



Somnolence résiduelle lors d'apnées du sommeil traitées par pression positive continue

Rev Med Suisse 2014; 10: 2214-8

C. Buffle
G. Gex
K. Cervena
A. B. Younossian
D. Adler

Residual excessive daytime sleepiness in CPAP-treated obstructive sleep apnea

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common condition most often characterized by daytime sleepiness. CPAP therapy is very effective in reversing symptoms. However, some patients still complain of excessive daytime sleepiness despite treatment. It is essential to document sufficient use of CPAP and to rule out the presence of residual respiratory events. Search for other underlying causes of sleepiness are then to be investigated by a detailed history together with a sleep night recording. The purpose of this article is to guide the clinician in providing comprehensive medical care for those patients.

Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est une affection fréquente caractérisée le plus souvent par une somnolence diurne. La pression positive continue (PPC ou CPAP en anglais) demeure le traitement de première intention et son efficacité n'est plus à démontrer. Certains patients se plaignent toutefois de somnolence diurne résiduelle sous PPC. Le médecin devra écarter dans un premier temps la présence d'événements respiratoires non corrigés sous PPC et vérifier que le temps d'utilisation de la PPC est suffisant. Si le SAHOS est correctement traité, d'autres causes de somnolence seront évoquées et recherchées par une anamnèse dirigée, voire par un examen en laboratoire du sommeil. Cet article a pour but de détailler les principes guidant la prise en charge de ces patients.

INTRODUCTION

La prévalence du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS)¹ (tableau 1) a été estimée à environ 5% des hommes et femmes d'âge moyen dans la population générale. En plus de la somnolence diurne qui demeure le symptôme cardinal de cette maladie, un SAHOS non traité augmente le risque de maladies cardiovasculaires, d'accidents de la route, et entraîne une diminution de la qualité de vie. La preuve de l'efficacité du traitement par pression positive continue (PPC ou CPAP en anglais) n'est plus à faire, avec des bénéfices obtenus souvent après quelques jours seulement. Parmi les patients appareillés, une proportion non négligeable présente cependant une somnolence résiduelle. Cet article a pour but de détailler la prévalence et les diverses étiologies d'une somnolence résiduelle sous PPC, et de proposer une prise en charge de ce problème fréquent en pneumologie comme en médecine générale.

PRÉVALENCE ET FACTEURS PRÉDISPOSANT À UNE SOMNOLENCE RÉSIDUELLE SOUS PPC

La prévalence de la somnolence diurne résiduelle sous PPC est variable selon les études et s'étend de 4,4% à 34%, avec une moyenne estimée à 12% environ.^{2,3} Les travaux ayant tenté de déterminer quels patients sont prédisposés à garder un certain degré de somnolence sous PPC sont contradictoires. Globalement, les études tendent néanmoins à montrer que les facteurs prédictifs d'une somnolence résiduelle sous PPC sont un score d'Epworth (tableau 2) élevé au moment du diagnostic, un index d'apnées-hypopnées (IAH) plutôt bas, ainsi qu'un diagnostic concomitant de dépression.²

DIAGNOSTIC DE SOMNOLENCE DIURNE RÉSIDUELLE SOUS PPC

Les mots «fatigue» et «somnolence» sont souvent confondus, alors que les causes, conséquences et prises en charge de ces symptômes sont distinctes. La somnolence se définit comme «un état intermédiaire entre la veille et le sommeil,



Tableau 1. Définition du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS)

Selon l'International classification of sleep disorder.¹ Le diagnostic est posé si (A+B) ou C.

A. ≥ 1 des critères suivants :	<ol style="list-style-type: none"> 1. Le patient se plaint de somnolence, sommeil non réparateur, fatigue, insomnie 2. Le patient se réveille avec sensation d'étouffement ou de suffocation 3. Le partenaire ou un autre observateur rapporte des ronflements habituels, des interruptions de la respiration ou les deux pendant le sommeil du patient 4. Diagnostic préalable d'hypertension artérielle, trouble de l'humeur, dysfonction cognitive, maladie coronarienne ou événement cardiovasculaire, insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire ou diabète de type 2
B. Polysomnographie ou polygraphie montre	≥ 5 événements à prédominance obstructive par heure de sommeil (apnées obstructives ou mixtes, hypopnées obstructives, micro-réveils en lien avec des efforts respiratoires)
C. Polysomnographie ou polygraphie montre	≥ 15 événements par heure de sommeil à prédominance obstructive (apnées obstructives ou mixtes, hypopnées, micro-réveils en lien avec des efforts respiratoires)

caractérisé par une tendance irrésistible à l'assoupissement si la personne n'est pas stimulée», alors que la fatigue est une sensation d'affaiblissement physique ou moral qui survient à la suite d'un effort soutenu.

La somnolence diurne subjective et son impact sur les activités de la vie quotidienne peuvent être évalués par plusieurs moyens, dont le plus simple reste le score d'Epworth. On parle de somnolence diurne excessive si ce dernier est égal ou supérieur à 10 points (tableau 2). Il doit être souligné que ce score a de nombreuses limites et que l'anamnèse détaillée reste bien plus précise pour identifier une somnolence diurne excessive. Le score d'Epworth est tout de même utile pour suivre l'évolution de la somnolence sous traitement et identifier les patients présentant une somnolence résiduelle. Il devrait donc être réalisé au moment du diagnostic de SAHOS, puis lors du suivi après mise en place du traitement.

CAUSES DE SOMNOLENCE DIURNE RÉSIDUELLE

La somnolence diurne excessive sous PPC peut être liée à une persistance d'apnées-hypopnées sous PPC, mais également à un trouble concomitant d'autre origine.

Persistance du trouble respiratoire

La première cause de somnolence résiduelle reste la persistance du trouble respiratoire nocturne. Ceci peut être lié soit à une adhérence thérapeutique insatisfaisante, soit à un appareillage dont l'efficacité est insuffisante.

Concernant l'observance thérapeutique, il existe une relation linéaire entre le nombre d'heures d'utilisation de la PPC et la diminution de la somnolence.⁴ Il est difficile de fixer un seuil minimum, mais en dessous de 4 à 5 heures par nuit, l'amélioration de la somnolence et de la qualité de vie ne peut pas toujours être atteinte.^{4,5} Dans la pratique, il convient d'interroger le patient sur ses habitudes

de sommeil et d'utilisation de sa PPC, en corrélant ces informations avec les données enregistrées sur la machine. A noter que le temps de traitement estimé par le patient est en général supérieur d'environ 1 heure au temps réel de port de l'appareil.

La mauvaise adhérence est souvent liée à des problèmes de confort. Ceci peut être dû notamment à un masque inadapté, une humidification insuffisante, la présence de fuites d'air ou d'une rhinosinusite chronique qui gêne la ventilation au masque nasal. Une discussion en présence du conjoint du patient est également parfois utile, ce dernier pouvant être un acteur insoupçonné dans l'adhérence au traitement.

L'efficacité de la PPC sur l'IAH est en général évaluée régulièrement par le pneumologue. Ce dernier s'aide des mesures réalisées par l'appareil de PPC lui-même, qui monitorise le nombre d'apnées et hypopnées résiduelles. Une oxymétrie nocturne sous PPC peut également être réalisée en complément à cela. En cas d'apnées-hypopnées résiduelles sous PPC, une nouvelle titration de la pression est nécessaire, avec notamment l'augmentation de la pression en cas d'apnées-hypopnées obstructives résiduelles. Le développement d'apnées centrales survenant sous PPC doit aussi être recherché au moyen d'une polygraphie ou polysomnographie sous PPC. Le cas échéant, on parle de syndrome d'apnées complexes du sommeil, avec la nécessité de changer d'appareillage respiratoire pour une ventilation servo-assistée ou une ventilation à deux niveaux de pression.

Tableau 2. Score d'Epworth

La somnolence diurne pathologique est définie par un score ≥ 10 points.

Quelle chance avez-vous de somnoler ou de vous endormir, pas simplement de vous sentir fatigué(e) dans les situations suivantes?

Cette question concerne votre mode de vie habituel au cours des derniers mois. Au cas où l'une des situations ne s'est pas produite récemment, essayez d'imaginer ce qui se passerait.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le chiffre le plus approprié pour chaque situation :

- 0 = aucune chance de somnoler
- 1 = faible chance de s'endormir
- 2 = chance modérée de s'endormir
- 3 = forte chance de s'endormir

Situations	Probabilité de s'endormir			
	0	1	2	3
Assis(e) en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis(e), inactif(ve) dans un lieu public (théâtre, cinéma, réunion...)	0	1	2	3
Comme passager(ère) d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé(e) l'après-midi pour vous reposer, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Assis(e) en train de parler avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis(e) au calme après un repas sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3
Total				



Manque de sommeil

Les besoins de sommeil de chacun sont variables et dépendent de l'âge de l'individu. Toutefois, il est plutôt rare chez le sujet adulte que ces besoins soient inférieurs à 6 ou 7 heures de sommeil quotidien. Durant les dernières décennies, la durée moyenne de sommeil de la population a dramatiquement diminué, conduisant à une haute prévalence d'insuffisance chronique de sommeil.

Les étiologies de la dette de sommeil sont variées, à commencer par la mauvaise hygiène du sommeil. Certains troubles du rythme circadien, et notamment ceux induits par les horaires de travail interférant avec la période habituelle de sommeil (travail posté), sont également fréquents. Enfin, les insomnies, caractérisées par des difficultés d'endormissement, des réveils fréquents, prolongés ou encore précoces en fin de nuit, peuvent mener à une dette de sommeil.

Le rattrapage de sommeil le week-end ou en vacances (> 2 h par rapport au sommeil durant la semaine) est un signe de déprivation chronique de sommeil à rechercher.⁵ La tenue d'un journal de bord par le patient (agenda du sommeil), voire la réalisation d'une actimétrie, sont des méthodes simples qui permettent de diagnostiquer ce trouble.

Les conseils visant à une bonne hygiène du sommeil sont donnés dans tous les cas. Une prise en charge par thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie peut également être proposée pour le traitement des insomnies. Ces mesures doivent être proposées non seulement pour diminuer la somnolence, mais également en raison d'une association entre l'insuffisance chronique de sommeil et une augmentation de la morbidité – en termes notamment d'obésité, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires – et de la mortalité.⁶

Médicaments et alcool

L'alcool et les somnifères/anxiolytiques sont non seulement sédatifs en soi, mais augmentent également la fréquence, la durée et la profondeur des désaturations chez les patients présentant un SAHOS, tant par une action centrale au niveau de la commande respiratoire que par un effet direct sur la musculature oropharyngée.^{7,8} Une PPC peut donc devenir insuffisante après prise de ces substances.

D'autres traitements doivent également attirer l'attention, comme les antihistaminiques, les myorelaxants, les neuroleptiques, les opiacés ou encore certains antidépresseurs à caractère sédatif (par exemple mirtazapine (Remeron), trazodone (Trittico), antidépresseurs tricycliques).⁸ Les facteurs pouvant ralentir l'élimination de certaines de ces substances, tels que l'insuffisance rénale, doivent être aussi pris en compte. Une attention particulière doit en outre être apportée aux substances illicites ou prises en automédication.

Dépression

Les troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie) font partie des critères diagnostiques de la dépression. La dépression peut alors entraîner une perte d'élan vital pouvant être confondue avec de la somnolence. L'introduction d'un traitement par PPC en cas de SAHOS associé peut dans ce cas avoir un effet « lune de miel » transitoire, avec

réapparition de l'humeur dépressive à distance.

Par ailleurs, la prévalence de la dépression et de l'anxiété est augmentée chez les patients souffrant de SAHOS, suggérant que de tels symptômes peuvent être une conséquence directe du trouble du sommeil.⁵

Les outils à disposition du praticien pour le dépistage de l'état dépressif sont nombreux. L'échelle de Beck est fréquemment utilisée en médecine du sommeil, en raison de sa validation robuste.⁹ Il existe également des caractéristiques polysomnographiques pouvant suggérer un trouble dépressif.

En cas de nécessité d'introduire un antidépresseur chez un patient connu pour un SAHOS, il est conseillé de choisir une molécule non sédatrice, voire éveillante si la somnolence fait partie du tableau clinique. Dans ce cas, on propose en général la venlafaxine (Efexor), la fluoxétine (Fluctine) ou encore le bupropion (Zyban). A noter que la majorité des antidépresseurs peuvent induire des mouvements périodiques des membres inférieurs, avec un effet néfaste sur la qualité du sommeil. La prudence doit donc être de mise avant l'introduction d'un antidépresseur, particulièrement chez les patients présentant déjà un syndrome des jambes sans repos ou des mouvements périodiques au cours du sommeil.

Syndrome de mouvements périodiques des membres inférieurs

Les mouvements périodiques des membres font partie des troubles moteurs liés au sommeil. La problématique est beaucoup plus fréquente au niveau des membres inférieurs. Dans ce cas, le patient présente durant son sommeil des mouvements réguliers et stéréotypés des membres, pouvant provoquer des micro-réveils, perturber la continuité du sommeil et induire ainsi une somnolence diurne. Le diagnostic se pose principalement par polysomnographie. Différentes lignes de traitement peuvent être alors proposées, à commencer par une substitution martiale si la ferritine est inférieure à 75 µg/l.¹⁰ Ce syndrome coexiste souvent avec un syndrome des jambes sans repos, mais peut également être isolé.

Le diagnostic de syndrome des jambes sans repos est clinique. Il est caractérisé par un besoin impérieux de bouger les membres inférieurs, souvent accompagné de paresthésies désagréables. Ce besoin survient principalement durant les périodes d'inactivité et le soir, et se voit soulagé par le mouvement. C'est un trouble fréquent dont la prévalence augmente avec l'âge et atteint jusqu'à 5 à 15% de la population en Europe et en Amérique du Nord.⁵

Narcolepsie

Les manifestations cliniques de la narcolepsie comprennent une somnolence diurne excessive, des accès de sommeil irrésistibles, des épisodes de cataplexie (faiblesse musculaire soudaine et transitoire suite à une émotion, signe caractéristique de la narcolepsie de type 1), des hallucinations hypnagogiques (lors de l'endormissement) ou hypnopompiques (au réveil) ou encore des périodes de paralysie au réveil. Le diagnostic repose sur l'anamnèse et sur un bilan réalisé en laboratoire du sommeil (polysomnographie et tests de latence d'endormissement (TILE ou MSLT)).¹¹⁻¹³



En cas de doute, la recherche du HLA DQB1 *0602, ainsi que la mesure du taux d'hypocrétine-1 dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) permettent de confirmer le diagnostic.

Hypersomnie idiopathique

L'hypersomnie idiopathique est une pathologie rare et constitue principalement un diagnostic d'exclusion chez des patients le plus souvent jeunes (< 30 ans) se plaignant d'une somnolence diurne malgré une durée du sommeil suffisante, voire prolongée (souvent 12-14 h de sommeil/24 h). Ces patients rapportent souvent des difficultés particulières au réveil, décrites typiquement comme une sensation d'ivresse du sommeil. Les symptômes caractéristiques de la narcolepsie sont absents. Les résultats de la polysomnographie, peu spécifiques, permettent surtout d'exclure d'autres troubles du sommeil. Des tests nocturnes et diurnes réalisés en laboratoire du sommeil permettent d'asseoir le diagnostic.

Causes plus rares

La somnolence diurne peut également être causée par des entités plus rares, comme certaines pathologies neurologiques (par exemple maladies neurodégénératives, sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, post-traumatique, encéphalopathie d'origine multiple), une hypothyroïdie, une insuffisance surrénalienne ou encore une insuffisance d'organe (rein, foie). Les investigations doivent donc en général être complétées par un bilan biologique

comprenant TSH, cortisol basal, bilans hépatique et rénal, ainsi que par un examen neurologique détaillé, et éventuellement une IRM cérébrale.

THÉORIES ALTERNATIVES

Certains patients continuent à se plaindre d'une somnolence résiduelle malgré une adhérence thérapeutique optimale, des réglages de PPC adéquats et l'exclusion des pathologies classiquement associées à une somnolence diurne excessive. Il a été avancé que ces patients pourraient souffrir d'altérations neuronales, consécutives à l'hypoxie intermittente entraînée par le SAHOS. Cette théorie est soutenue par des données expérimentales animales, suggérant que l'hypoxie intermittente peut détériorer les structures cérébrales régulant l'éveil et le sommeil.⁵ Des stimulants centraux, comme le modafinil (Modasomil) ou le méthylphénidate (Ritaline/Concerta) – également utilisés dans la narcolepsie et l'hypersomnie idiopathique – ont été proposés avec un certain succès.^{14,15}

Par ailleurs, certains auteurs suggèrent que, parfois, les patients peuvent avoir des attentes irréalistes, et se plaignent dès lors d'une somnolence persistante malgré une amélioration notable. Les premières semaines de traitement peuvent en effet être associées à un état d'«hyperéveil» accompagné de performances jamais atteintes jusqu'alors. Une fois cette période terminée et le patient retourné à son état normal, la désillusion peut se faire ressentir.⁵

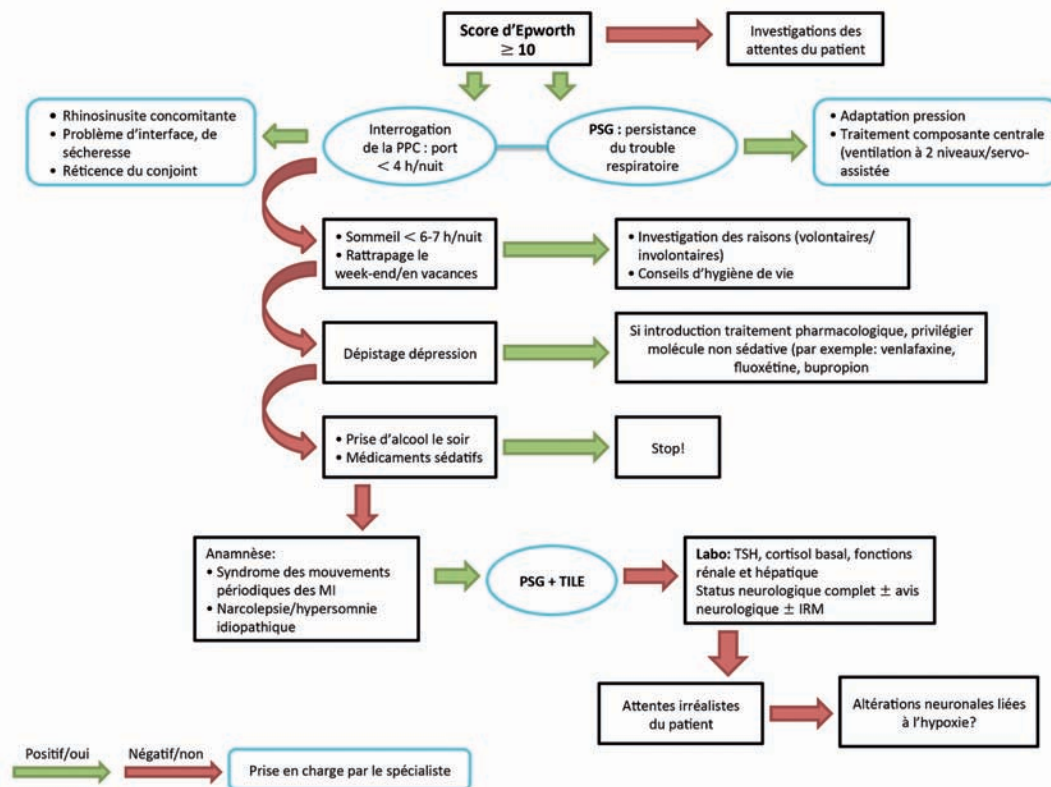


Figure 1. Approche systématique de la somnolence résiduelle sous traitement par pression positive continue (PPC)

PSG: polysomnographie; TSH: thyroid-stimulating hormone; TILE: tests itératifs de latence d'endormissement; MI: membres inférieurs.



CONCLUSION

Dans leur pratique, le médecin généraliste comme le pneumologue sont confrontés au problème de somnolence diurne résiduelle sous PPC. Les causes en sont nombreuses, allant de la persistance du trouble respiratoire au manque chronique de sommeil, en passant par l'implication de médicaments. Les comorbidités classiquement associées à une somnolence résiduelle sous PPC, telles que la dépression, la narcolepsie, l'hypersomnie idiopathique ou les mouvements périodiques de jambes, doivent être évoquées et recherchées. Face à ce diagnostic différentiel large, une approche systématique permet d'en faciliter la prise en charge (figure 1). Un bilan en laboratoire du sommeil est souvent utile si la somnolence persiste après exclusion des causes les plus fréquentes. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Implications pratiques

- > Lors d'une évaluation de la somnolence résiduelle sous pression positive continue (PPC), les causes suivantes doivent être systématiquement envisagées :
- Persistance d'apnées-hypopnées
 - Utilisation insuffisante de la PPC
 - Efficacité insuffisante de la PPC
 - Manque de sommeil (insuffisance de sommeil, insomnie), travail posté
 - Trouble dépressif
 - Médicaments, alcool, substances illicites
 - Syndrome de mouvements périodiques des membres inférieurs
 - Narcolepsie/hypersomnie idiopathique
 - Hypothyroïdie
 - Insuffisance surrénalienne
 - Insuffisance d'organe (foie, rein)
 - Pathologie neurologique
 - Altérations neuronales post-hypoxiques

Adresses

Dr Camille Buffle
Service de médecine interne générale
Département de médecine interne, réhabilitation et gériatrie
Drs Grégoire Gex, Alain Bigin Younossian et Dan Adler
Service de pneumologie
Département des spécialités de médecine
HUG, 1211 Genève 14
camille.buffle@hcuge.ch
dan.adler@hcuge.ch

Centre valaisan de pneumologie (GG)
3963 Crans-Montana
gregoire.gex@hopitalvs.ch

Dr Katerina Cervena
Laboratoire du sommeil (DA)
Service des spécialités psychiatriques
Département de santé mentale et psychiatrie
HUG
2, ch du Petit-Bel-Air, 1225 Chêne-Bourg
katerina.espacervena@hcuge.ch

Hôpital de la Tour (ABY)
1217 Meyrin
alain_bigin.younossian@latour.ch

Bibliographie

- 1 American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- 2 * Pepin JL, Viot-Blanc V, Escourrou P, et al. Prevalence of residual excessive sleepiness in CPAP-treated sleep apnoea patients: The French multicentre study. *Eur Respir J* 2009;33:1062-7.
- 3 * Guilleminault C, Philip P. Tiredness and somnolence despite initial treatment of obstructive sleep apnea syndrome (what to do when an OSAS patient stays hypersomnolent despite treatment). *Sleep* 1996;19:117-22.
- 4 Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007;30:711-9.
- 5 ** Santamaria J, Iranzo A, Ma Montserrat J, et al. Persistent sleepiness in CPAP treated obstructive sleep apnea patients: Evaluation and treatment. *Sleep Med Rev* 2007;11:195-207.
- 6 Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, et al. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:414-20.
- 7 Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:353-9.
- 8 Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. Sleep and antidepressant treatment. *Curr Pharm Des* 2012;18:5802-17.
- 9 Richter P, Werner J, Heerlein A, et al. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 1998;31:160-8.
- 10 Silber MH, Becker PM, Earley C, et al. Willis-Ekstrom Disease Foundation revised consensus statement on the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2013;88:977-86.
- 11 Andlauer O, Moore H, Jouhier L, et al. Nocturnal rapid eye movement sleep latency for identifying patients with narcolepsy/hypocretin deficiency. *JAMA Neurol* 2013;70:891-902.
- 12 Roehrs T, Roth T. Multiple sleep latency test: Technical aspects and normal values. *J Clin Neurophysiol* 1992;9:63-7.
- 13 Moscovitch A, Partinen M, Guilleminault C. The positive diagnosis of narcolepsy and narcolepsy's borderland. *Neurology* 1993;43:55-60.
- 14 Kingshott RN, Vennelle M, Coleman EL, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of residual excessive daytime sleepiness in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:918-23.
- 15 Weaver TE, Chasens ER, Arora S. Modafinil improves functional outcomes in patients with residual excessive sleepiness associated with CPAP treatment. *J Clin Sleep Med* 2009;5:499-505.

* à lire

** à lire absolument