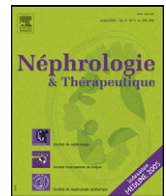




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue générale

Troubles du sommeil et maladie rénale chronique

Sleep disorders in chronic renal failure

José Haba-Rubio^a, Sophie de Seigneux^b, Raphael Heinzer^{a,*}

^a Centre d'investigation et de recherche sur le sommeil, CHU Vaudois (CHUV), BH 06-204, 1011 Lausanne, Suisse

^b Service de néphrologie, hôpitaux universitaires de Genève (HUG), 1211 Genève, Suisse

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 19 février 2011

Accepté le 17 juillet 2011

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Troubles du sommeil

Somnolence diurne

Insuffisance rénale

Dialyse

Syndrome d'apnées du sommeil

Syndrome des jambes sans repos

Mouvements périodiques des jambes

Keywords:

Sleep disorders

Daytime sleepiness

Renal failure

Dialysis

Obstructive sleep apnea

Restless legs syndrome

Periodic limb movements

RÉSUMÉ

Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique ou terminale en dialyse présentent fréquemment des plaintes relatives au sommeil. Celles-ci peuvent se manifester par une insomnie, une somnolence diurne, une fatigue ou des symptômes dépressifs. Les troubles du sommeil associés à l'insuffisance rénale induisent une baisse significative de la qualité de vie et sont associés à une augmentation de la morbidité cardiovasculaire et de la mortalité chez les patients dialysés. L'origine des perturbations du sommeil peut être diverse, allant des apnées du sommeil au syndrome d'impatiences et de mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil. Le but de cette revue est de faire le point sur l'épidémiologie des troubles du sommeil dans l'insuffisance rénale, sur leurs mécanismes physiopathologiques et les possibilités thérapeutiques actuelles.

© 2011 Association Société de néphrologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Sleep disorders are common in patients with chronic renal failure (CRF), especially in those receiving hemodialysis. Sleep-related complaints in this patient population may include insomnia, daytime sleepiness or fatigue and depression. In addition to causing impairment of daytime function and quality of life, sleep apnea may also increase the cardiovascular morbidity and mortality, especially in dialysis patients. In CRF patients, an increased prevalence of sleep apnea, restless legs syndrome and periodic limb movement during sleep has been reported. Epidemiology, pathophysiology and treatment of sleep disorders in CRF and dialysis patients are still unclear and require further research.

© 2011 Association Société de néphrologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les plaintes relatives au sommeil sont fréquentes chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, particulièrement chez les patients dialysés [1–6]. Dans une revue de 60 études sur les symptômes que présentent les patients dialysés [7], la fatigue et la somnolence arrivent en tête des plaintes avec une prévalence de 12 à 97 %. Une perturbation de la qualité du sommeil (insomnie, réveils nocturnes) était rapportée par 20 à 83 % des patients et un syndrome d'impatiences musculaires chez 8 à 52 % d'entre eux. Une étude italienne multicentrique portant sur 886 patients dialysés a confirmé ces chiffres et a

aussi montré une prévalence augmentée de syndrome d'apnées du sommeil (24 %) et de cauchemars (13 %) (Fig. 1) [8]. Bien qu'il existe moins d'études sur les symptômes des patients en insuffisance rénale non dialysés, ceux-ci semblent présenter des plaintes comparables avec une prévalence de 38 % de troubles de l'initiation et de maintien du sommeil et de 28 % de syndrome d'impatiences [9]. Une partie de ces plaintes pourrait toutefois être masquée par une utilisation accrue de somnifères, qui sont utilisés régulièrement chez 25,8 % des patients en dialyse [10].

La survie des patients en dialyse semble être directement affectée par la présence d'apnées du sommeil et par les fréquents réveils liés aux mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil avec une survie moyenne de 10,3 mois versus 25,5 mois ($p = 0,001$) respectivement chez les patients souffrant ou non de syndrome d'impatiences musculaires [11].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : raphael.heinzer@chuv.ch (R. Heinzer).

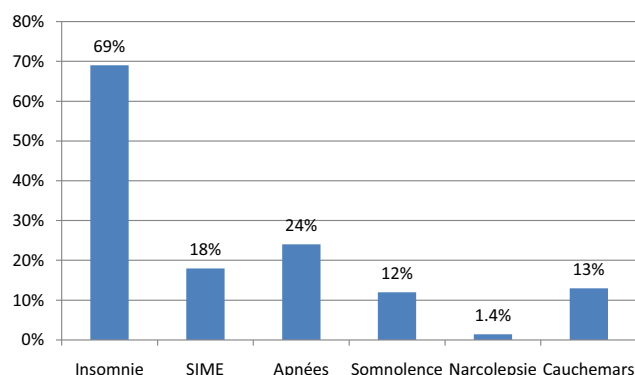


Fig. 1. Prévalence des troubles du sommeil dans une population de 883 patients dialysés (adapté de [8]). SIME : syndrome impatiences musculaires pendant l'éveil.

2. Somnolence diurne

Les patients dialysés s'endorment fréquemment pendant les séances de dialyse. Ce phénomène est habituellement attribué à une certaine lassitude et à la position semi-couchée des patients. Cette somnolence peut toutefois être gênante et affecte de manière importante leur qualité de vie [12]. Il a également été démontré qu'une somnolence diurne pathologique est présente même les jours de non-dialyse. En effet, des tests de latence multiple au sommeil (TILE, mesure objective de la somnolence dans un laboratoire du sommeil sous EEG) ont montré une latence à l'endormissement pathologique les jours de non-dialyse chez un tiers d'entre eux [13]. Ce phénomène touche non seulement les patients en hémodialyse, mais aussi ceux en dialyse péritonéale avec des endormissements involontaires rapportés par 52 % d'entre eux et une latence moyenne au sommeil pendant la journée de 6,3 minutes (norme > 10 min) [14]. Une corrélation entre la latence diurne au sommeil (TILE) et le taux de BUN a été rapportée ($r = 0,58, p < 0,008$), mais l'abaissement du taux de BUN n'a pas permis d'améliorer significativement la vigilance des patients [15]. C'est pourquoi on peut se demander si un autre métabolite non dialysé pourrait être responsable de cette somnolence. Il est aussi possible que ce soient les pathologies associées à l'insuffisance rénale comme le syndrome d'impatiences musculaires ou le syndrome d'apnées du sommeil qui engendrent cette somnolence diurne.

Pour les cliniciens, l'échelle de somnolence d'Epworth [16] est un moyen simple de détecter une somnolence diurne pathologique (Tableau 1).

Tableau 1

Échelle de somnolence d'Epworth [16].

Quelle est la probabilité pour que vous vous assoupissiez ou que vous vous endormiez dans les conditions suivantes et non pas simplement parce que vous sentez fatigué ? Pensez à votre façon de vivre habituelle. Même si vous ne vous êtes pas récemment trouvé(e) dans de telles situations, essayez d'imaginer comment celles-ci pourraient vous affecter	
Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en choisissant le chiffre le plus approprié pour chaque situation	
0 : pas de risque de s'assoupir 1 : petite chance de s'assoupir 2 : possibilité moyenne de s'assoupir 3 : grande chance de s'assoupir	
Situation	Chance de s'assoupir
1. Assis en lisant	_____
2. En regardant la télévision	_____
3. Assis inactif dans un lieu public (par exemple au théâtre ou lors d'une réunion)	_____
4. Comme passager d'une voiture roulant depuis 1 heure sans arrêt	_____
5. En s'allongeant l'après-midi pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent	_____
6. Assis en discutant avec un proche	_____
7. Assis tranquillement après un repas sans alcool	_____
8. Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage	_____
Total	_____
Un total de plus de 10 points suggère la présence d'une somnolence pathologique	

3. Insomnie

L'insomnie est une plainte subjective d'un sommeil considéré par le patient comme difficile à obtenir, entrecoupé d'éveils, insuffisant ou insatisfaisant. Elle s'accompagne de répercussions sur le mode de fonctionnement diurne (fatigue, troubles de la mémoire, de la concentration, irritabilité, hypothyrmie) mais on observe rarement de somnolence diurne objective.

L'insomnie est une des plaintes les plus fréquentes en médecine et on la retrouve souvent chez les patients en insuffisance rénale et en dialyse avec une prévalence d'environ 69 % [8]. L'insomnie chronique (> 6 mois) est classifiée en primaire et secondaire. Dans les causes secondaires, on trouve par exemple des douleurs chroniques ou le syndrome d'impatiences musculaires des membres inférieurs empêchant les patients de trouver le sommeil le soir. Ce trouble peut également être primaire avec des difficultés à initier et/ou à maintenir le sommeil pendant la nuit sans cause apparente. On suspecte alors comme cause un état d'« hyperéveil » qui altère l'endormissement et le maintien du sommeil.

Dans le cas particulier de l'insuffisance rénale, et plus particulièrement dans la dialyse, une étude américaine a comparé le sommeil de 46 patients d'un centre de dialyse avec 237 sujets de la population générale [17]. Il en ressort que les patients dialysés ont plus de risque (OR 3,21) d'avoir un sommeil de courte durée (< 5 h par nuit) et de mauvaise qualité (OR : 5,5). Ils ont également plus de difficulté à retrouver le sommeil après un réveil nocturne (OR : 2,25) et plus de risque de se réveiller précocement le matin (OR : 2,39).

Les troubles du rythme veille-sommeil (ou rythme circadien) sont aussi bien connus chez les patients dialysés et seraient secondaires à une dérégulation de la sécrétion de la mélatonine [18]. Une étude hollandaise a en effet mis en évidence chez les patients dialysés des troubles du rythme nyctéméral de la sécrétion de la mélatonine [19]. Cette hormone joue un rôle crucial dans le rythme veille-sommeil et une atténuation ou un déplacement temporel de sa sécrétion nocturne peut engendrer une insomnie. Une seconde étude du même groupe a évalué l'effet d'une dose de mélatonine (3 mg p.o.) à 22 heures chez 20 patients dialysés dans le cadre d'un essai randomisé contrôlé en double insu [20]. La mélatonine a permis une amélioration significative de la latence à l'endormissement et de la fragmentation du sommeil objectivée par des capteurs de mouvement (actigraphes). Subjectivement les patients ont également rapporté une amélioration de la qualité de leur sommeil avec un endormissement plus rapide ainsi qu'une diminution des réveils nocturnes sous mélatonine en comparaison avec le placebo. Ces résultats sont donc très

encourageants et constituent une piste thérapeutique qui devrait être confirmée par des enregistrements complets du sommeil et un suivi des patients sur une plus longue période. En plus de la mélatonine, d'autres approches visant à restaurer le rythme circadien des patients dialysés ont été proposées comme la luminothérapie (qui inhibe la sécrétion de mélatonine pendant le jour), l'abaissement de la température du dialysat ou encore la dialyse nocturne [18].

4. Apnées du sommeil

4.1. Définition

Le syndrome d'apnées du sommeil est caractérisé par des arrêts répétés de la respiration nocturne secondaires à un collapsus pharyngé partiel (hypopnée) ou complet (apnée). Une apnée est définie par un arrêt du flux aérien de dix secondes au moins et une hypopnée par une diminution du flux aérien associée à une chute de la saturation en oxygène (3 ou 4 %) ou à un réveil [21]. La sévérité de ce syndrome est évaluée par « l'index d'apnées-hypopnée (IAH) » qui correspond au nombre apnées ou hypopnées durant la nuit divisé par le nombre d'heures de sommeil. On considère qu'un index supérieur à 5/h est anormal et qu'un index supérieur à 30/h représente une atteinte sévère [22].

4.2. Épidémiologie

Chez les patients dialysés, on trouve une prévalence d'apnées du sommeil allant de 30 à 93 % dans l'hémodialyse [5,23,24] et de 61 à 70 % dans la dialyse péritonéale [14,25,26], alors que la prévalence (AHI > 5/h) dans la population générale d'âge moyen ne serait que de 9 à 24 % respectivement chez les hommes et les femmes d'âge moyen [27]. Unruh et al. ont effectué des examens complets du sommeil (polysomnographie) chez 46 patients hémodialysés et 137 sujets témoins appariés en termes d'âge, sexe, race et indice de masse corporelle (IMC). Cette étude a montré un « Odd Ratio » de 4,07 (1,83–9,97) pour la présence d'apnées du sommeil chez les patients dialysés par rapport aux sujets témoins [28]. Sur un petit collectif de patients, Tang et al. ont également démontré une prévalence très élevée d'apnées du sommeil chez les patients en dialyse péritonéale continue [25,28]. Le type d'apnées observées chez les patients dialysés semble être différent des patients non insuffisants rénaux avec une proportion d'apnées centrales (dus à une baisse de la commande respiratoire centrale et non à une obstruction pharyngée) plus importante que dans la population générale [29,30].

4.3. Conséquences des apnées du sommeil

Dans la population générale, le syndrome d'apnées du sommeil est associé à une incidence augmentée de maladie coronarienne, d'accidents vasculaires cérébraux (dus au stress liés aux arrêts respiratoires) et à un risque élevé d'accident de la route secondaire à la somnolence générée par la mauvaise qualité du sommeil des patients apnéiques [31,32]. On sait aussi que la présence d'apnées du sommeil altère significativement la qualité de vie des patients dialysés, notamment à cause de la somnolence et de la fatigue qu'elles génèrent [33]. Au niveau cardiovasculaire, Zoccali et al. ont démontré que les patients dialysés souffrant d'apnées du sommeil ont un risque augmenté d'hypertrophie du ventricule gauche, d'hypertension artérielle et de morbidité cardiovasculaire en comparaison avec les patients dialysés sans apnées du sommeil [34–36]. Plus récemment, Tang et al. ont étudié prospectivement 93 patients dialysés suivis pendant en moyenne 41 mois et ont montré que la présence d'apnées du sommeil constitue un facteur de risque indépendant de morbidité cardiovasculaire et de mortalité [37].

4.4. Mécanismes pathophysiologiques

On sait encore peu de choses sur le mécanisme des apnées du sommeil dans l'insuffisance rénale. On peut toutefois évoquer trois hypothèses : tout d'abord la surcharge hydrique que l'on observe chez certains d'entre eux peut provoquer un œdème du pharynx, diminuer la lumière des voies aériennes supérieures et favoriser ainsi leur obstruction pendant le sommeil. Cette hypothèse est soutenue par des récentes études qui démontrent une relation directe entre la diminution du volume liquidien des membres inférieurs pendant la nuit, l'augmentation du périmètre cervical et l'index d'apnées-hypopnées (Fig. 2a et b) [38]. Les auteurs de cette étude estiment que le déplacement du liquide extracellulaire vers le haut du corps au cours de la nuit peut augmenter la turgescence des muqueuses pharyngées et par conséquent le risque d'obstruction des voies aériennes supérieures. Ce concept s'est également vérifié dans l'insuffisance cardiaque [39] et chez des patients souffrant d'hypertension artérielle [40]. On peut dès lors facilement concevoir que ce type de déplacement hydrique devrait être

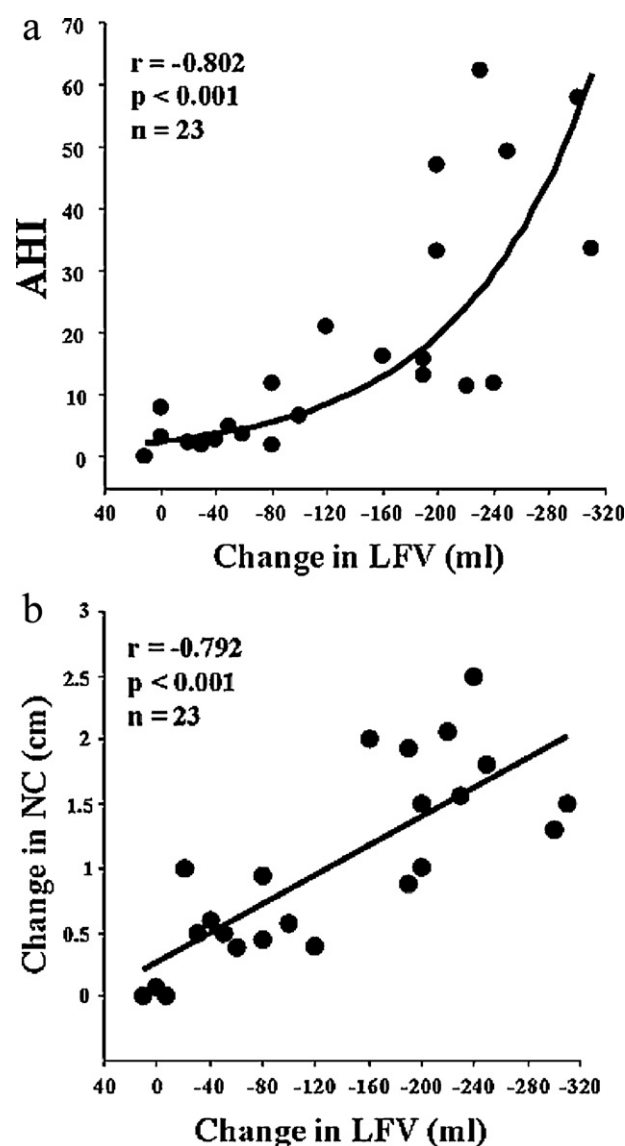


Fig. 2. a : relation entre la diminution du volume liquidien des membres inférieurs (LVF : leg fluid volume) au cours de la nuit et la sévérité des apnées mesurée par l'index d'apnées hypopnées (AHI) ; b : relation entre la diminution du volume liquidien des membres inférieurs (LVF) et l'augmentation de la circonférence cervicale (NC : neck circumference) au cours de la nuit. Reproduit avec permission de [38].

encore plus prononcé en cas d'insuffisance rénale avec surcharge hydrique et pourrait être responsable de l'augmentation des apnées du sommeil dans cette population. À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée jusqu'ici à ce phénomène dans l'insuffisance rénale.

La deuxième hypothèse rapportée dans la littérature est une baisse de la commande respiratoire centrale liée à une hypocapnie et à une instabilité respiratoire secondaire à l'augmentation de la sensibilité des chémorécepteurs chez les patients en insuffisance rénale terminale [41,42]. Beecroft a en effet observé une augmentation de la sensibilité des chémorécepteurs centraux et périphériques chez les patients en insuffisance rénale mais uniquement chez ceux qui présentaient apnées du sommeil [35]. Une baisse du CO₂ nocturne et l'augmentation de la sensibilité des chémorécepteurs peuvent parallèlement déstabiliser la « boucle de rétrocontrôle respiratoire » ou « loop gain » et générer des apnées de type central (apnées liées à une défaillance de la commande respiratoire centrale et non à une obstruction pharyngée). L'observation d'une proportion anormalement élevée de ce type d'apnées chez les patients dialysés tend à soutenir cette hypothèse [29,30]. Hanly et al. ont aussi démontré qu'en remplaçant l'hémodialyse habituelle par une hémodialyse quotidienne nocturne, il est possible d'augmenter le taux de CO₂ nocturne chez ces patients et de diminuer drastiquement leurs apnées, ce qui soutient l'hypothèse de la baisse de la commande respiratoire liée à une hypocapnie [29].

Comme dernière hypothèse, on peut évoquer une atteinte directe des muscles dilatateurs du pharynx due à l'urémie [43]. Un affaiblissement de ces muscles dont le rôle est de maintenir les voies aériennes supérieures ouvertes favoriserait logiquement la survenue d'obstructions pharyngées nocturnes.

4.5. Traitement des apnées du sommeil

Le traitement classique des apnées du sommeil est la « pression positive continue », ou PPC, qui est fréquemment utilisée à domicile (à l'aide d'un compresseur électrique et d'un masque) chez les patients apnéiques dans la population générale. Par l'augmentation de la pression transmurale des voies aériennes supérieures, ce traitement permet de prévenir le collapsus du pharynx (prothèse pneumatique) et de normaliser la respiration nocturne dans la quasi totalité des cas. En ce qui concerne l'insuffisance rénale, il n'existe qu'une petite étude sur l'effet de la PPC chez huit patients dialysés dont six ont montré une normalisation de leur respiration nocturne et cinq sur huit une diminution de leur somnolence pendant la journée [30]. Il est donc difficile de déterminer si ce traitement apporte le même bénéfice que dans la population générale.

Un traitement conservateur visant à diminuer le poids et la prise vespérale d'alcool ou de médicament myorelaxant (relâchement des muscles pharyngés) est toujours proposé en parallèle à la PPC et devrait être aussi recommandé aux patients en insuffisance rénale. Comme alternatives thérapeutiques, il existe encore des orthèses dentaires permettant d'avancer la mandibule pendant la nuit et libérer ainsi les voies aériennes supérieures. Toutefois, l'efficacité de ces dispositifs oraux n'a pas été étudiée dans l'insuffisance rénale. Différents types d'intervention chirurgicale

sur les voies aériennes supérieures ont aussi été proposés mais ne sont recommandés que dans certains cas particuliers.

Comme la surcharge hydrique et les troubles de l'équilibre acidobasique semblent jouer un rôle prépondérant dans la survenue des apnées chez les patients dialysés, certains auteurs ont proposé l'utilisation d'une dialyse nocturne pour diminuer les apnées du sommeil chez ces patients. Le passage d'une hémodialyse conventionnelle à une hémodialyse quotidienne nocturne ou d'une dialyse péritonéale diurne à une dialyse péritonéale automatisée nocturne a permis d'améliorer significativement les troubles respiratoires nocturnes [25,29]. Les mécanismes de ces effets restent inconnus.

Finalement, la transplantation rénale semble avoir un effet favorable sur les apnées du sommeil puisque, dans une cohorte de 163 patients transplantés, la prévalence d'apnées du sommeil s'est révélée comparable à la population générale [44]. Il n'existe en revanche que deux très petites études avec des résultats discordants sur l'évolution des apnées chez les patients dialysés qui ont bénéficié d'une transplantation rénale [45,46].

5. Syndrome d'impatiences et mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil

Le syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil (SIME) et le syndrome de mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil (MPJS) sont deux entités différentes mais souvent associées. Le SIME, aussi connu sous la dénomination de syndrome des jambes sans repos ou *restless legs syndrome*, est un trouble sensorimoteur, caractérisé par le besoin impérieux de bouger les jambes, souvent accompagné de sensations désagréables, des manifestations qui surviennent préférentiellement le soir, au repos, et qui sont calmées par le mouvement. Son diagnostic repose sur la présence de critères cliniques « obligatoires » (Tableau 2) [47]. Environ 80 % des patients qui souffrent de SIME ont également des MPJS, mais ces mouvements peuvent aussi apparaître de façon indépendante. Les MPJS se manifestent par des mouvements répétés et stéréotypés des membres au cours du sommeil. Il s'agit généralement de l'extension du gros orteil et de la flexion du pied, avec parfois une flexion du genou et de la hanche. Seuls les mouvements ayant une durée de 0,5–10 secondes et survenant par séries d'au moins quatre mouvements consécutifs, séparés par des intervalles de 5–90 secondes, sont pris en compte [48]. Le diagnostic des MPJS est un diagnostic polysomnographique. Ces mouvements nocturnes peuvent induire une fragmentation du sommeil et être responsables d'un sommeil non récupérateur. Plus de 15 MPJS par heure de sommeil chez l'adulte sont considérés comme pathologiques [49].

Ces deux syndromes comptent parmi les causes les plus fréquentes de perturbation du sommeil, engendrant des difficultés d'endormissement, des réveils fréquents au cours de la nuit, un sommeil de mauvaise qualité avec un impact très négatif sur la qualité de vie des patients [50]. On considère la prévalence du SIME entre 7 et 11 % de la population générale adulte, et du SIME « cliniquement significatif » (au moins deux fois par semaine et de degré modéré ou sévère) à environ 2 % de la population [51]. La fréquence du SIME et des MPJS est très élevée chez les patients avec une insuffisance rénale : de 6,6 [52] à 84 % [53] des patients sous

Tableau 2
Critères diagnostiques du syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil (SIME).

A. Critères essentiels

1. Besoin impérieux de bouger les jambes, souvent accompagné ou causé par des sensations inconfortables et désagréables dans les jambes
2. Le besoin impérieux de bouger ou les sensations désagréables débutent ou s'aggravent durant les périodes de repos ou d'inactivité
3. Le besoin impérieux de bouger ou les sensations désagréables sont soulagées partiellement ou totalement par le mouvement
4. Le besoin impérieux de bouger ou les sensations désagréables s'aggravent le soir ou la nuit, ou ne surviennent que le soir ou la nuit

Tableau 3

Échelle de sévérité de l'International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG).

Faites évaluer les symptômes par le patient pour les 10 questions ci-dessous

Le patient et non l'examineur doit faire l'évaluation, mais l'examineur doit être présent et disponible pour répondre aux questions du patient

L'examineur doit noter les réponses du patient sur le formulaire

Au cours de la dernière semaine...

1. D'une manière générale, comment évaluez-vous la gêne due aux impatiences dans vos jambes ou dans vos bras ?

0 = aucune, 1 = légère, 2 = modérée, 3 = sévère, 4 = très sévère

2. D'une manière générale, comment évaluez-vous votre besoin de bouger à cause des impatiences ?

0 = aucun, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = sévère, 4 = très sévère

3. D'une manière générale, les sensations désagréables dans vos jambes ou vos bras dues aux impatiences ont-elles été soulagées par le fait de bouger ?

0 = pas d'impatiences des membres, question sans objet, 1 = soulagement complet ou presque complet, 2 = soulagement modéré, 3 = soulagement léger, 4 = aucun soulagement

4. Quelle a été l'importance des troubles du sommeil dus aux impatiences ?

0 = aucune, 1 = légère, 2 = modérée, 3 = sévère, 4 = très sévère

5. Quelle a été l'importance de la fatigue ou la somnolence ressentie pendant la journée ?

0 = absente, 1 = légère, 2 = modérée, 3 = sévère, 4 = très sévère

6. Dans l'ensemble, quelle est la sévérité des vos impatiences ?

0 = aucune, 1 = légère, 2 = modérée, 3 = sévère, 4 = très sévère

7. Avec quelle fréquence avez-vous eu des symptômes d'impatiences ?

0 = jamais, 1 = légère (1 jour/semaine ou moins), 2 = modérée (2 ou 3 jours/semaine), 3 = sévère (4 ou 5 jours/semaine), 4 = très sévère (6 à 7 jours/semaine)

8. Lorsque vous avez eu des impatiences dans les jambes, quelle a été, en moyenne, leur durée ?

0 = aucune, 1 = légère (moins d'1 heure/jour), 2 = modérée (1 à 3 heures/jour), 3 = sévère (3 à 8 heures/jour), 4 = très sévère (8 heures/jour ou plus)

9. D'une manière générale, quel a été l'impact des symptômes d'impatiences sur votre capacité à accomplir vos activités quotidiennes (par exemple, mener de façon satisfaisante votre vie à la maison, avec votre famille, vos activités avec les autres, votre vie scolaire ou professionnelle) ?

0 = aucun, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = sévère, 4 = très sévère

10. Quelle a été l'importance de vos troubles de l'humeur (par exemple, colère, déprime, tristesse, anxiété ou irritabilité) dus aux impatiences ?

0 = aucune, 1 = légère, 2 = modérée, 3 = sévère 4 = très sévère

Le score total (somme des scores pour chaque item) donne une indication de la sévérité

1-10 : Légère

11-20 : Modérée

21-30 : Sévère

31-40 : Très sévère

hémodialyse, selon les séries. La présence d'un SIME est un facteur de mauvais pronostic dans l'évolution de ces patients, avec une mortalité accrue dans les deux à cinq ans [54].

5.1. Mécanismes pathophysiologiques

La physiopathologie du SIME et des MPJS dans l'insuffisance rénale reste largement inconnue. Ces deux entités peuvent être favorisées par la présence d'une polyneuropathie urémique sous-jacente. Le fait que les patients doivent rester immobiles pendant plusieurs heures en dialyse peut faciliter aussi l'expression clinique du SIME. Des arguments d'imagerie fonctionnelle et surtout pharmacologiques [55–57] suggèrent un dysfonctionnement du système dopaminergique dans le SIME/MPJS idiopathique, modulé peut-être par une carence en fer. En effet, le fer intervient comme cofacteur de la tyrosine hydroxylase dans la synthèse de la dopamine et le récepteur D2 est une protéine contenant du fer. Les carences en fer sont reconnues classiquement comme étant un facteur déclenchant ou aggravant du SIME/MPJS. Ces carences sont fréquentes chez les dialysés, mais ces patients bénéficient habituellement d'une substitution martiale adéquate.

5.2. Traitement du syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil (SIME) et des mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil (MPJS)

Avant d'envisager toute mesure thérapeutique, il est nécessaire de réaliser une évaluation initiale de la sévérité des symptômes, à l'aide par exemple de l'échelle de sévérité du SJSR de l'International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) (Tableau 3) [58]. Globalement, la décision d'instaurer un traitement doit être dictée par la sévérité des symptômes et le handicap fonctionnel du patient. La première étape dans la démarche thérapeutique sera d'identifier, et corriger si possible, d'éventuelles causes

susceptibles de déclencher ou d'aggraver le SIME/MPJS. C'est les cas des médicaments ayant un effet antagoniste de la dopamine, comme certains antiémétiques, les neuroleptiques, ainsi que la plupart des antidépresseurs (Tableau 4). Bien que nous ne disposions pas d'études formelles de l'efficacité des traitements non pharmacologiques, les patients atteints d'un SIME/MPJS devront être encouragés à maintenir une bonne hygiène de sommeil. La dialyse par elle-même ne semble pas altérer l'évolution du SIME chez ces patients mais un traitement par érythropoïétine peut en revanche améliorer les symptômes. La transplantation rénale est suivie généralement d'une amélioration substantielle, voire d'une disparition des symptômes dans les trois semaines [59]. En revanche, le SIME réapparaît habituellement si le patient doit être à nouveau dialysé et l'intensité des symptômes semble corrélée à la détérioration de la fonction rénale. Comme signalé plus haut, un rôle majeur du fer a été évoqué dans la

Tableau 4

Médicaments associés au développement ou à l'aggravation d'un syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil (SIME) ou des mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil (MPJS).

Neuroleptiques

Classiques (antagonistes des récepteurs D2)

Atypiques : risperidone, olanzapine

Antidépresseurs

Tétracycliques

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, sertraline, paroxétine, escitalopram, citalopram)

Autres : venlafaxine, miansérine, mirtazapine, duloxétine

Antisécrétoires antagonistes des récepteurs H2 (cimétidine, ranitidine)

Antiémétiques antagonistes de la dopamine (métoclopramide)

Antihistaminiques sédatifs (diphenhydramine)

Xanthines

Lithium

Interféron-alpha

Zonisamide (antiépileptique qui, à des doses élevées, peut inhiber la dopamine)

Analgésiques non-opioïdes (qui peuvent contenir de la caféine)

physiopathologie du SIME et des MPJS, en particulier dans l'insuffisance rénale. Dans ce sens, il faudra assurer une supplémentation en fer adéquate. Une étude contre placebo a démontré l'efficacité, mais seulement transitoire, du fer intraveineux sur le SIME chez les patients présentant une insuffisance rénale [60]. Parmi les traitements symptomatiques, les agonistes dopaminergiques constituent actuellement le traitement de choix du SIME et des MPJS, en particulier si un traitement quotidien est nécessaire ou si la symptomatologie est sévère [61]. Le ropinirole (Adartrel®) aurait l'avantage d'être éliminé essentiellement par voie hépatique, et donc sa pharmacocinétique serait peu altérée chez ces patients. La L-DOPA, le pramipexole, la gabapentine, l'acide valproïque et la carbamazépine ont aussi été utilisés chez un nombre limité de patients.

6. Perspectives d'avenir

Vu l'intérêt croissant des cliniciens pour les troubles du sommeil chez les patients en insuffisance rénale, nous espérons que des études sur les mécanismes pathophysiologiques liant l'insuffisance rénale aux troubles du sommeil seront menées dans un avenir proche. En ce qui concerne les apnées du sommeil, il serait particulièrement intéressant de déterminer le rôle du déplacement hydrique vers le haut du corps dans la survenue des troubles respiratoires nocturnes chez les patients en surcharge hydrique. Vu les travaux récents démontrant ce phénomène chez des sujets sans insuffisance rénale (cf. ci-dessus), on peut suspecter qu'un œdème de la muqueuse pharyngée est encore plus susceptible de se produire pendant la nuit chez des sujets en insuffisance rénale ou en dialyse.

La survenue de MPJS et SIME reste difficile à expliquer chez les patients dialysés étant donné que leur taux de fer est habituellement bien contrôlé. D'autres mécanismes pathophysiologiques reliant ces deux entités restent donc à découvrir particulièrement dans cette population. Finalement, une attention particulière devrait être portée au rythme circadien des patients en dialyse étant donné qu'une perturbation de ce rythme peut provoquer d'une part une somnolence diurne et d'autre part des réveils nocturnes. L'administration de mélatonine per os semble être une piste intéressante pour resynchroniser le rythme circadien des patients dialysés étant donné que la sécrétion de cette hormone est fréquemment perturbée chez ces patients.

7. Conclusion

Les troubles du sommeil sont très fréquents chez les patients en insuffisance rénale chronique, particulièrement chez les patients dialysés. Les apnées du sommeil, le syndrome d'impatiences musculaires ou les mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil sont responsables non seulement d'une baisse de leur qualité de vie mais ils sont aussi associés à une augmentation de la morbidité cardiovasculaire et à une baisse de l'espérance de vie des patients dialysés. Il est donc essentiel d'être attentif aux plaintes liées au sommeil chez les patients en insuffisance rénale afin de diagnostiquer et traiter ces pathologies.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] De Santo RM, Bartiromo M, Cesare CM, Cirillo M. Sleep disorders occur very early in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2008;21(Suppl. 13):S59–65.
- [2] Holley JL, Nespor S, Rault R. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992;19(2):156–61.

- [3] Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995;26(5):751–6.
- [4] Hui DS, Wong TY, Ko FW, Li TS, Choy DK, Wong KK, et al. Prevalence of sleep disturbances in chinese patients with end-stage renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2000;36(4):783–8.
- [5] Unruh ML, Hartunian MG, Chapman MM, Jaber BL. Sleep quality and clinical correlates in patients on maintenance dialysis. *Clin Nephrol* 2003;59(4):280–8.
- [6] Casey KR. Sleep disorders in chronic kidney disease. *Sleep Med* 2010;11(3):231–2 [Editorial].
- [7] Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14(1):82–99.
- [8] Merlino G, Piani A, Dolso P, Adorati M, Cancelli I, Valente M, et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(1):184–90.
- [9] Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(6):1057–64.
- [10] Noda A, Nakai S, Soga T, Sugiura T, Iwayama N, Maeda K, et al. Factors contributing to sleep disturbance and hypnotic drug use in hemodialysis patients. *Intern Med* 2006;45(22):1273–8.
- [11] Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD. Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6):1052–60.
- [12] Parker KP, Kutner NG, Bliwise DL, Bailey JL, Rye DB. Nocturnal sleep, daytime sleepiness, and quality of life in stable patients on hemodialysis. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:68.
- [13] Parker KP, Bliwise DL, Bailey JL, Rye DB. Daytime sleepiness in stable hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41(2):394–402.
- [14] 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(2):192–7.
- [15] Hanly PJ, Gabor JY, Chan C, Pierratos A. Daytime sleepiness in patients with CRF: impact of nocturnal hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003;41(2):403–10.
- [16] Johns MW. Polysomnography at a sleep disorders unit in Melbourne. *Med J Aust* 1991;155(5):303–8.
- [17] Unruh ML, Sanders MH, Redline S, Piraino BM, Umans JG, Chami H, et al. Subjective and objective sleep quality in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: comparison with matched controls from the sleep heart health study. *Am J Kidney Dis* 2008;52(2):305–13 [The official journal of the National Kidney Foundation. Comparative Study. Multicenter Study].
- [18] Koch BC, Nagtegaal JE, Kerkhof GA, ter Wee PM. Circadian sleep-wake rhythm disturbances in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol* 2009;5(7):407–16 [Review].
- [19] 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(3):242–6 [Research Support, Non-US Gov't].
- [20] Koch BC, Nagtegaal JE, Hagen EC, van der Westerlaken MM, Boringa JB, Kerkhof GA, et al. The effects of melatonin on sleep-wake rhythm of daytime haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, cross-over study (EMSCAP study). *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(1):68–75 [Randomized Controlled Trial].
- [21] Iber CAIS, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 1st ed, Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
- [22] Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002;360(9328):237–45.
- [23] Kuhlmann U, Becker HF, Birkhahn M, Peter JH, von Wichert P, Schutterle S, et al. Sleep-apnea in patients with end-stage renal disease and objective results. *Clin Nephrol* 2000;53(6):460–6.
- [24] Jurado-Gomez B, Martin-Malo A, Alvarez-Lara MA, Munoz L, Cosano A, Aljama P. Sleep disorders are underdiagnosed in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2007;105(1):c35–42.
- [25] Tang SC, Lam B, Ku PP, Leung WS, Chu CM, Ho YW, et al. Alleviation of sleep apnea in patients with chronic renal failure by nocturnal cyclic-assisted peritoneal dialysis compared with conventional continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(9):2607–16.
- [26] Hallett M, Burden S, Stewart D, Mahony J, Farrell P. Sleep apnea in end-stage renal disease patients on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO J* 1995;41(3):M435–41.
- [27] Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230–5.
- [28] Unruh ML, Sanders MH, Redline S, Piraino BM, Umans JG, Hammond TC, et al. Sleep apnea in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: comparison with matched controls from the Sleep Heart Health Study. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(12):3503–9.
- [29] Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *N Engl J Med* 2001;344(2):102–7.
- [30] Pressman MR, Benz RL, Schleifer CR, Peterson DD. Sleep disordered breathing in ESRD: acute beneficial effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Kidney Int* 1993;43(5):1134–9.
- [31] Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment

- with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365(9464):1046–53.
- [32] Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med* 1999;340(11):847–51.
 - [33] Sanner BM, Tepel M, Esser M, Klewer J, Hoehmann-Riese B, Zidek W, et al. Sleep-related breathing disorders impair quality of life in haemodialysis recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(7):1260–5.
 - [34] Zoccali C. Sleep apnoea and nocturnal hypoxaemia in dialysis patients: mere risk-indicators or causal factors for cardiovascular disease? *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(12):1919–21.
 - [35] Zoccali C, Benedetto FA, Tripepi G, Cambareri F, Panuccio V, Candela V, et al. Nocturnal hypoxemia, night-day arterial pressure changes and left ventricular geometry in dialysis patients. *Kidney Int* 1998;53(4):1078–84.
 - [36] Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA. Autonomic neuropathy is linked to nocturnal hypoxaemia and to concentric hypertrophy and remodeling in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(1):70–7.
 - [37] Tang SC, Lam B, Yao TJ, Leung WS, Chu CM, Ho YW, et al. Sleep apnea is a novel risk predictor of cardiovascular morbidity and death in patients receiving peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2010;77(11):1031–8.
 - [38] Redolfi S, Yumino D, Ruttanaumpawan P, Yau B, Su MC, Lam J, et al. Relationship between overnight rostral fluid shift and Obstructive Sleep Apnea in nonobese men. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(3):241–6.
 - [39] Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P, Su MC, Smith S, Newton GE, et al. Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation* 2010;121(14):1598–605.
 - [40] Friedman O, Bradley TD, Chan CT, Parkes R, Logan AG. Relationship between overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnea in drug-resistant hypertension. *Hypertension* 2010;56(6):1077–82.
 - [41] Hamilton RW, Epstein PE, Henderson LW, Edelman NH, Fishman AP. Control of breathing in uremia: ventilatory response to CO₂ after hemodialysis. *J Appl Physiol* 1976;41(2):216–22.
 - [42] Beecroft JM, Duffin J, Pierratos A, Chan CT, McFarlane P, Hanly PJ. Decreased chemosensitivity and improvement of sleep apnea by nocturnal hemodialysis. *Sleep Med* 2009;10(1):47–54.
 - [43] Sim JJ, Rasgon SA, Deroose SF. Review article: managing sleep apnoea in kidney diseases. *Nephrology (Carlton)* 2010;15(2):146–52.
 - [44] Mallamaci F, Leonardis D, Tripepi R, Parlongo G, Catalano C, Tripepi G, et al. Sleep disordered breathing in renal transplant patients. *Am J Transplant* 2009;9(6):1373–81.
 - [45] Beecroft JM, Zaltzman J, Prasad R, Meliton G, Hanly PJ. Impact of kidney transplantation on sleep apnoea in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(10):3028–33.
 - [46] Jurado-Gamez B, Martin-Malo A, Rodriguez-Benot A, Munoz-Cabrera L, Cosano Povedano A, Aljama P. Kidney transplantation improves sleep-related breathing in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2008;26(6):485–90.
 - [47] Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4(2):101–19.
 - [48] Iber CAIS, Chesson A, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 - [49] AASM, editor. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed., Westchester, Illinois: AASM; 2005.
 - [50] Winkelman JW, Redline S, Baldwin CM, Resnick HE, Newman AB, Gottlieb DJ. Polysomnographic and health-related quality of life correlates of restless legs syndrome in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2009;32(6):772–8.
 - [51] Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med* 2005;165(11):1286–92.
 - [52] Bhowmik D, Bhatia M, Gupta S, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in India: a case controlled study. *Sleep Med* 2003;4(2):143–6.
 - [53] Holley JL, Nespor S, Rault R. Characterizing sleep disorders in chronic hemodialysis patients. *ASAIO Trans* 1991;37(3):M456–7.
 - [54] Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;28(3):372–8.
 - [55] Akpinar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Arch Neurol* 1982;39(11):739.
 - [56] Montplaisir J, Godbout R, Poirier G, Bedard MA. Restless legs syndrome and periodic movements in sleep: pathophysiology and treatment with L-dopa. *Clin Neuropharmacol* 1986;9(5):456–63.
 - [57] Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P, Oertel WH, Allen RP, Walters AS, et al. Treatment of restless legs syndrome: an evidence-based review and implications for clinical practice. *Mov Disord* 2008;23(16):2267–302.
 - [58] Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4(2):121–32.
 - [59] Winkelman J, Stautner A, Samtleben W, Trenkwalder C. Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. *Mov Disord* 2002;17(5):1072–6.
 - [60] Sloand JA, Shelly MA, Feigin A, Bernstein P, Monk RD. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron dextran therapy in patients with ESRD and restless legs syndrome. *Am J Kidney Dis* 2004;43(4):663–70.
 - [61] Haba-Rubio J, Krieger J. Management of restless legs syndrome. *Presse Med* 2010;39(5):571–8.