

4^e Cours lémanique

Jeudi 10 janvier 2019 de 8h45 à
13h00 Auditoire César Roux, CHUV

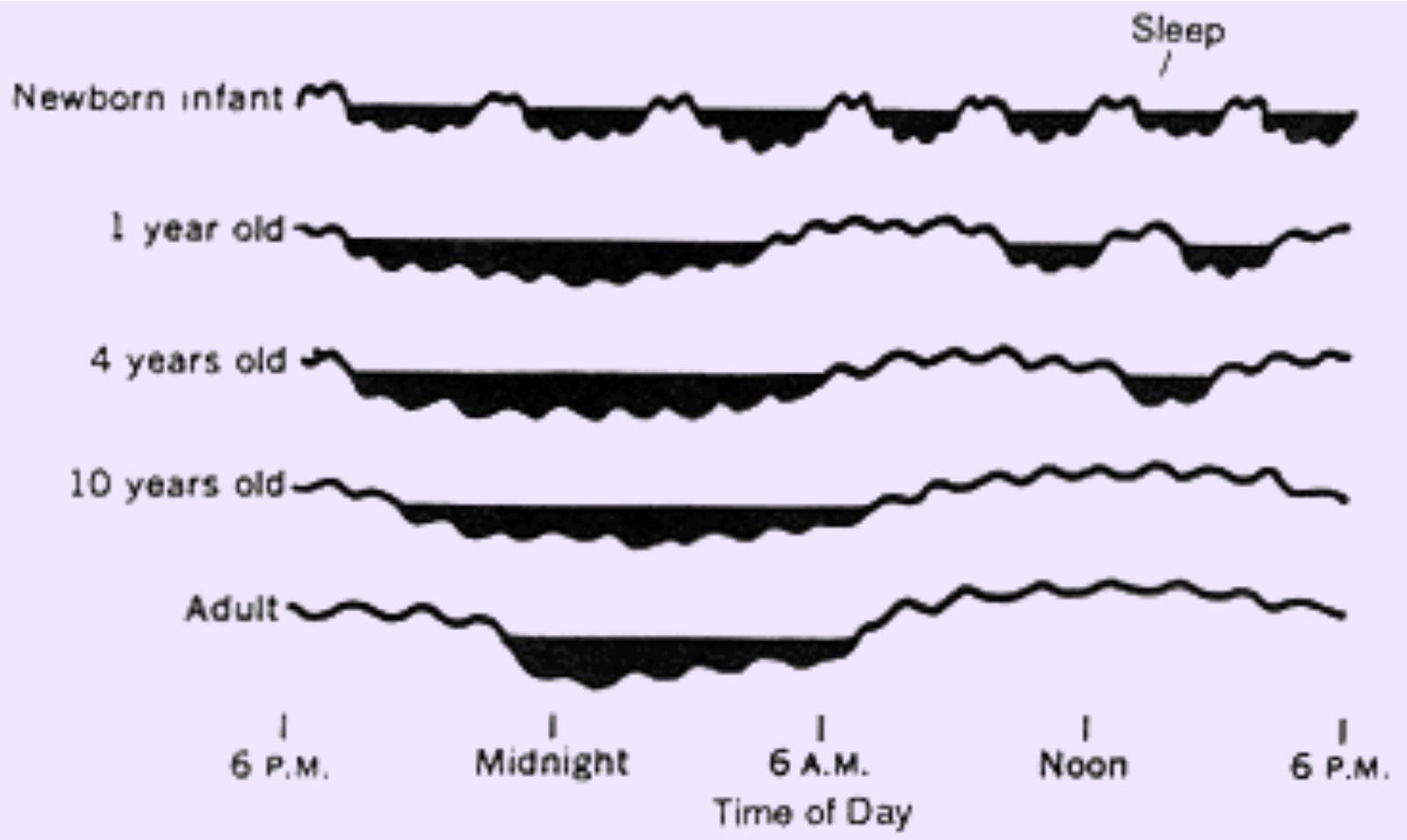
Troubles du sommeil : ne pas bien dormir au 3^{ème} âge, normal ou pas?

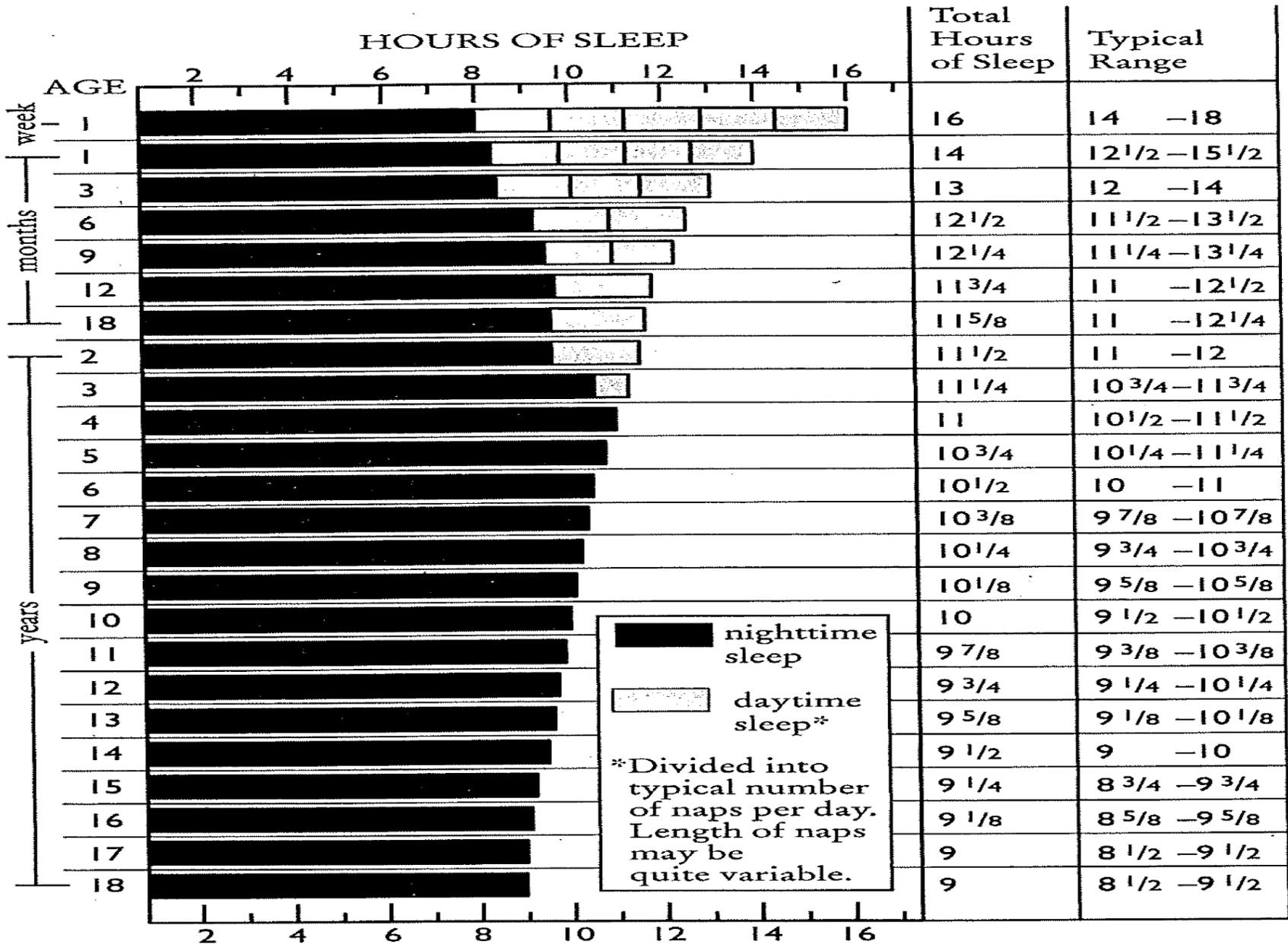
Dr José HABA-RUBIO, PD-MER

Centre d'Investigation et de Recherche sur le
Sommeil (CIRS, CHUV)

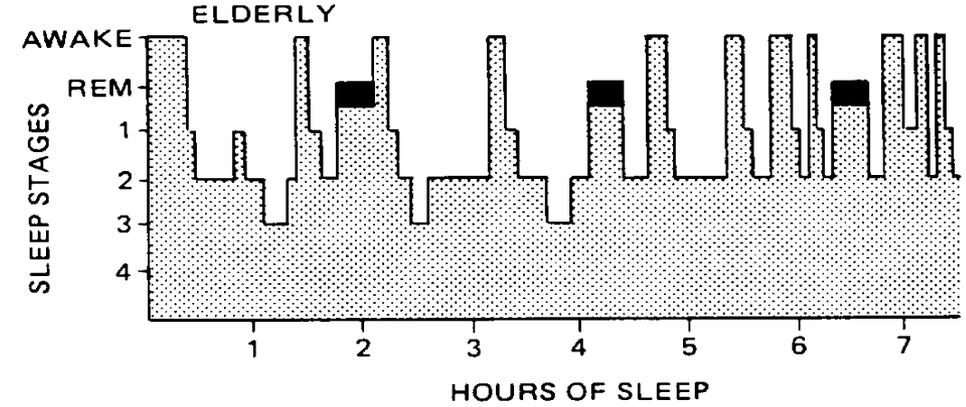
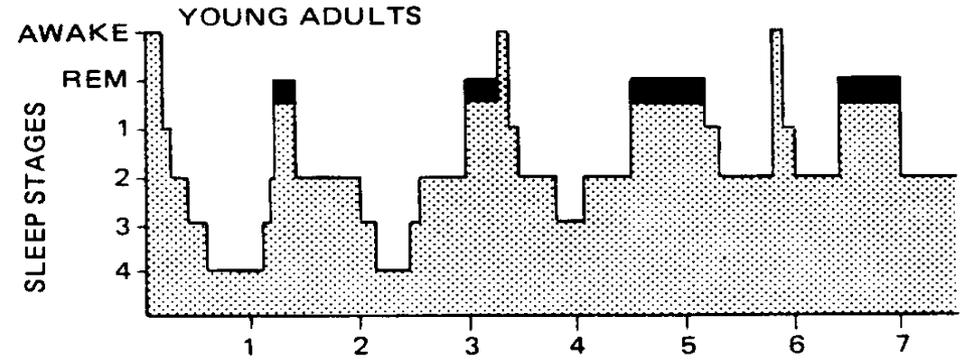
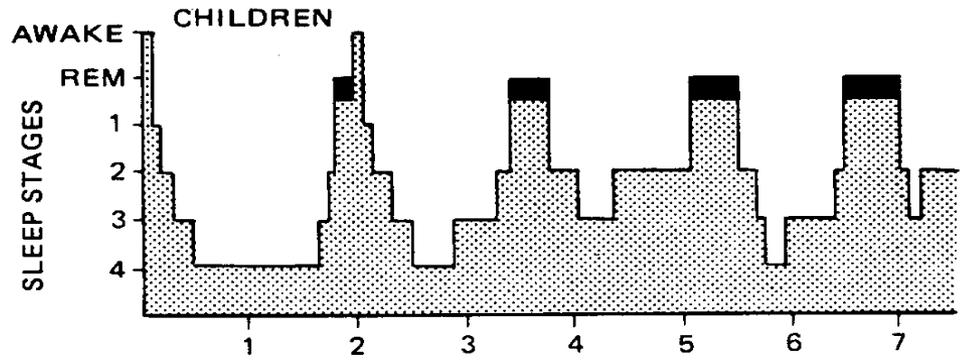
Introduction

- Le sommeil nous accompagne depuis le début de la vie sur Terre
- Le sommeil est une fonction biologique essentiel
- Nous ne pouvons pas vivre sans dormir
- Nous passons un tiers de notre vie à dormir
- Une personne de 80 ans aura passé >25 ans à dormir
- Le sommeil change tout au long de la vie





**Sleep
hystogram:
Effect of age**



CoLaus/PsyCoLaus cohort

CoLaus/PsyCoLaus cohort

2003

2006

Representative sample of the
adult population of Lausanne
6738 participants
genetic and cardiovascular risk
profile
4000 psychiatric evaluation

CoLaus/PsyCoLaus follow-up

CoLaus/PsyCoLaus cohort

2003

2006

Representative sample of the adult population of Lausanne
6738 participants
genetic and cardiovascular risk profile
4000 psychiatric evaluation

CoLaus/PsyCoLaus II

2009

2013

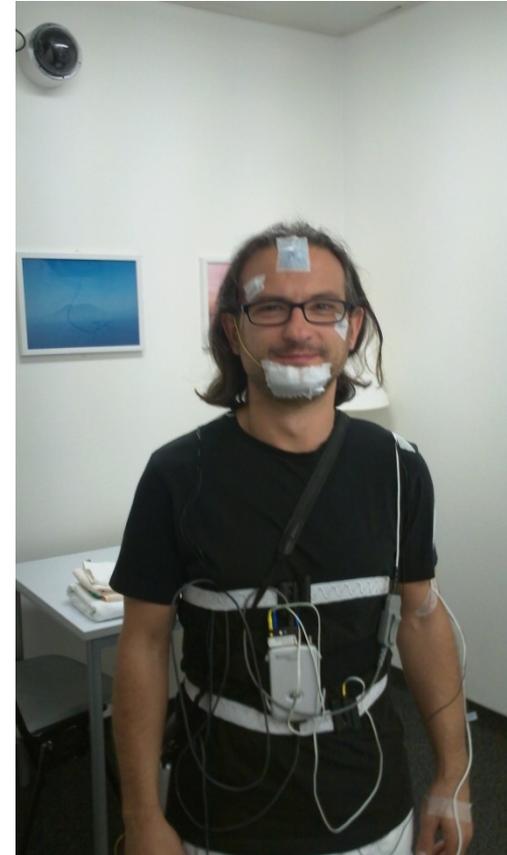
Ré-évaluation

CoLaus II - HypnoLaus

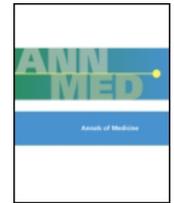
- 5064 participants de l'étude des CoLaus/PsyCoLaus ont complété divers questionnaires de sommeil concernant leurs habitudes de sommeil et les troubles potentiels du sommeil:
 - Pittsburgh sleep quality index
 - Epworth sleepiness scale (Daytime sleepiness)
 - Horne-Ostberg (Chronotype)
 - Ullanlinna (Narcolepsy)
 - Berlin (Sleep apnea)
 - Restless legs syndrome
 - Munich (Parasomnia)
- 2168 ont eu une polysomnographie complète à domicile

Polysomnographie

- Electroencéphalogrammes (EEG) des régions frontale, centrale et occipitale
- Electro-oculogrammes (EOG)
- Electromyogramme sous-mental (EMG)
- Flux respiratoire (canule nasale)
- Mouvements thoraciques et abdominaux
- Oximétrie
- Position du corps
- EMG muscles tibiaux antérieurs (droit et gauche)



Age and gender variations of sleep in subjects without sleep disorders



Gianina Luca, José Haba Rubio, Daniela Andries, Nadia Tobback, Peter Vollenweider, Gérard Waeber, Pedro Marques Vidal, Martin Preisig, Raphaël Heinzer & Mehdi Tafti

Sélection de sujets sans troubles du sommeil:

1) Une population «**sans plaintes de sommeil**» basée sur les résultats du PSQI:

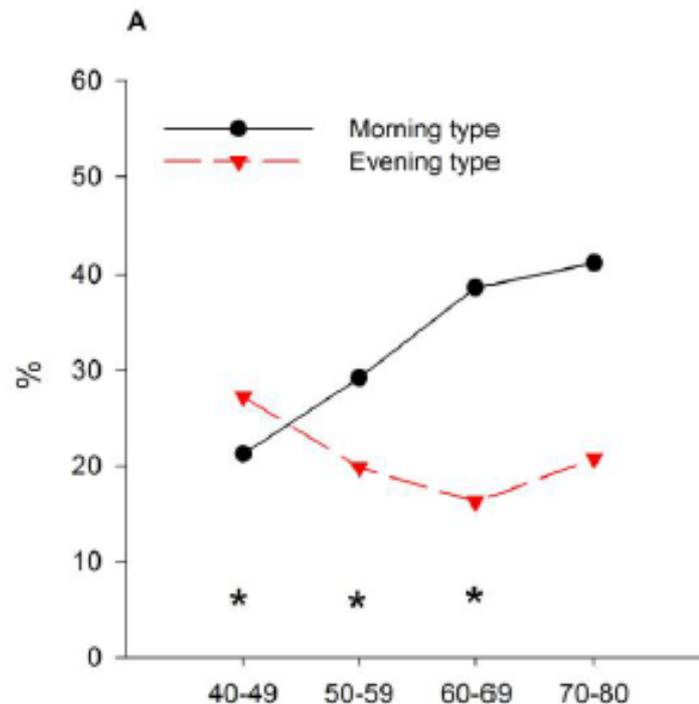
Les sujets qui ont déclaré des troubles du sommeil (principalement environnementaux tels que le bruit, y compris les ronflements du partenaire, les facteurs de stress personnels ou liés à l'emploi, N = 418), les travailleurs postés (N = 30), ceux qui prennent des médicaments pour dormir (N = 985) ou qui déclarent autres troubles du sommeil (N = 933): **2966 participants.**

2) Pour les données **polysomnographiques**, ont été exclus:

Sujets qui ont pris médicaments interférant avec le sommeil (N=289), consommation d'alcool (2 verres de vin (ou équivalent) consommés 4 heures avant l'enregistrement du sommeil (N = 45), ODI4% et AHI > 15 / h (N = 366), et PLMSI > 15 / heure (N = 619): **1147 participants.**

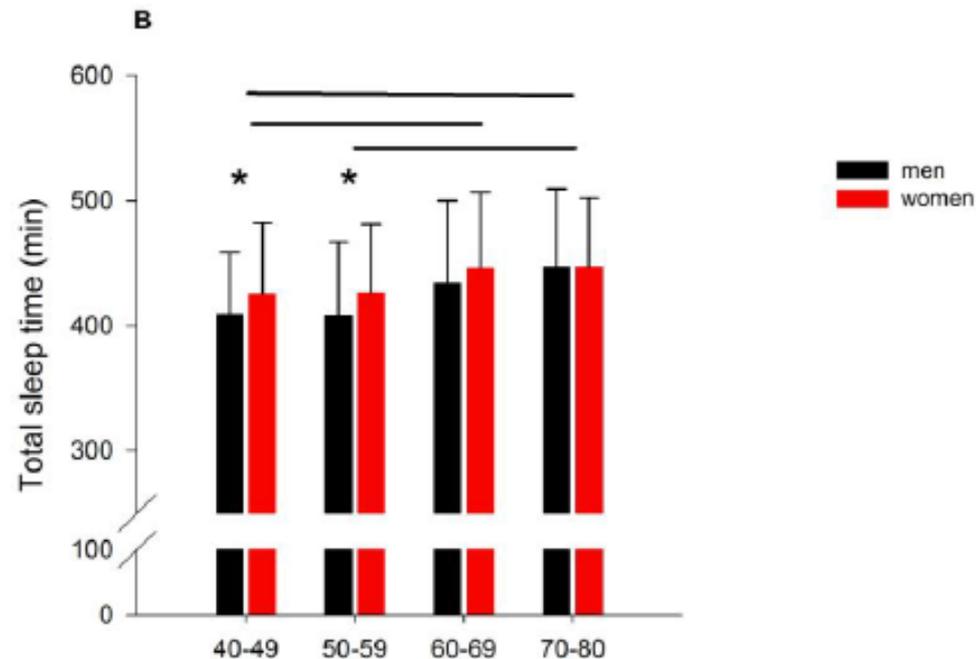
Chronotype

- Le vieillissement a été associé à un changement progressif vers un **chronotype du matin**.
 - La probabilité d'être de type matin était 5,9 fois plus élevée chez les sujets plus âgés que chez les plus jeunes



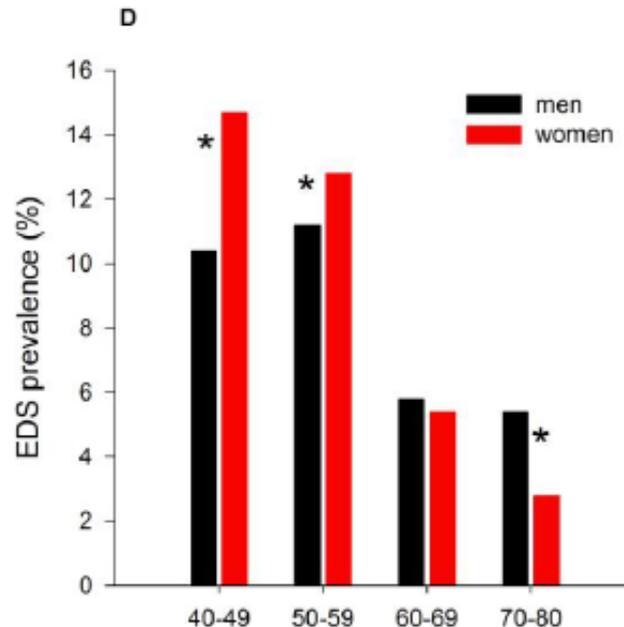
Chronotype

- Les sujets plus âgés se couchent et s'endorment **plus tôt** que les plus jeunes, et leur **durée de sommeil subjective** a été **plus longue**



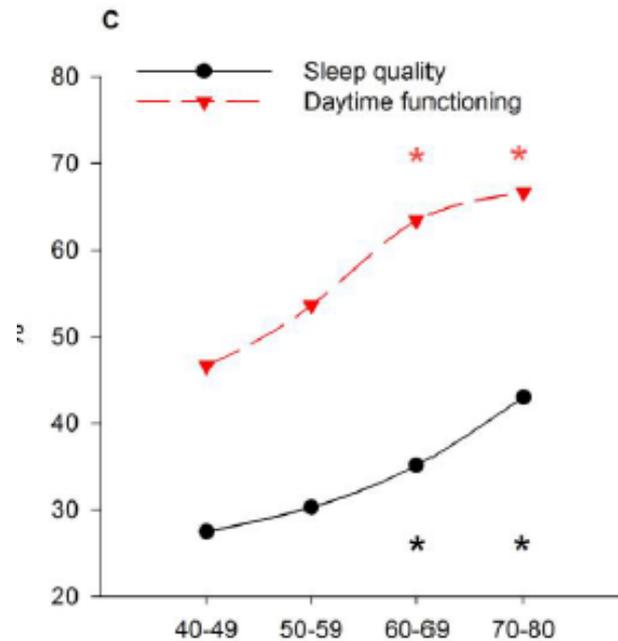
Somnolence diurne

- Le score d'**Epworth** diminue avec l'âge
- La prévalence de la **somnolence diurne excessive** diminue avec l'âge:
 - Hommes: de 11,7% (40-49 ans) à 6,4% (70-80 ans)
 - Femmes: de 14,1% (40-49 ans) à 2,3% (70-80 ans)



Qualité subjective du sommeil

- La **qualité du sommeil** et le **fonctionnement diurne** (mesuré par la PSQI) s'améliorent avec l'âge



Données polysomnographiques

- La **latence d'endormissement** n'est pas significativement affectée par l'âge
- La **durée du sommeil** diminue avec âge (de 28 minutes entre les groupes d'âge)
- L'**efficacité du sommeil** diminue avec âge
- Le **sommeil lent profond** diminue avec âge

	40-50 y.o.		50-60 y.o.		60-70 y.o.		70-80y.o.	
	women	men	women	men	women	men	women	men
Total sleep time (min) (1,2)	428.6 ± 60.7 [420.6-436.6]	398.5 ± 67.4 [389.5-407.3]	421.7 ± 63.7 [413.5-429.8]	388.4 ± 66.7 [377.9-398.8]	406.5 ± 67.5 [395.1-418.0]	381.4 ± 80.5 [363.3-399.4]	390.5 ± 72.0 [368.8-412.1]	379.6 ± 62.4 [358.5-400.7]
Sleep efficiency (%) (1,2)	90.4 ± 6.1 [89.6-91.2]	88.5 ± 8.3 [87.4-89.5]	88.7 ± 7.6 [87.7-89.6]	86.9 ± 8.9 [85.3-88.3]	83.0 ± 10.3 [81.2-84.7]	78.3 ± 12.4 [75.5-81.1]	78.7 ± 12.8 [74.8-82.5]	77.6 ± 11.7 [73.6-81.5]
Wake after sleep onset (min) (1,2)	46.3 ± 32.2 [42.1-50.6]	52.9 ± 40.1 [47.6-58.2]	54.8 ± 38.8 [49.9-59.8]	59.9 ± 43.4 [53.1-66.7]	85.8 ± 56.4 [76.2-95.4]	105.9 ± 63.9 [91.5-120.2]	107.8 ± 70.0 [86.8-128.9]	114.5 ± 74.7 [89.2-140.0]
Sleep onset latency (to any stage)(min)	15.0 ± 19.2 [12.5-17.6]	13.8 ± 16.0 [11.6-15.9]	16.5 ± 22.7 [13.6-19.4]	13.6 ± 14.1 [11.4-15.8]	19.0 ± 25.2 [14.7-23.3]	17.2 ± 20.1 [12.7-21.7]	18.8 ± 16.6 [13.8-23.8]	14.8 ± 15.6 [9.5-20.0]

Conclusions

- Les **changements (objectifs)** du sommeil liés à l'âge n'affectent pas la **somnolence** ni la **qualité subjective**
- La présence d'une plainte de sommeil ne devrait pas être considérée comme faisant partie du vieillissement normal, mais devrait inciter à l'identification des **comorbidités sous-jacentes**

Pathologies du sommeil et de l'éveil

I- Docteur, je ne dors pas: **Les insomnies**

II- Docteur, je m'endors partout: **Les hypersomnies**

III- Docteur, on me dit que je fais des choses bizarres pendant mon sommeil: **Les parasomnies**

Insomnie: Définition

- Un sommeil **perçu** par le patient comme difficile à obtenir, insuffisant, insatisfaisant ou non récupérateur.
- Ceci entraîne des **perturbations diurnes**: fatigue, somnolence, troubles de la concentration, troubles du caractère¹
- L'insomnie est une **plainte**

CoLaus/HypnoLaus

N= 5065 Femme 52%; Age moyen 57 ans (40-81 ans)

➤ 30 minutes ou réveils nocturnes min 3 à 4 x /semaine

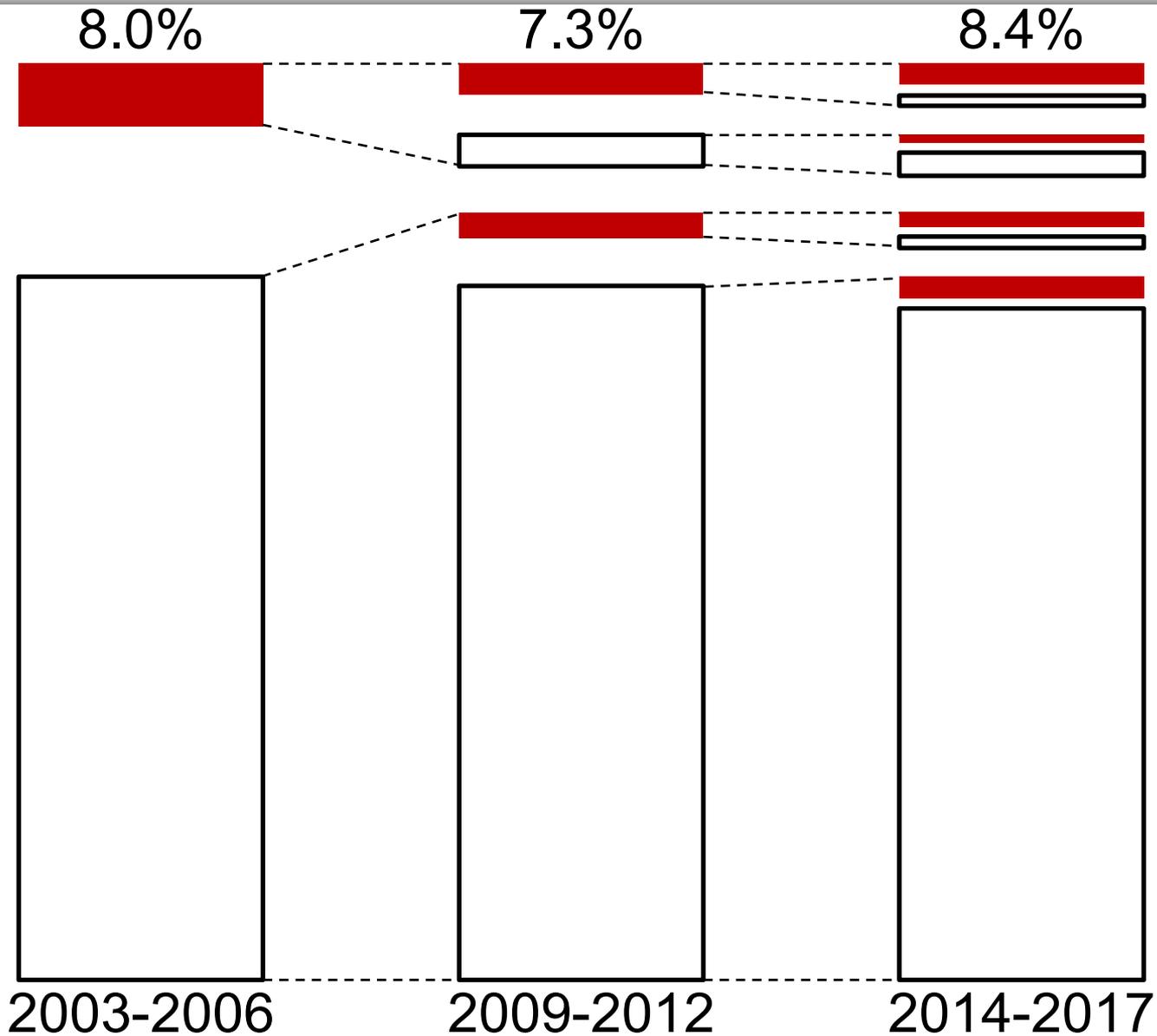
Population: 32.7%

Femmes: 36.3 %

Hommes: 28.6 %

Sex diff: $p < 0.0001$

Users (all)
BDZ and Z drugs



Participants' characteristics according to presence/absence of sleeping pills

	Absent	Present	P-value
Sample size	2897	430	
Age (years)	56.3 ± 10.1	58.7 ± 10.3	<0.001
Men (%)	1436 (49.6)	137 (31.9)	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	25.8 ± 4.2	26.4 ± 4.9	0.008
Body mass index categories (%)			0.003
Normal	1360 (47.0)	182 (42.3)	
Overweight	1131 (39.0)	161 (37.4)	
Obese	406 (14.0)	87 (20.2)	
Living alone (%)	1145 (39.5)	220 (51.2)	<0.001
Sedentary (%)	1580 (54.5)	290 (67.4)	<0.001

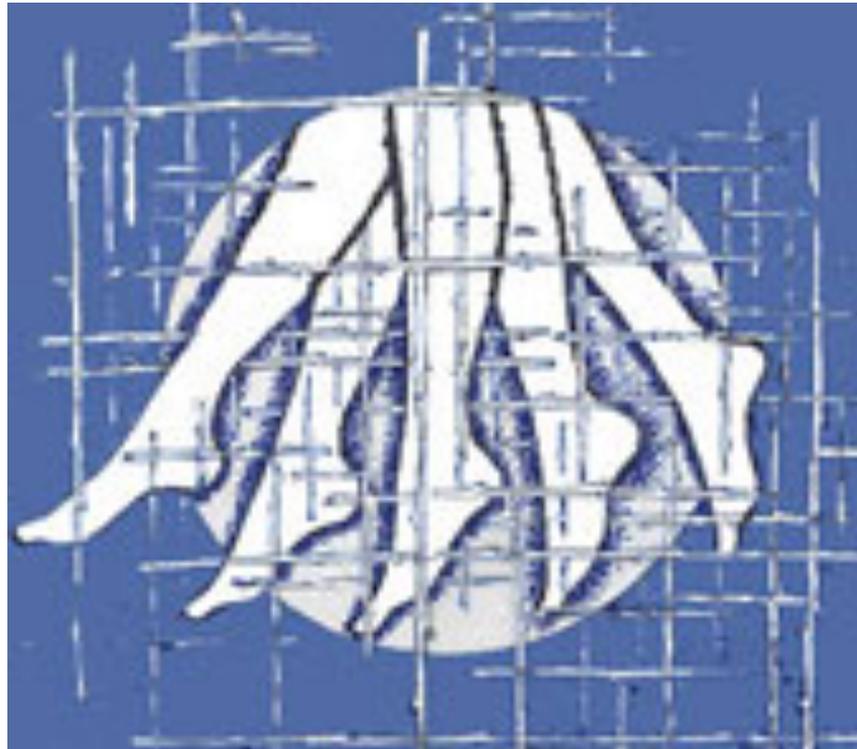
Age, sexe (femmes), surpoids, sédentarité, vivant seul(e)

Spécificités cliniques du sujet âgé

- Les symptômes de l'insomnie chez le sujet âgé peuvent refléter la **tendance à l'avance de phase** et le **nombre croissant de réveils** souvent liés au vieillissement, avec une plus grande fréquence des insomnies de maintien du sommeil ou un réveil matinal précoce.
- Peut être **moins insatisfait de son sommeil**, malgré des perturbations objectives du sommeil plus sévères.
- Place importante des **comorbidités somatiques** (douleurs, dyspnée, réduction de la mobilité) et la **prise de médicaments**.
- La **possibilité de rester plus de temps au lit** ou **de faire des siestes** après la retraite peut accentuer le trouble de la continuité du sommeil.
- Les troubles du sommeil sont une cause fréquente de **mise en maison de retraite** pour les perturbations qu'ils entraînent sur le sommeil des proches aidants.

Syndrome des jambes sans repos

(Willis-Ekbom disease)



Critères essentiels (obligatoires)

1. **Besoin impérieux de bouger** les membres inférieurs, souvent accompagné ou causé par des **sensations inconfortables et désagréables** des membres inférieurs. Les membres supérieurs et les autres parties du corps sont parfois concernés en plus.
2. **Apparition ou aggravation** des symptômes lors des périodes de **repos** ou d'inactivité, particulièrement dans la position allongée ou assise.
3. **Soulagement** ou rémission des symptômes lors des **mouvements**, tels que la marche ou l'étirement, au moins aussi longtemps que dure l'activité.
4. **Apparition** ou nette aggravation des symptômes **le soir ou la nuit**.

Prévalence du RLS dans CoLaus/PsyCoLaus (n=4689)

n=4689	RLS -	RLS +
%	86.1	13.9

Restless categories	%
Léger	13.3
Modéré	49.8
Sévère	36.8

Epidemiology of restless legs syndrome in French adults

A nationwide survey: The INSTANT Study

F. Tison, MD; A. Crochard, PhD; D. Léger, MD; S. Bouée, MD; E. Lainey, MD; and A. El Hasnaoui, MD, PhD

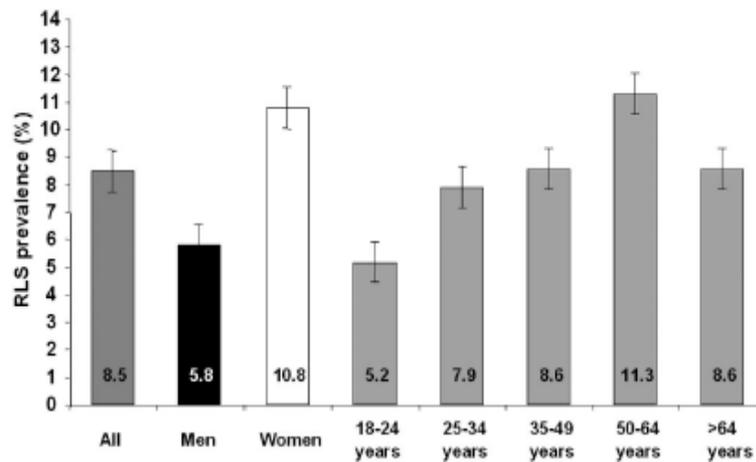


Figure 1. Annual prevalence of RLS symptoms (95% CI) among the 10,263 subjects of the study sample distributed according to sex and age categories of the sampling method.

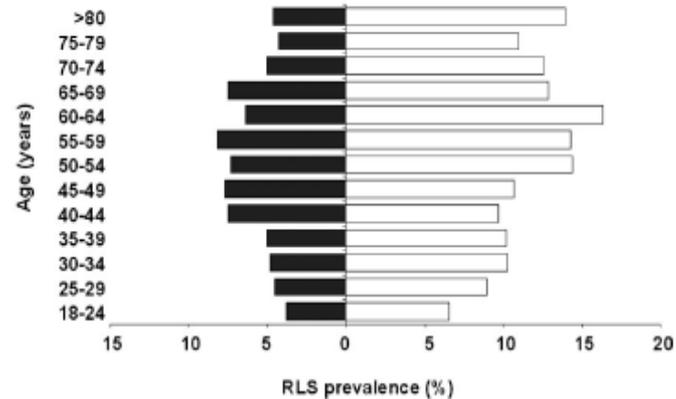


Figure 2. Annual prevalence of RLS symptoms (95% CI) among the 10,263 subjects of the study sample distributed by 5-year age class in men (filled columns) and women (open columns).

F. Tison et al: Epidemiology of restless legs syndrome in French adults. A nationwide survey: The INSTANT Study. NEUROLOGY 2005;65:239-246

Formes cliniques

- Primaire (idiopathique)
 - 1/3 - 1/2 antécédents familiaux

Génétique du syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil (SIME) : principaux loci de susceptibilité dans les formes familiales de SIME.

Locus	Population	Mode de transmission ^(a)	Marqueurs génétiques	Taille de la région candidate	LOD score ^(b)	Replication
12q12-22 (RLS1)	1 grande famille canadienne française	AR	<i>D12S1044, D12S78</i>	14,71 cM	3,59	Confirmé [10, 11]
14q13-21 (RLS2)	1 grande famille italienne	AD	<i>D14S70, D14S1068</i>	9,1 cM (12,8 Mb)	3,23	Confirmé [142]
9q24-p22 (RLS3)	15 familles nord-américaines	AD	<i>D9S1779, D9S162</i>	19,36 Mb	3,91	Confirmé [143]
2q33 (RLS4)	1 population du sud de Tyrol	AD	<i>D2S311, D2S2208</i>	8,2 cM	4,1	
20p13 (RLS5)	1 grande famille canadienne française	AD	Autour de <i>D20S849</i>	16 cM (5,2 Mb)	3,86	
19p13	1 grande famille italienne	AD	<i>rs754292, rs273265</i>	1,59 Mb	2,61	Confirmé (159 trios d'origine européenne)
16p12.1	1 grande famille canadienne française	AD	<i>16p_m30, 16p_m11, 16p_m31, D16S3068</i>	1,18 Mb	3,5	

^(a) AR : autosomal-récessif ; AD : autosomal-dominant. ^(b) LOD scores basé sur l'analyse multipoint sauf pour RLS2 et RLS4 (analyse *bi-point*).

Formes cliniques

- Secondaires: Facteurs favorisants et conditions médicales associées

- **Carences ferriques** (25%)
- **Insuffisance rénale** (20-57%)
- **Grossesse** (19%)
- **Polyneuropathie** (29%)
- **Médicaments:**

- Neuroleptiques**

- Classiques (antagonistes récepteurs D2)

- Atypiques : Risperidone, Olanzapine

- Antidépresseurs**

- Tetra/Tricycliques

- SSRI (Fluoxétine, Sertraline, Paroxétine)

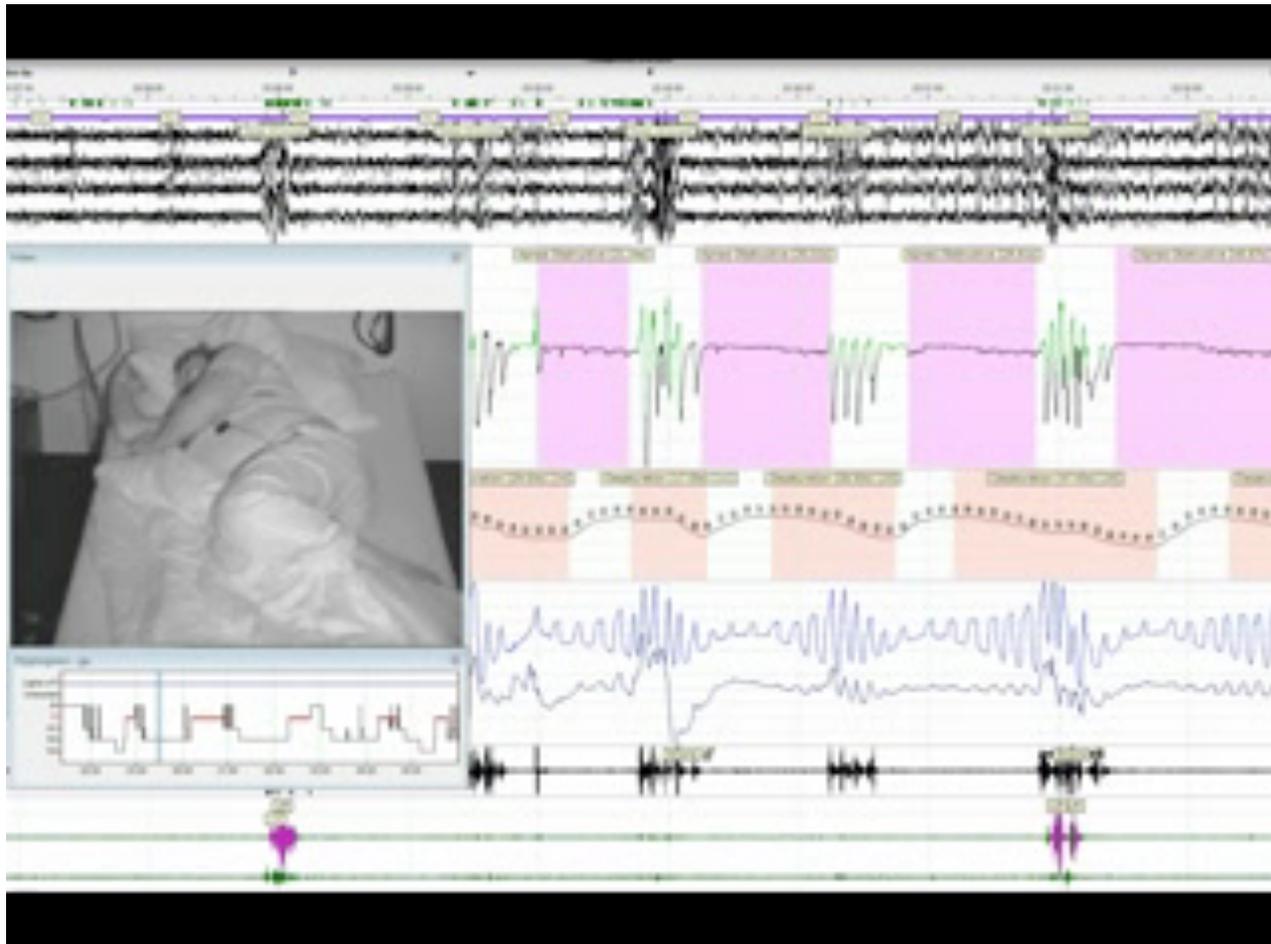
- Autres : Venlafaxine, Miansérine, Mirtazapine

- Autres:** Lithium, Interféron-alpha, Zonisamide (antiépileptique que, à des doses élevées, peut inhiber dopamine), Analgésiques non-opioïdes (qui peuvent contenir caféine), Antagonistes récepteurs H2 de l'histamine (cimétidine, ranitidine: inhibition sécrétion gastrique acide), Metoclopramide

Spécificités cliniques du sujet âgé

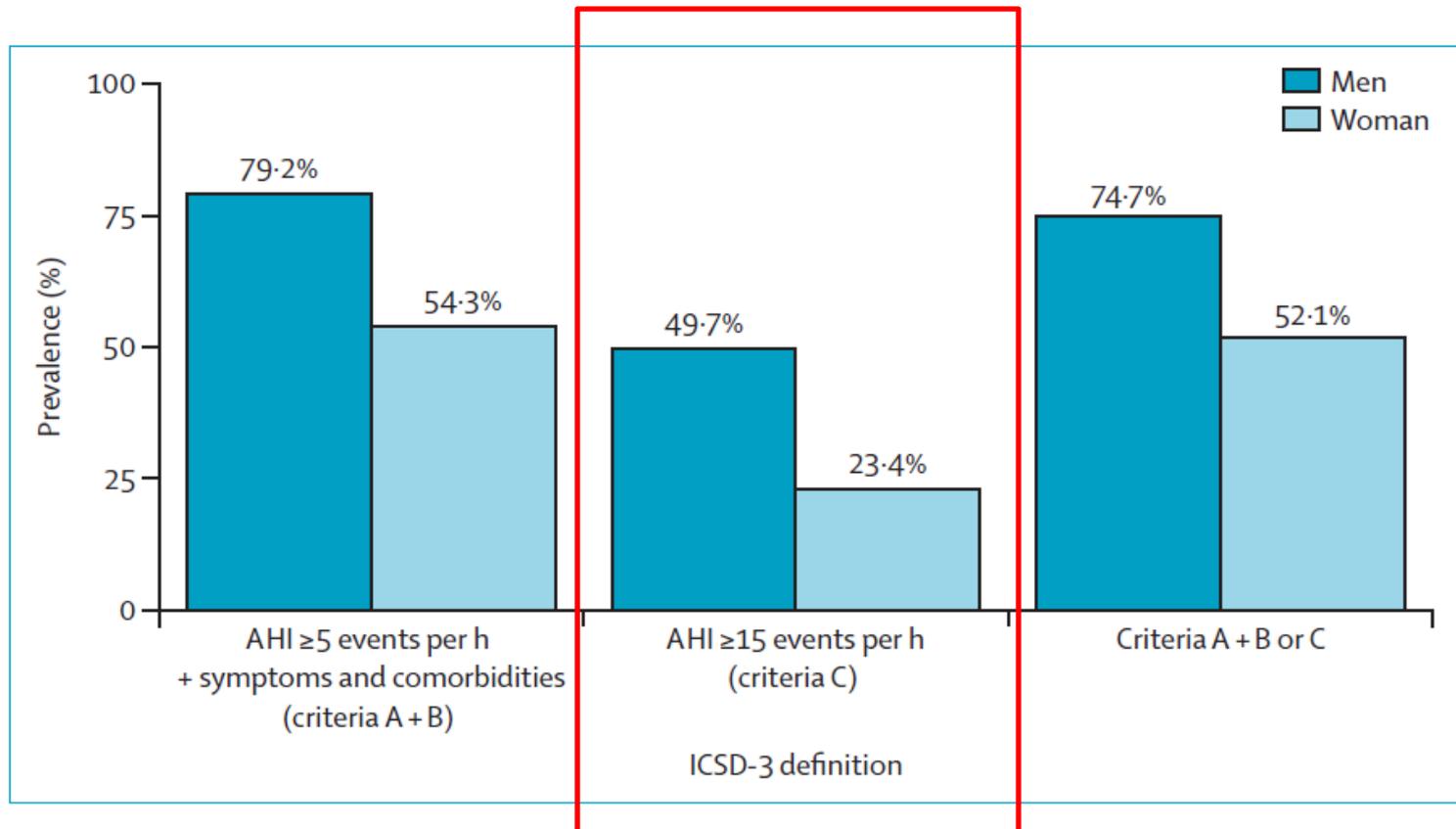
- La **prévalence du SJSR** augmente avec l'âge jusqu'à l'âge adulte avancée puis se stabilise voire diminue légèrement.
- Fréquence importante des **formes secondaires**.
- Les **formes à début tardif** (>45 ans) ont une évolution souvent plus rapide et plus sévère.

Le syndrome d'apnées du sommeil



Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study

R Heinzer, S Vat, P Marques-Vidal, H Marti-Soler, D Andries, N Tobback, V Mooser, M Preisig, A Malhotra, G Waeber, P Vollenweider, M Tafti,*
J Haba-Rubio*



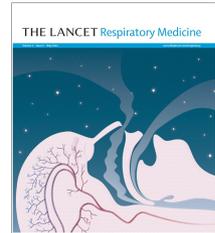
Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study

R Heinzer, SVat, P Marques-Vidal, H Marti-Soler, D Andries, N Tobback, V Mooser, M Preisig, A Malhotra, G Waeber, P Vollenweider, M Tafti,*
J Haba-Rubio*

	Men		Women		Men		Women	
	Mild-to-severe	p value	Moderate-to-severe	p value	Mild-to-severe	p value	Moderate-to-severe	p value
Age (per 10-year increment)	1.32 (1.13-1.52)	0.0008	1.53 (1.38-1.68)	<0.0001	1.72 (1.53-1.90)	<0.0001	1.72 (1.50-1.94)	<0.0001
BMI (kg/m ²)								
25-30 (vs <25)	1.82 (1.13-2.91)	0.0132	1.74 (1.16-2.59)	0.0058	3.25 (2.12-4.97)	<0.0001	1.90 (1.16-3.12)	0.0110
>30 (vs <25)	4.18 (1.50-11.7)	0.0062	2.84 (1.51-5.34)	0.0012	2.43 (1.23-4.82)	0.0110	1.75 (0.87-3.54)	0.1171
Neck circumference (per 1 cm increment)	1.02 (0.93-1.13)	0.6296	1.11 (1.03-1.20)	0.0044	1.07 (0.97-1.17)	0.1685	1.14 (1.03-1.26)	0.0135
Waist-to-hip ratio (per quartile increment)*								
Quartile 2 (vs quartile 1)	1.16 (0.72-1.86)	0.5376	1.35 (0.88-2.06)	0.4681	1.47 (0.93-2.32)	0.0951	1.27 (0.67-2.39)	0.4657
Quartile 3 (vs quartile 1)	1.54 (0.86-2.78)	0.1490	1.22 (0.77-1.93)	0.4017	1.72 (1.10-2.69)	0.0176	1.86 (1.04-3.34)	0.0376
Quartile 4 (vs quartile 1)	1.82 (0.94-3.50)	0.0738	1.47 (0.92-2.37)	0.1098	1.76 (1.02-3.04)	0.0406	1.85 (0.98-3.52)	0.0595

The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study

Helena Marti-Soler, Camila Hirotsu, Pedro Marques-Vidal, Peter Vollenweider, Gérard Waeber, Martin Preisig, Mehdi Tafti, Sergio Brasil Tufik, Lia Bittencourt, Sergio Tufik, José Haba-Rubio*, Raphael Heinzer*



Neck circumference > 40 cm 4 points

Obesity

BMI \geq 25 kg/m² and < 30 kg/m² 3 points

BMI \geq 30 kg/m² 5 points

Snorning 2 points

Age > 55 years 4 points

Sex Male 2 points

- **Comparé** à d'autres scores déjà existants (Berlin, STOP-Bang)

- **Validé** dans une cohorte indépendante (EPISONO, São Paulo, Brazil)

- Le **Lausanne NoSAS** score est **simple**, **efficace** et **reproductible**

En raison de son pouvoir de discrimination, le score **NoSAS** peut aider les cliniciens à décider quels patients doivent être investigués par un enregistrement nocturne

<https://lausanne-nosas-score.com>

Spécificités cliniques du sujet âgé

- La **prévalence** augmente avec l'âge, avec un plateau après 65 ans.
- Les apnées sont souvent **paucisymptomatiques** chez le sujet âgé, et le risque cardiovasculaire associé semble faible.

Sleep characteristics and cognitive impairment in the general population

The HypnoLaus study

José Haba-Rubio, MD
Helena Marti-Soler, PhD
Nadia Tobback, RPSGT
Daniela Andries, RPSGT
Pedro Marques-Vidal,
MD
Gérard Waeber, MD
Peter Vollenweider, MD
Armin von Gunten, MD
Martin Preisig, MD
Enrique Castelao, PhD
Mehdi Tafti, PhD
Raphaël Heinzer, MD,
MPH*
Julius Popp, MD*

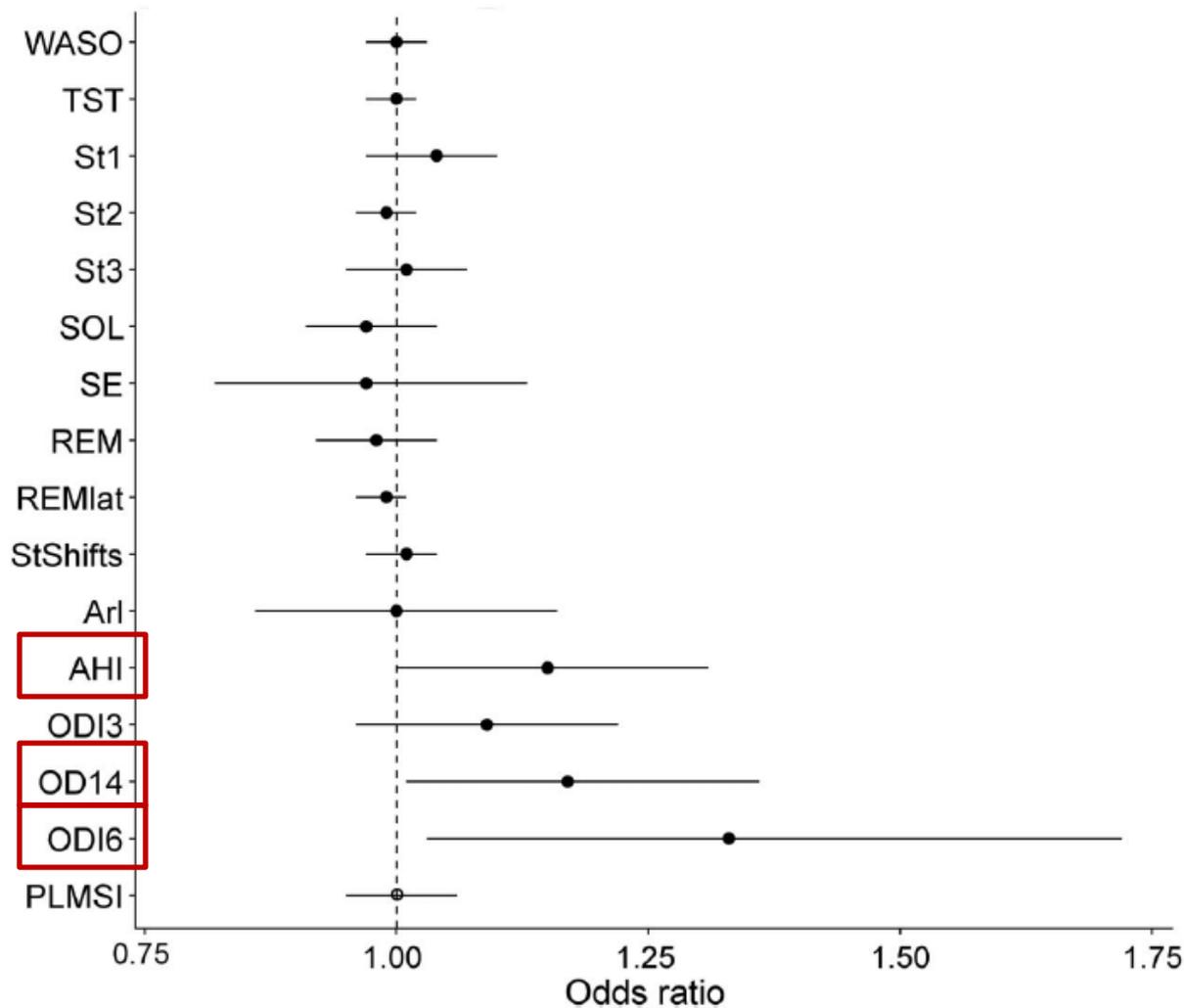
- Les **troubles du sommeil** sont très fréquents chez les individus présentant des **troubles cognitifs**
- La **durée du sommeil**, la **fragmentation du sommeil** et les **pathologies du sommeil** peuvent jouer un rôle dans les processus menant à la déficience cognitive
- La plupart des études antérieures reposaient sur la durée de sommeil subjective ou les cycles d'activité de repos mesurés par actigraphie.

Sleep characteristics and cognitive impairment in the general population: The HypnoLaus study

- Nous avons comparé les **caractéristiques subjectives du sommeil** (évaluées au moyen de questionnaires), et les **caractéristiques objectives du sommeil** (mesurées par PSG), des participants âgés (**>65 ans**) d'**HypnoLaus** avec troubles cognitifs, et des participants ayant une cognition normale

Figure 2

Association of polysomnographic variables with a Clinical Dementia Rating scale score >0, multivariate analysis



Multivariate logistic regression model adjusted for age, gender, hypertension, diabetes, metabolic syndrome, depression, lifetime depression, BMI, alcohol and tobacco consumption, drugs influencing sleep and level of education.

Chronic Behavioral Disorders of Human REM Sleep: A New Category of Parasomnia

Sleep
9(2):293-308, Raven Press, New York
© 1986, Association of Professional Sleep Societies

Carlos H. Schenck, Scott R. Bundlie, Milton G. Ettinger, and
Mark W. Mahowald



Figure 1—A patient with chronic RBD demonstrates his homemade restraint apparatus that he used every night for five years to prevent himself from leaving the bed and injuring himself during dream-enacting episodes.

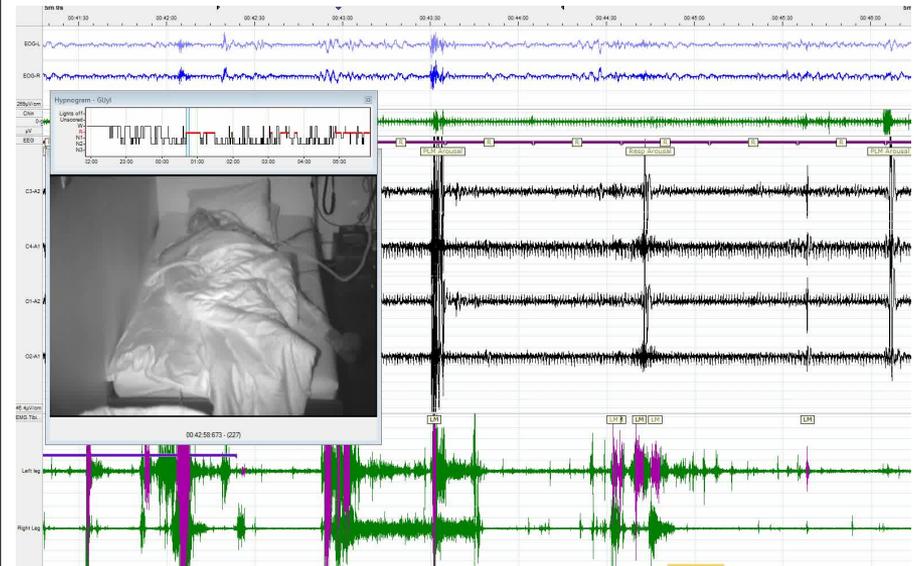
Trouble du comportement du SP

« Comportement moteur **élaboré**,
violent de lutte ou de défense »

Début : **> 50 ans**, prédominance
masculine importante (90%)

Survenue : **2^{ème} partie de nuit**

Comportement diurne : normal



Trouble du comportement du SP

- **Catégories** étiologiques du TCSP
 - Associé à des **médicaments** ou à un sevrage:
 - Tricyclic antidepressants, SSRI's, Venlafaxine, Mirtazapine
 - Alcohol, Barbiturates
 - Associé aux **alpha-synucléinopathies**
 - Associé à la **narcolepsie**
 - **Idiopathique**

Trouble du comportement du SP

- **Catégories** étiologiques du TCSP
 - Associé à des **médicaments** ou à un sevrage:
 - Tricyclic antidepressants, SSRI's, Venlafaxine, Mirtazapine
 - Alcohol, Barbiturates
 - Associé aux **alpha-synucléinopathies**
 - Associé à la **narcolepsie**
 - **Idiopathique???**

Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study

Alex Iranzo, Eduard Tolosa, Ellen Gelpi, José Luis Molinuevo, Francesc Valldeoriola, Mónica Serradell, Raquel Sanchez-Valle, Isabel Vilaseca, Francisco Lomeña, Dolores Vilas, Albert LLadó, Carles Gaig, Joan Santamaria

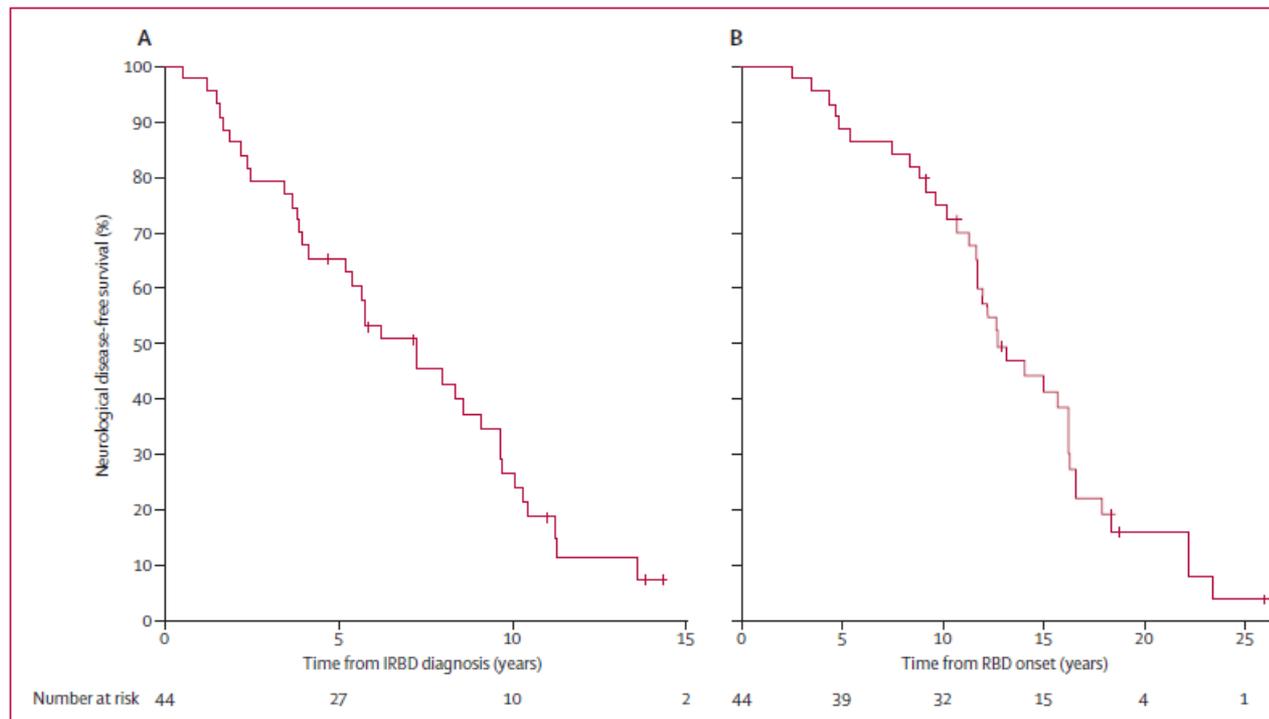


Figure 2: Rates of neurological-disease-free survival according to the time of (A) IRBD diagnosis and (B) estimated RBD onset. IRBD—idiopathic rapid-eye-movement (REM) sleep behaviour disorder. RBD—REM sleep behaviour disorder.

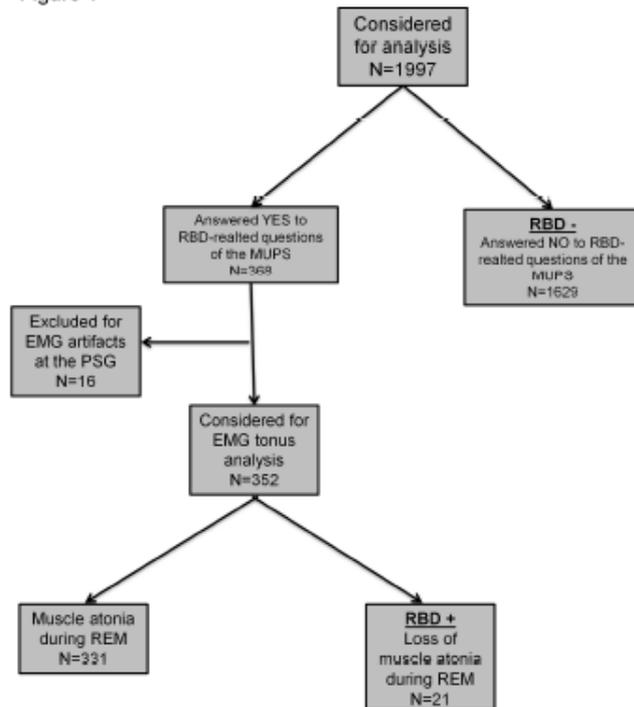
Trouble du comportement du SP

- La majorité des patients atteints de TCSP « idiopathique » vont développer une synucléinopathie:
 - Parkinson's disease
 - Lewy body dementia
 - Multiple system atrophy
- Dans une proportion importante de cas, le TCSP survient **avant** le développement de la maladie neurodégénérative

Prevalence and Determinants of REM Behavior Disorder in the General Population

José Haba-Rubio, MD^{1*}, Birgit Frauscher, MD^{2*}, Pedro Marques-Vidal, MD, PhD³, Jérôme Toriel, MD¹, Nadia Tobback, RPSGT¹, Daniela Andries, RPSGT¹, Martin Preisig, MD⁴, Peter Vollenweider, MD³, Ronald Postuma, MD^{5*}, Raphaël Heinzer, MD, MPH^{*1,6}

Figure 1



1.06%

- no difference between men and women
- RBD was associated with antidepressant and antipsychotic use and with minor differences in sleep structure

Ne pas bien dormir au 3^{ème} âge, ce n'est pas normal...

- Take home messages:

- Une **plainte de sommeil** ne doit pas être considérée comme faisant partie du vieillissement normal
- La **prévalence des pathologies du sommeil augmente** avec l'âge: insomnie, jambes sans repos, syndrome d'apnées, trouble du comportement en SP, ...
- **Spécificités liées à l'âge** à prendre en considération

REMERCIEMENTS



Tous les volontaires de l'étude **CoLaus/HypnoLaus**