4% des hommes et 2% des femmes d'âge moyen,² et celle du syndrome des jambes sans repos (SJSR) à environ 10% de la population féminine et 5% de la population masculine.³ Chez les patients atteints d'insuffisance

rénale chronique (IRC), il semblerait que la fréquence de ces pathologies soit plus élevée.^{4,5} Toutefois, les TDS parmi ces patients étaient peu discutés dans la littérature médicale jusqu'à récemment. Or, grâce à quelques articles-clés concernant les mécanismes physiologiques impliqués, nous constatons actuellement une hausse d'intérêt qui devrait améliorer leur prise en charge. Dans cet article, nous ferons le point sur les différents TDS existant chez les patients souffrant d'IRC, leurs mécanismes sous-jacents, ainsi que quelques principes de traitement.

PRÉVALENCE DES TROUBLES DU SOMMEIL CHEZ LES PATIENTS INSUFFISANTS RÉNAUX CHRONIQUES

Une étude italienne, portant sur 883 patients en IRC interrogés par questionnaire, rapporte une prévalence de TDS de 80%.⁶ Les troubles les plus fréquents sont les insomnies (69%), le SAS (23%), le SJSR (18%) et la somnolence diurne (11%). Les individus rapportant une insomnie souffrent principalement de difficultés à maintenir le sommeil (89%), alors que la difficulté à initier le sommeil ou les réveils précoces sont moins fréquents (42 et 44% respectivement).⁶

SOMNOLENCE DIURNE ET INSOMNIES

L'insomnie est un sentiment subjectif de difficulté à trouver un sommeil de qualité soit par une initiation du sommeil difficile au coucher, soit par un sommeil entrecoupé de réveils fréquents (difficulté à maintenir le sommeil) ou par un réveil matinal survenant plus tôt que voulu (réveil précoce).

La somnolence diurne est une tendance excessive et difficilement répressible à s'endormir pendant la journée.

Elle est favorisée autant par des facteurs biologiques que psychologiques (figure 1). Ils sont liés à l'insuffisance rénale et aux séances de dialyse et contri-

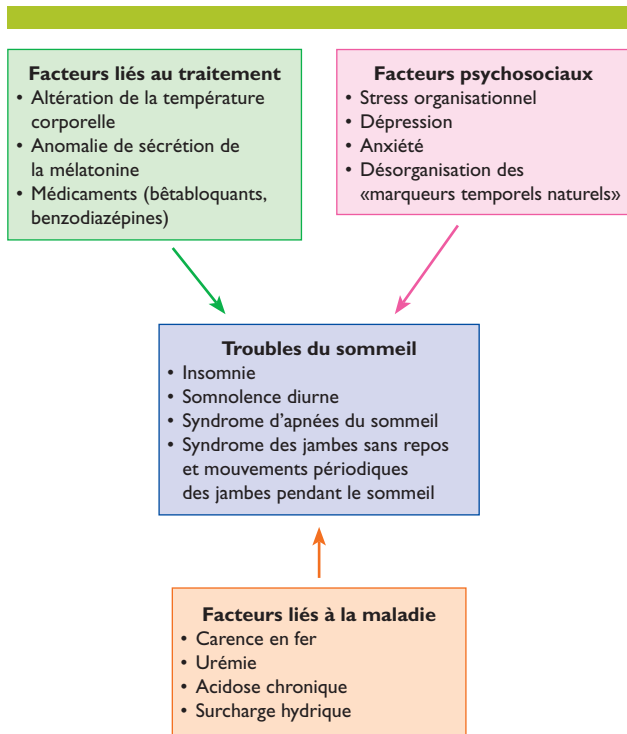


Figure 1. Facteurs favorisant les troubles du sommeil

buent à déséquilibrer le rythme circadien. D'une part, l'IRC entraîne un état somnolent dû à l'accumulation d'urée plasmatique. En effet, ce métabolite traverse aisément la barrière hémato-encéphalique et conduit à une acidose cérébrale chronique et à un déséquilibre osmotique menant à un œdème cérébral.

D'autre part, la température corporelle suit un rythme circadien, qui lorsqu'il est perturbé, influence le sommeil. La dialyse, en provoquant des altérations de la température corporelle à la hausse ou à la baisse en fonction de la température pré-dialytique et de la température du dialysat, pourrait jouer un rôle dans les troubles du sommeil.⁷ Il n'y a, à notre connaissance, pas d'explication claire concernant leur origine, ou la façon de les éviter.

En outre, la sécrétion circadienne de mélatonine, une hormone fortement impliquée dans la régulation du système veille-sommeil, est altérée chez les patients en IRC et sa sécrétion nocturne peut ainsi être perturbée au point d'être absente.⁷

Concernant les facteurs psychologiques, le stress itératif dû à l'organisation des séances de dialyse peut favoriser un état d'anxiété, voire un état dépressif, qui alimentent un état de fatigue chronique et de somnolence.⁸

De plus, les patients doivent s'adapter aux horaires des séances de dialyse qui peuvent perturber les «marqueurs temporels naturels» du cycle veille-sommeil tels que repas, activité physique, exposition à la lumière naturelle ou activités sociales.⁷

Finalement, il faut aussi rester attentif au rôle négatif joué par les médicaments, par exemple les bêtabloquants, fréquemment prescrits, mais qui peuvent influencer négativement le rythme veille-sommeil en diminuant la sécrétion de mélatonine.⁷

Propositions thérapeutiques

Les interventions non pharmacologiques constituent les premières propositions thérapeutiques. Elles incluent des mesures d'hygiène du sommeil (repas du soir léger, chambre calme et confortable, pas d'exercice physique dans les quatre heures précédant le sommeil, horaires de coucher réguliers), des thérapies de relaxation, une restriction de sommeil diurne et de l'exercice physique régulier. Afin de maintenir au mieux un rythme circadien normal, des séances d'exercices physiques (par exemple: de pédalage ou de neurostimulation électrique transcutanée pendant la dialyse) ont montré un effet positif.⁹ L'administration de mélatonine s'est également avérée efficace avec une bonne tolérance et très peu d'effets secondaires. Le zolpidem est aussi une option mais présente un risque d'addiction rapide¹⁰ (tableau 1).

SYNDROME D'APNÉES DU SOMMEIL

Il n'est plus à démontrer qu'en sus de provoquer un sommeil peu réparateur, le SAS augmente le risque de développer des pathologies cardiovasculaires. En revanche, il est important de prendre conscience que le SAS aggrave d'autant plus la morbidité et la mortalité cardiovasculaires chez des patients en IRC,¹¹ et donc de penser à le dépister dans cette population même si les patients en question ne présentent a priori pas les facteurs de risque habituels.

En effet, ils ne montrent pas les caractéristiques cliniques généralement surreprésentées parmi les patients atteints de SAS telles que le surpoids, la consommation d'alcool, le sexe masculin et les ronflements. En outre, le SAS obstructif est le type le plus courant dans la population générale, alors qu'on retrouve plus souvent des SAS de types central ou mixte chez des patients en IRC.¹²

Tableau 1. Propositions thérapeutiques

Insomnies
<ul style="list-style-type: none"> • Interventions non pharmacologiques : hygiène du sommeil, relaxation, restriction du sommeil diurne, exercice physique régulier • Exercices physiques pendant la dialyse • Administration médicamenteuse : <ul style="list-style-type: none"> – Mélatonine – Zolpidem (attention : risque d'addiction rapide)
Syndrome d'apnées du sommeil
<ul style="list-style-type: none"> • Modification des habitudes de vie : perte de poids, pas d'alcool avant le coucher, position non dorsale pendant le sommeil • Prothèse d'avancement mandibulaire pour les cas légers à modérés • Equipement par ventilation en pression positive continue (CPAP) • Exclusion ou correction d'un défaut anatomique
Syndrome des jambes sans repos
<ul style="list-style-type: none"> • Elimination des facteurs favorisants : alcool, caféine, nicotine, médicaments • Correction d'une carence en fer • Traitement médicamenteux : <ul style="list-style-type: none"> – Agonistes dopaminergiques (ropinirole, lévodopa) – Benzodiazépines (clonazépam) – Opioides (propoxyphène, codéine ou tramadol) – Anticonvulsivants (carbamazépine et gabapentine)



Cela consolide l'hypothèse selon laquelle la déstabilisation du contrôle ventilatoire central joue un rôle aussi important que l'obstruction des voies aériennes supérieures dans la pathophysiologie du SAS chez les insuffisants rénaux.

Les hypothèses actuelles impliquent principalement la surcharge hydrique dans le cas du SAS de type obstructif, ainsi que l'acidose chronique et l'accumulation d'urée occasionnées par l'insuffisance rénale dans le cas des SAS de type central (figure 1).

Dans le premier cas, la surcharge hydrique due à l'IRC, associée à la position couchée, conduirait aisément à un œdème du pharynx, et partant, à l'obstruction des voies aériennes supérieures.¹¹

Dans le deuxième, l'hypersensibilité des chémorécepteurs centraux chez les patients en IRC et l'adaptation centrale à une acidose métabolique chronique produiraient, quant à elles, une hypocapnie déstabilisant la réponse respiratoire.

Finalement, l'accumulation d'urée aurait un effet dépressur du SNC et diminuerait par ce biais le tonus des muscles du pharynx. En outre, l'effet central de ce même métabolite favoriserait une décoordination entre le diaphragme et les muscles des voies aériennes supérieures.¹¹

Propositions thérapeutiques

La plupart des recommandations de prise en charge habituelle du SAS s'appliquent aussi aux malades rénaux chroniques (tableau 1). Pour les SAS légers, les recommandations telles que perte de poids, changement de position dans le lit afin d'éviter de dormir en position dorsale (principe de la balle de tennis cousue sur le dos du pyjama pour éviter au patient de dormir sur le dos) et évitement de consommation alcoolique avant le coucher peuvent être utiles. Les prothèses d'avancement mandibulaires sont également une option, mais doivent être réservées aux cas légers à modérés (jusqu'à 20-25 apnées par heure). Pour les SAS de gravité moyenne à sévère, un équipement par CPAP (ventilation en pression positive continue) a prouvé son efficacité chez les patients en IRC.^{12,13}

Les traitements chirurgicaux par trachéotomie ou uvulopalatopharyngoplastie ne sont pratiquement plus utilisés au vu de leurs effets secondaires et de l'efficacité de la CPAP.¹³

Concernant plus spécifiquement les patients en IRC et contrairement à une hypothèse longtemps répandue, l'hémodialyse ne soulage pas les patients souffrant de SAS.¹⁴ En revanche, une conversion des hémodialyses diurnes vers des hémodialyses nocturnes tendrait à améliorer la qualité du sommeil. En effet, l'hémodialyse nocturne a montré une diminution du nombre d'apnées du sommeil, une augmentation de la saturation en oxygène et une normalisation de la pression partielle de dioxyde de carbone plasmatique transcutanée.¹¹ Les dialyses péritonéales n'ont pas montré plus d'efficacité que les hémodialyses, mais à l'instar de celles-ci, la dialyse péritonéale automatisée (technique par laquelle un appareil nommé *cycler* fait les échanges de dialysat la nuit pendant que le malade dort) diminuerait le nombre d'apnées en comparaison avec la dialyse péritonéale continue ambulatoire (caractérisée par trois à quatre

échanges manuels de dialysat pendant la journée).¹⁵

La meilleure thérapie semble néanmoins être la transplantation rénale résultant en une résolution subtotale du SAS chez la plupart des patients.^{12,16}

Chez les patients présentant un SAS central ou mixte, la prise en charge est identique à celle des patients présentant un SAS obstructif.

SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS (SJSR)

Le SJSR est un besoin impérieux de bouger les jambes, accompagné de sensations désagréables dans les jambes soulagées au mouvement, et qui surviennent au repos, généralement le soir ou la nuit.

Le SJSR est associé dans 80% des cas aux mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil. Cette seconde pathologie est caractérisée par des mouvements périodiques stéréotypés et répétitifs des membres inférieurs survenant pendant le sommeil. Ils peuvent perturber le sommeil et générer une somnolence diurne dans les cas sévères. Leur physiopathologie et leur prise en charge thérapeutique sont identiques au SJSR.

La cause de ces deux pathologies est encore peu connue, autant dans la population générale que chez les insuffisants rénaux (figure 1). Le SJSR idiopathique serait dû à un dysfonctionnement du système dopaminergique associé à une carence en fer cérébrale. Le rôle du fer semble assez clair puisqu'il intervient comme cofacteur de la tyrosine hydroxylase dans la synthèse de la dopamine et que le récepteur D2 est une protéine contenant du fer. Toutefois, plusieurs études n'ont trouvé aucune corrélation entre les taux plasmatiques de ferritine et le SJSR chez ces patients.¹⁷ D'autres études ont montré que le taux de ferritine sérique pouvait être comparable chez des individus sujets au SJSR et des sujets contrôles, alors que leur taux de ferritine cérébrale était nettement plus bas que celui des individus contrôles. Le SJSR résulterait ainsi d'une perturbation de la perméabilité au fer de la barrière hémato-encéphalique,¹⁸ sans relation avec le taux de ferritine plasmatique.

Propositions thérapeutiques

Tous les individus touchés par un SJSR ne sont pas obligatoirement gênés dans leur sommeil et ne doivent donc pas tous être traités.

La prise en charge des patients qui le nécessitent débute par la recherche d'une cause facilement réversible. Tout d'abord, il faut essayer de substituer une éventuelle carence en fer et éliminer les facteurs favorisants tels que caféine, alcool, nicotine ou médicaments (antidépresseurs tricycliques, inhibiteur sélectif de la sérotonine, lithium, antagonistes dopaminergiques...)¹³

Si cela reste sans effet, on peut recourir à un traitement médicamenteux. Il faut choisir en premier lieu des agonistes dopaminergiques. Le médicament de choix chez l'insuffisant rénal est le ropinirole, qui n'est pas épuré par la dialyse contrairement au pramipexol. La lévodopa reste un traitement de deuxième choix. Finalement, on peut recourir à d'autres classes de médicaments comme les benzodiazépines (clonazépam qui peut augmenter les apnées du



sommeil), les opioïdes de faible puissance (propoxyphène, codéine, ou tramadol) et les anticonvulsivants (carbamazépine et gabapentine) mais les résultats de ces thérapies sont moins bien démontrés¹³ (tableau 1).

CONCLUSION

Les TDS sont très fréquents parmi les patients en IRC, même s'ils ne présentent pas les facteurs de risque habituels pour ces pathologies. Or, les TDS sont associés à une diminution de la qualité de vie et une aggravation de la morbidité cardiovasculaire. Il faut donc être vigilant et penser à rechercher ces pathologies chez des patients en IRC. Un traitement adapté à la fonction rénale pourra alors être entrepris. ■

Implications pratiques

- > Les troubles du sommeil sont très fréquents parmi les patients en insuffisance rénale chronique et méritent d'être recherchés
- > Les facteurs de risque courants dans la population générale tels que le surpoids, la consommation d'alcool et les antécédents de ronflement ne sont pas de bons indicateurs de risque chez les patients dialysés
- > Le traitement du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est le même chez le patient insuffisant rénal que dans la population générale
- > Le traitement médicamenteux du syndrome des jambes sans repos (SJSR) est plus restreint chez l'insuffisant rénal et le médicament de premier choix est le ropinirole

Adresse

Drs Marie-Eve Muller, Menno Pruijm
et Grégoire Wuerzner
Pr Michel Burnier
Service de néphrologie
Dr Raphaël Heinzer
Centre d'investigation et de recherche
sur le sommeil
CHUV, 1011 Lausanne
marie-eve.muller@chuv.ch
monno.prujm@chuv.ch
gregoire.wuerzner@chuv.ch
michel.burnier@chuv.ch
raphael.heinzer@chuv.ch

Bibliographie

- 1 Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: What we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6:97-111.
- 2 Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
- 3 Tison F, Crochard A, Leger D, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: A nationwide survey. The INSTANT Study. *Neurology* 2005;65:239-46.
- 4 ** Parker KP, Bliwise DL, Bailey JL, Rye DB. Polysomnographic measures of nocturnal sleep in patients on chronic, intermittent daytime haemodialysis vs those with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1422-8.
- 5 Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995;26:751-6.
- 6 Merlino G, Piani A, Dolso P, et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:184-90.
- 7 * Koch BC, Nagtegaal JE, Kerkhof GA, ter Wee PM. Circadian sleep-wake rhythm disturbances in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:407-16.
- 8 Parker KP, Bliwise DL, Rye DB. Hemodialysis disrupts basic sleep regulatory mechanisms: Building hypotheses. *Nurs Res* 2000;49:327-32.
- 9 Novak M, Shapiro CM, Mendelssohn D, Mucsi I. Diagnosis and management of insomnia in dialysis patients. *Semin Dial* 2006;19:25-31.
- 10 Koch BC, Nagtegaal JE, Hagen EC, Wee PM, Kerkhof GA. Different melatonin rhythms and sleep-wake rhythms in patients on peritoneal dialysis, daytime hemodialysis and nocturnal hemodialysis. *Sleep Med* 2010;11:242-6.
- 11 Hanly P. Sleep apnea and daytime sleepiness in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2004;17:109-14.
- 12 ** Stepanski E, Faber M, Zorick F, Basner R, Roth T. Sleep disorders in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:192-7.
- 13 * Novak M, Mendelssohn D, Shapiro CM, Mucsi I. Diagnosis and management of sleep apnea syndrome and restless legs syndrome in dialysis patients. *Semin Dial* 2006;19:210-6.
- 14 Venmans BJ, van Kralingen KW, Chandi DD, et al. Sleep complaints and sleep disordered breathing in hemodialysis patients. *Netherlands J Med* 1999;54:207-12.
- 15 Tang SC, Lai KN. Sleep disturbances and sleep apnea in patients on chronic peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2009;22:318-25.
- 16 Rodrigues CJ, Marson O, Togeiro SM, et al. Sleep-disordered breathing changes after kidney transplantation: A polysomnographic study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2011-5.
- 17 Peraita-Adrados R, Duque-Ramirez LG, Vela-Bueno A. Restless legs syndrome in patients with high serum ferritin and normal iron levels. *Rev Neurol* 2011;53:385-9.
- 18 Earley CJ, Connor JR, Beard JL, et al. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000;54:1698-700.

* à lire
** à lire absolument