



# Sommeil et AVC

Centre cérébrovasculaire  
Service de neurologie

**Style de vie et AVC:  
State of the Art**

Jeudi 24 septembre 2020

*Unil*  
UNIL | Université de Lausanne



PD Dr José HABA-RUBIO

Neurologue FMH

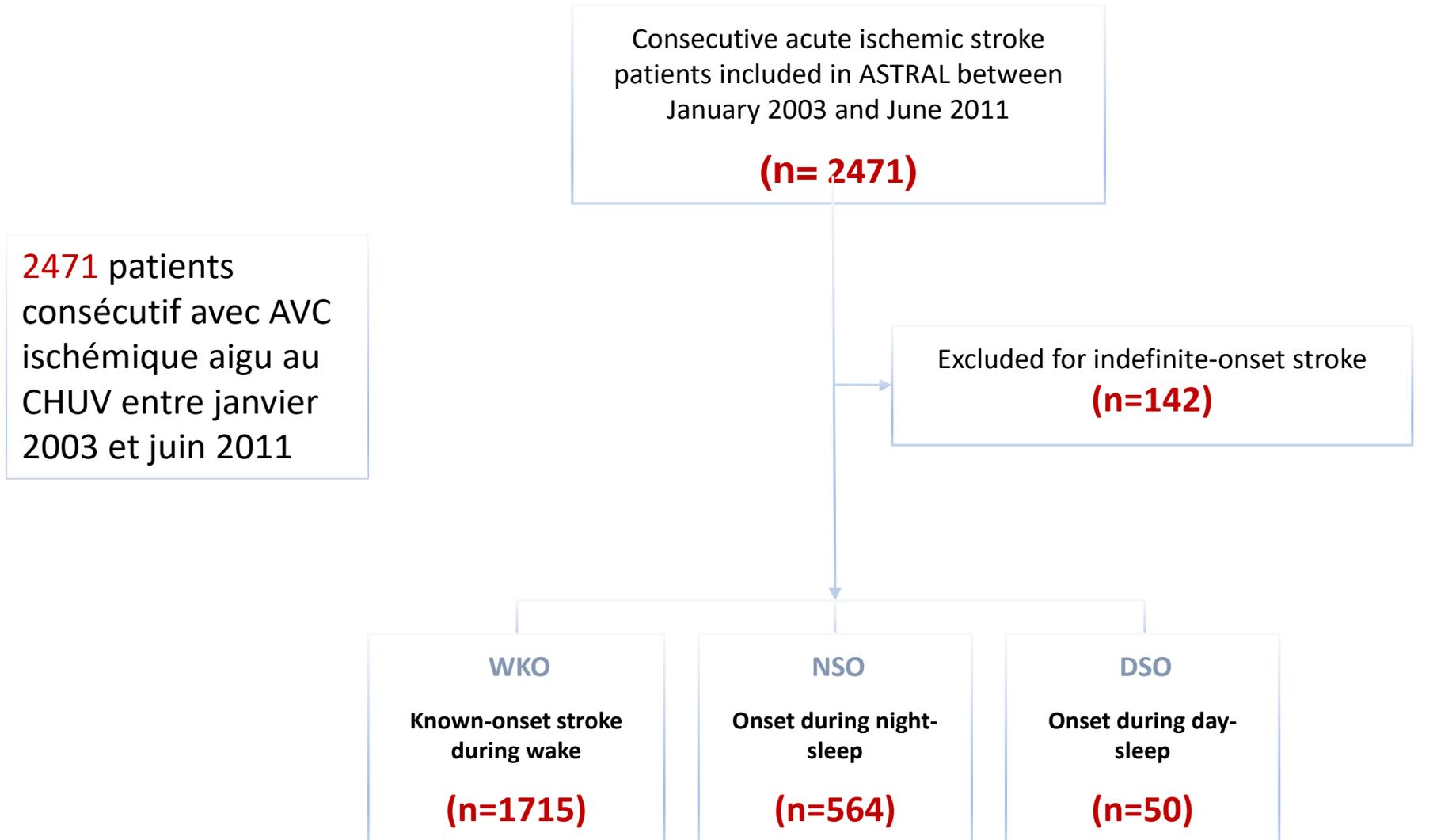
Centre d'Investigation et de Recherche sur  
le Sommeil/CHUV

Centre du Sommeil de Florimont

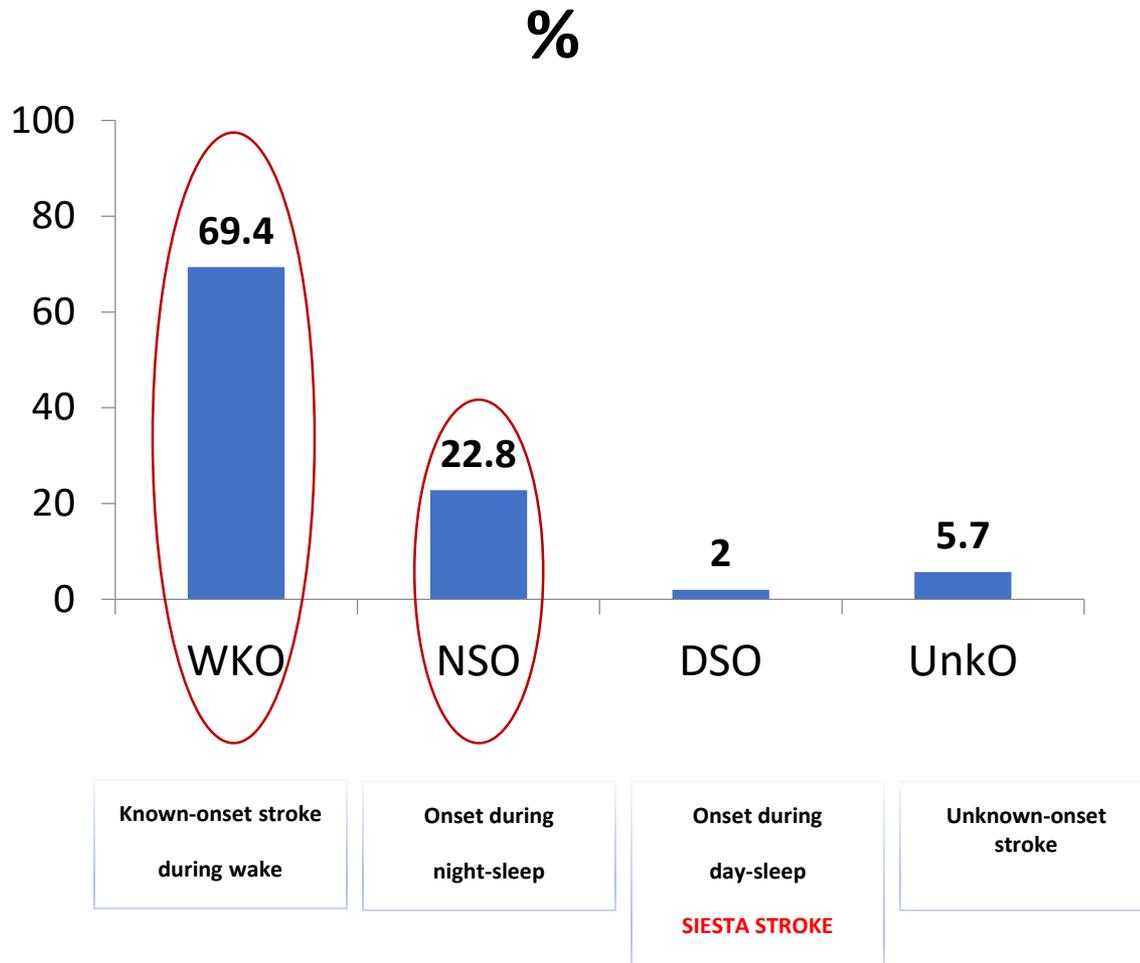
*Unil*  
UNIL | Université de Lausanne



# AVC pendant le sommeil



# Pourcentage de patients selon l'apparition des symptômes d'AVC



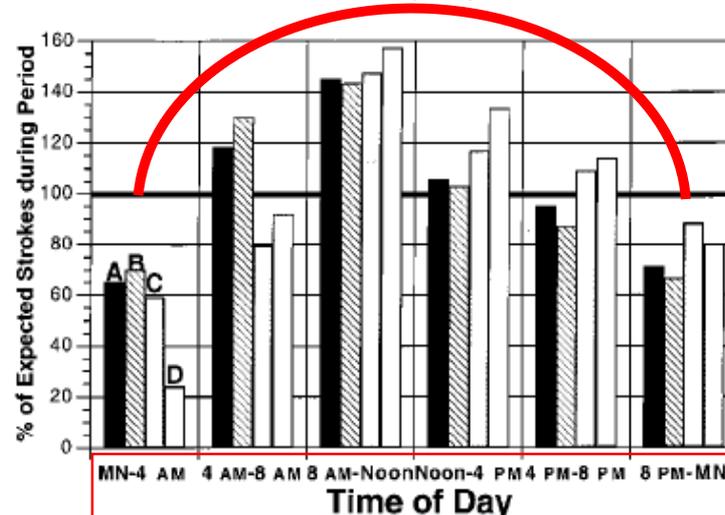
Par rapport aux patients ayant subi un AVC pendant l'éveil, NSO:

- Plus âgés
- Plus d'infarctus lacunaires
- Augmentation hématokrite et globules rouges

- Le sommeil représente  $\pm$  33% de notre temps
- Le **sommeil** normal semble donc plutôt avoir un effet **protecteur** !  
(Cerebrovasc Dis 1999;9:320-322)

## Circadian Variation in the Timing of Stroke Onset A Meta-analysis

William J. Elliott, MD, PhD



**Figure 2.** Circadian patterns of onset of symptoms of stroke, subdivided by subtype of stroke, according to six 4-hour time periods. Dark bars (A) show the distribution of all types of stroke (n=11 816); diagonally-striped bars (B) correspond to ischemic stroke (n=8250); gray bars (C) represent hemorrhagic stroke (n=1801); and light bars (D) show the data for transient ischemic attacks (n=405).

- Le sommeil représente  $\pm$  33% de notre temps
- Le sommeil normal semble donc plutôt avoir un effet protecteur !  
(Cerebrovasc Dis 1999;9:320-322)
- Sommeil et **fonction cardiovasculaire**:
  - Diminution de l'activité du système nerveux sympathique
  - Ralentissement de la fréquence cardiaque
  - Diminution de la pression artérielle systémique
  - Le débit cardiaque diminue légèrement (diminution de la précharge)
  - Le débit sanguin cérébral semble diminuer modérément lors du sommeil lent

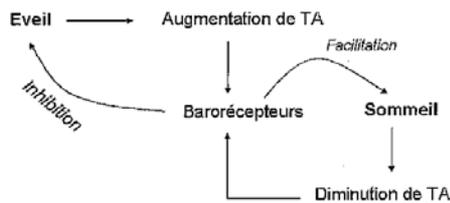
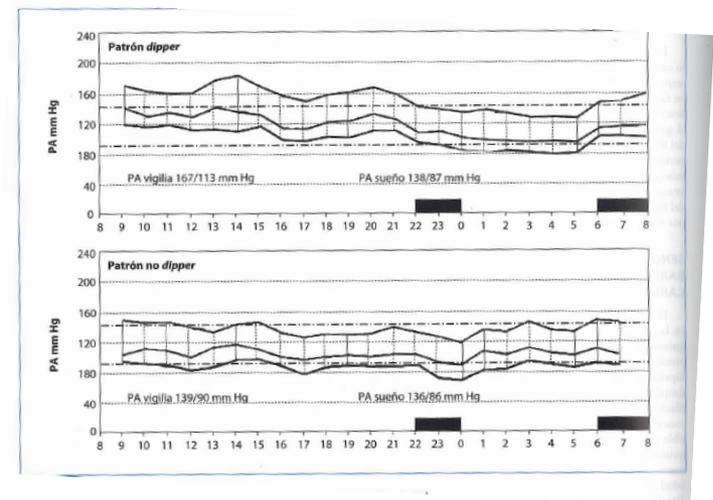
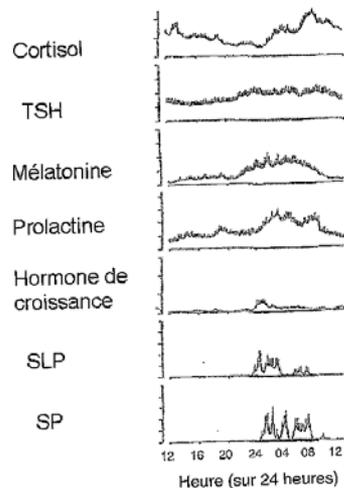


Fig. 3-2. – Mécanismes du contrôle du cycle veille-sommeil en interaction avec les modulations de la pression artérielle. L'éveil s'accompagne classiquement d'une augmentation de la tension artérielle qui exerce en retour une influence inhibitrice sur cet état, via la modification d'activité des barorécepteurs modulant le niveau d'activation du système réticulaire ascendant.



But, sometimes, the enemy is inside...



- Le sommeil comme **facteur de risque cérébro-vasculaire**

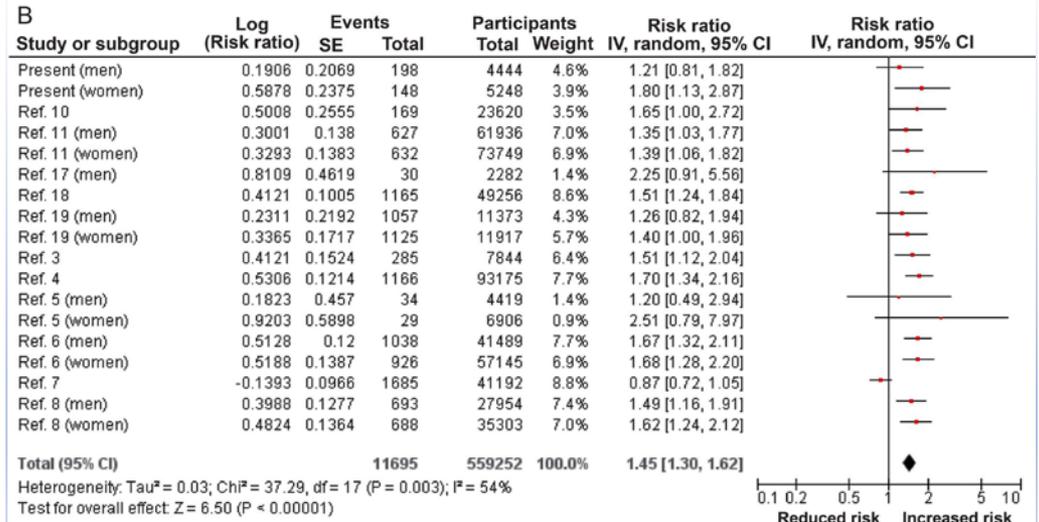
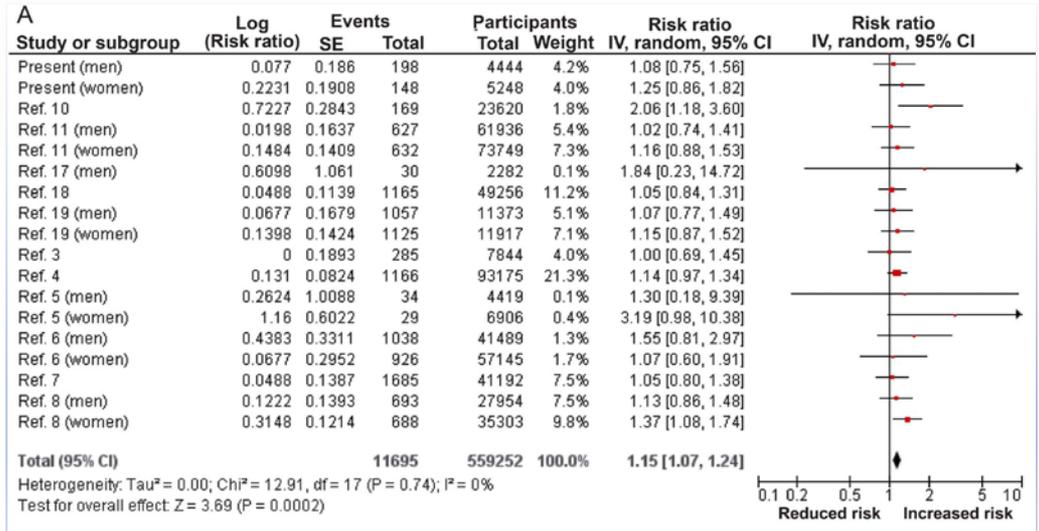
# Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke

## A prospective study and meta-analysis

Yue Leng, MPhil  
 Francesco P. Cappuccio,  
 MD  
 Nick W.J. Wainwright,  
 PhD  
 Paul G. Surtees, PhD  
 Robert Luben, MSc  
 Carol Brayne, MD  
 Kay-Tee Khaw, MD

Sommeil de **courte**  
 durée >15% risque  
 d'AVC, 1.15 (1.07, 1.24)

Sommeil de **longue**  
 durée >45% risque  
 d'AVC, 1.45 (1.30, 1.62)



Association between short (A) and long (B) sleep duration and risk of stroke. Results are presented as pooled relative risk and 95% confidence interval (CI)

# The bidirectional impact of sleep and circadian rhythm dysfunction in human ischaemic stroke: A systematic review

Elie Gottlieb <sup>a, b, \*</sup>, Elizabeth Landau <sup>a, b</sup>, Helen Baxter <sup>c</sup>, Emilio Werden <sup>a, b</sup>,  
Mark E. Howard <sup>b, c, d, 1</sup>, Amy Brodtmann <sup>a, b, 1</sup>



## • Risque d'AVC :

- L'**insomnie** était associée à une augmentation de **1.19-1.79** fois du risque d'AVC ischémique
- Le **syndrome des jambes sans repos** et les **mouvements périodiques** des jambes pendant le sommeil étaient associés à une augmentation de **1.67-3.89** fois du risque d'AVC ischémique
- La présence d'un **trouble du comportement en sommeil paradoxal** «probable» (questionnaire d'auto-évaluation validé) est associé à une augmentation de **1.93** fois du risque d'AVC ischémique et **6.61** du risque d'AVC hémorragique
- L'**hypersomnie** associée à une augmentation non significative de **1.87** fois du risque d'AVC ischémique (HR = 1,87, IC: 0,60-5,80)

# Sleep disorders and the risk of stroke

Mollie McDermott<sup>a</sup>, Devin L. Brown <sup>a,b</sup> and Ronald D. Chervin<sup>a</sup>

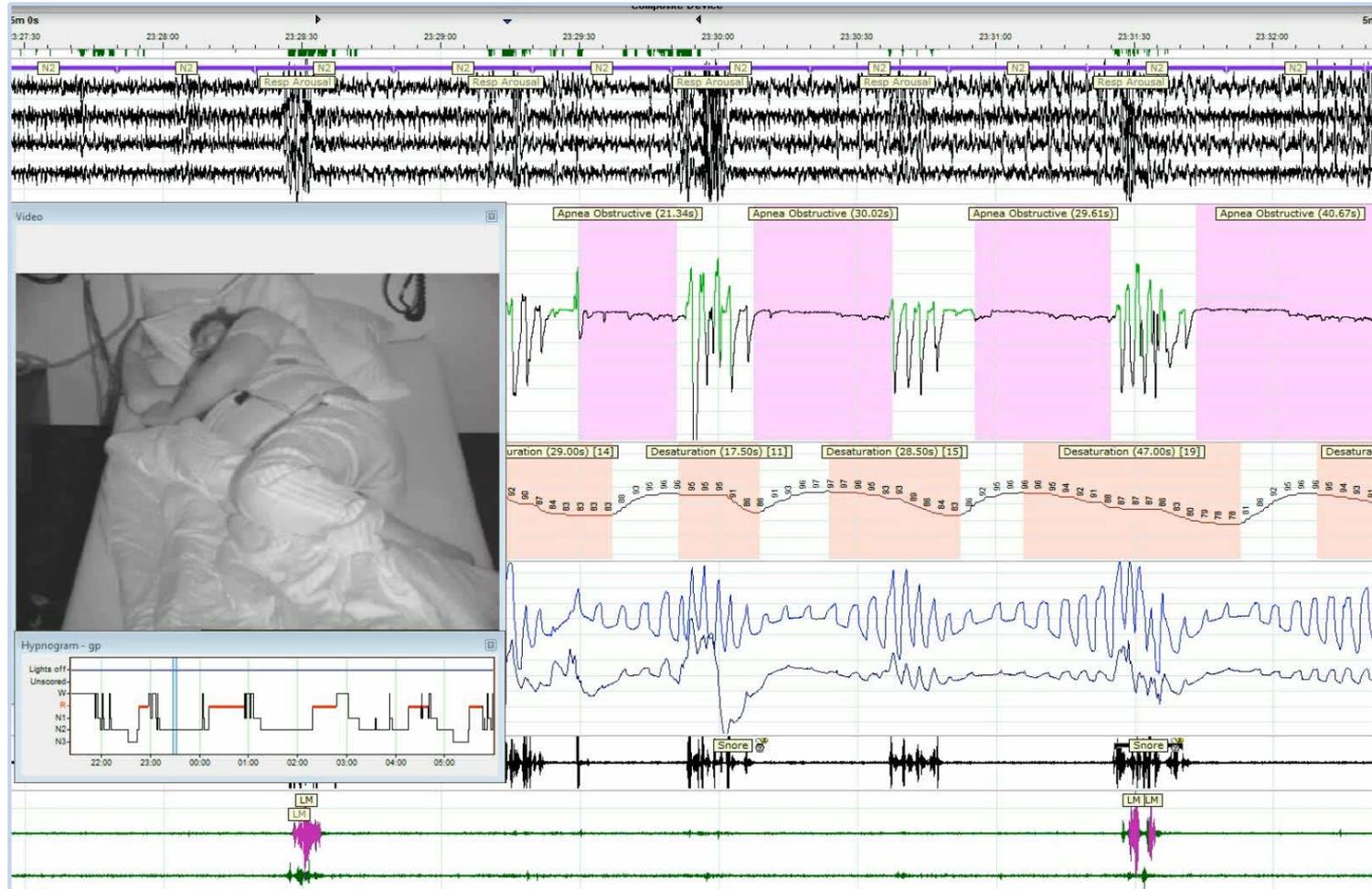


- Risque d'AVC :

- **Travail posté:** tous les 5 ans de travail de nuit ou posté >> augmentation de 4% du risque d'AVC ischémique incident (HR 1.04; IC95%: 1.01-1.07, p value for trend <0.0001)
- **Hypnotiques:** augmentation de 30% du risque d'AVC chez les personnes exposées au **zolpidem** que chez les personnes non exposées (OR 1.32; IC95%: 1.26-1.38 après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de la coronaropathie, du diabète, de l'hypertension et de l'hyperlipidémie), **avec effet dose/réponse par mg/années d'exposition** (p value for trend <0.0001)



# Syndrome d'apnées du sommeil

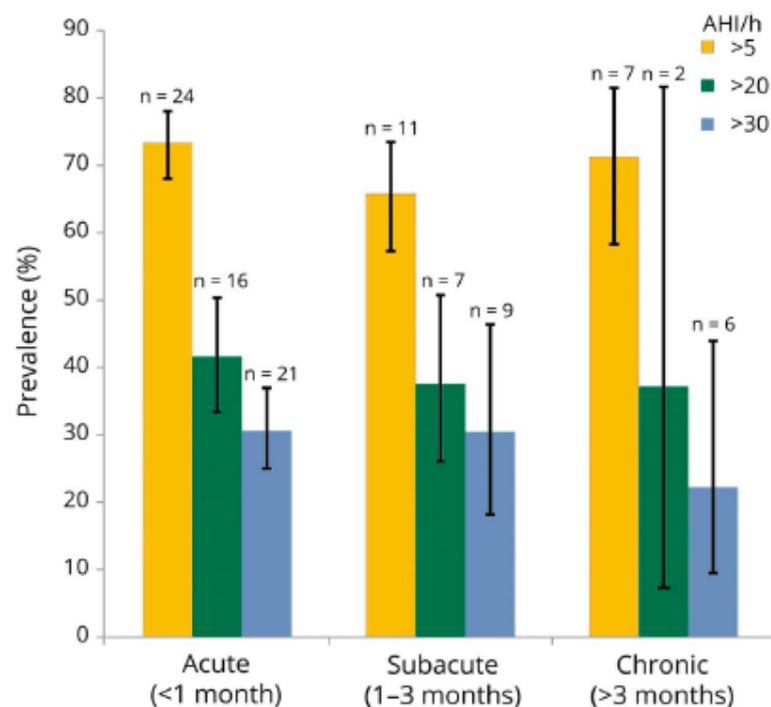


# Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA

A meta-analysis

Andrea Seiler, MD, Millene Camilo, MD, PhD, Lyudmila Korostovtseva, MD, PhD, Alan G. Haynes, PhD, Anne-Kathrin Brill, MD, Thomas Horvath, MD, Matthias Egger, MD,\* and Claudio L. Bassetti, MD\*

- La **prévalence du SAS** après **AIT/AVC**:
  - **IAH >5/h: 71%**  
(IC95%: 66.6%-74.8%)
  - **IAH >30/h: 30%**  
(IC95%: 24.4%-35.5%)
- La sévérité et la prévalence du SAS étaient similaires dans toutes les phases examinées après un AVC, quel que soit le type de test effectué



Prevalence in percentage of all included patients across the studies with 95% confidence interval. AHI = apnea-hypopnea index; n = number of studies available.

**SAS Care 1: sleep-disordered breathing in acute stroke an transient ischaemic attack – prevalence, evolution and association with functional outcome at 3 months, a prospective observational polysomnography study**

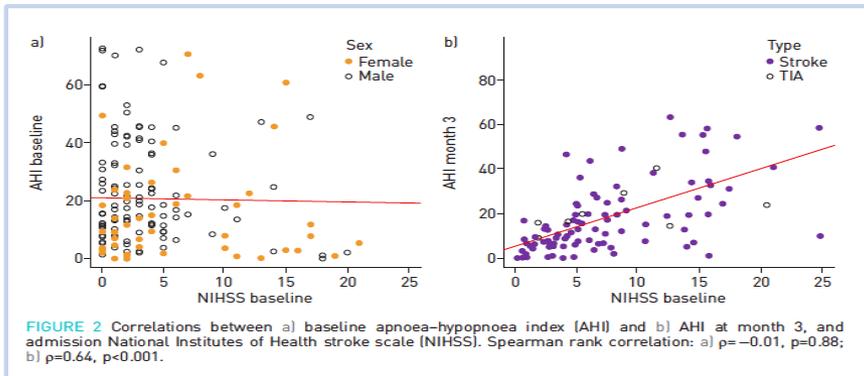
Sebastian R. Ott<sup>1,2,3,11</sup>, Francesco Fanfulla<sup>4,5,11</sup>, Silvia Miano<sup>4</sup>, Thomas Horvath<sup>4</sup>, Andrea Seiler<sup>4</sup>, Corrado Bernasconi<sup>4</sup>, Carlo W. Cereda<sup>4</sup>, Anne-Kathrin Brill<sup>1,2</sup>, Peter Young<sup>7</sup>, Lino Nobili<sup>8,9</sup>, Mauro Manconi<sup>4,5</sup> and Claudio L.A. Bassetti<sup>2,6,10</sup> on behalf of the SAS-CARE study group

## Prévalence de SAS dans la phase aigüe:

IAH >5/h: 80.5%

IAH >30/h: 25.4%

L'IAH de base était associée au **pronostic fonctionnel** (score de Rankin modifié >3) à 3 mois



**TABLE 4** Predictors of unfavourable neurological outcome (modified Rankin score >3) in logistic regression model (dichotomised modified Rankin 0–2 versus 3–6)

	OR	95% CI	p-value
Age years	0.900	0.770–1.040	0.11
Sex male	0.377	0.038–3.718	0.53
BMI kg·m <sup>-2</sup>	0.904	0.719–1.138	0.24
Admission NIHSS	1.188	0.940–1.500	0.23
Hypertension	0.238	0.011–5.383	0.22
Atrial fibrillation	0.000	0.000–∞	1.00
Stroke on awakening or during sleep (versus no or unknown)	15.699	0.726–339	0.10
Infratentorial stroke (versus other or unknown)	0.216	0.006–7.566	0.40
Cheyne–Stokes respiration	0	0–∞	0.99
Baseline AHI	1.107	1.010–1.214	0.052

BMI: body mass index; NIHSS: National Institute of Health stroke scale; AHI: apnoea-hypopnoea index.

# Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery

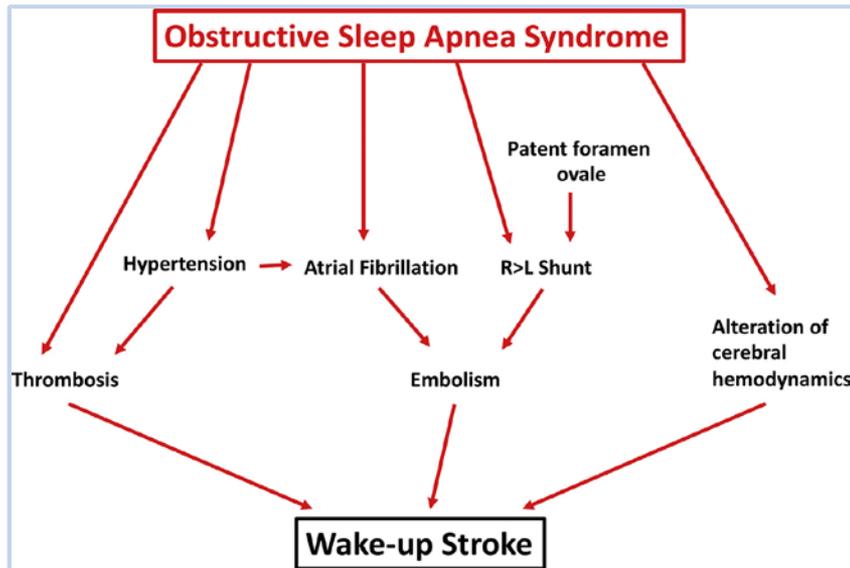
Dirk M. Hermann, MD

Claudio L. Bassetti, MD

- Les études cliniques prospectives et les études épidémiologiques en population générale ont conclu que le SAS est un **prédicteur indépendant** de l'AVC:
  - **OR 2.24** (IC95%: 1.57–3.19)
- **Risque** d'AVC augment avec l'**IAH**

# Wake-up stroke: From pathophysiology to management

Laure Peter-Derex <sup>a, b, c, \*</sup>, Laurent Derex <sup>d, e</sup>

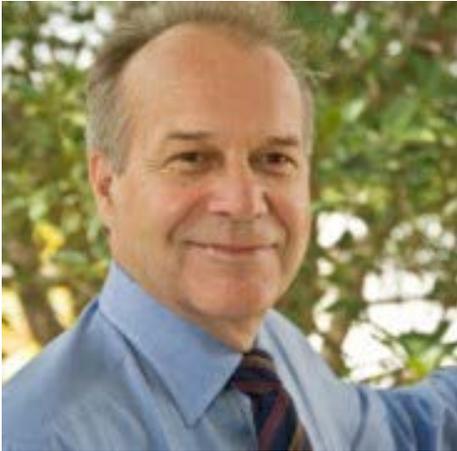


## Mécanismes physiopathologiques:

(hypoxémie intermittente + activation du système sympathique)

- HTA (JAMA 2000; 283:1829-1836, Arch Intern Med 1997;157:1746-1752, NEJM 2000)
- HTA résistante (J Hypertens 2001;19:2271-7)
- Athérosclérose (Sleep. 1993 Dec;16(8 Suppl):S15-21)
- Troubles du rythme cardiaque (Am J Cardiol. 1983;52:490-4)
- Augmentation de la P intrathoracique
- Augmentation de la PIC (Chest 1989;95:279-83)
- Modification paramètres coagulation
  - Augmentation catécholamines >> activation plaquettaire
  - Diminution de l'activité fibrinolytique
  - Augmentation de la viscosité plasmatique matinale
  - Augmentation fibrinogène

# CPAP (continuous positive airway pressure)

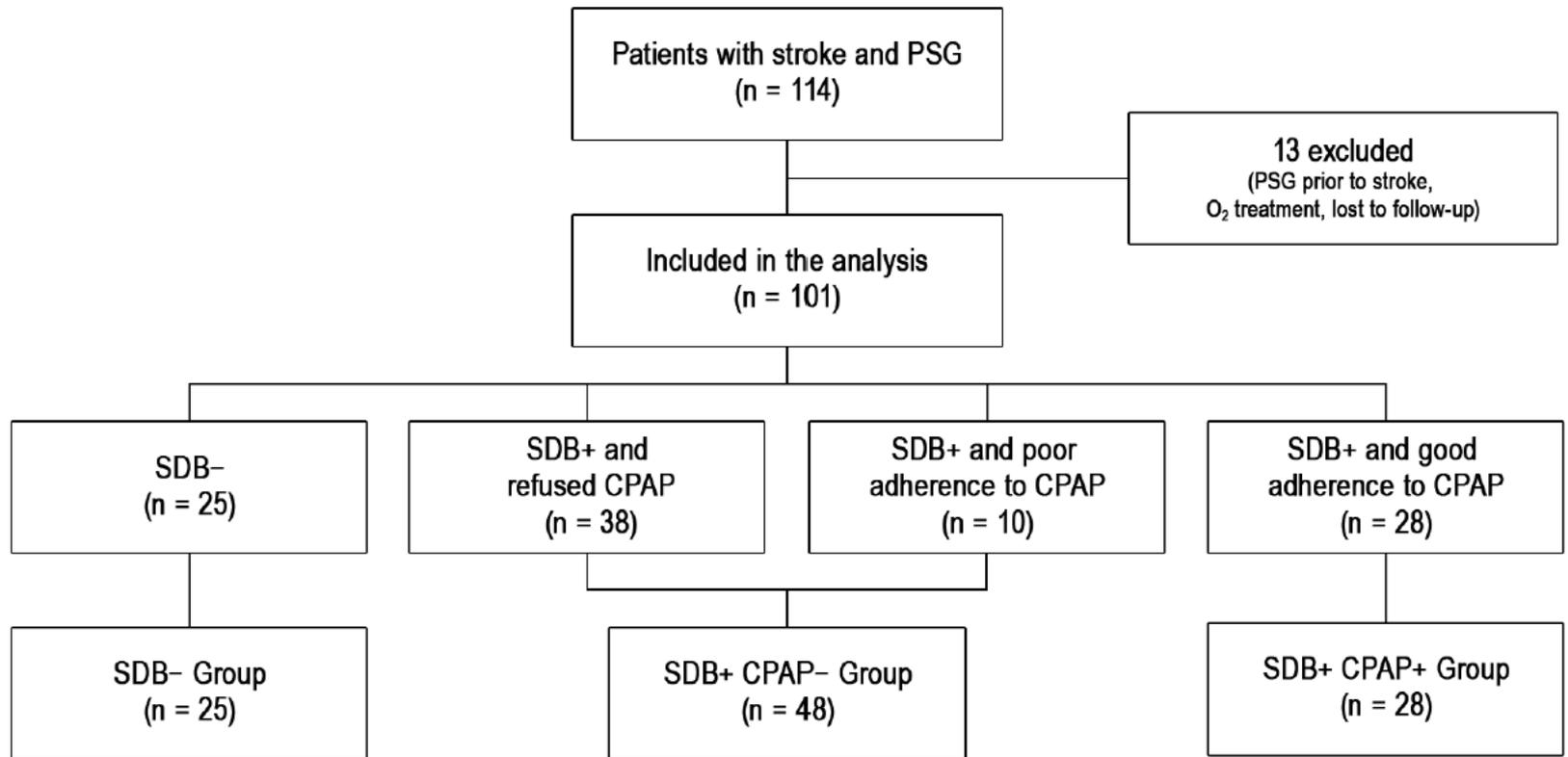


# Effect of CPAP Treatment of Sleep Apnea on Clinical Prognosis After Ischemic Stroke: An Observational Study

José Haba-Rubio, MD<sup>1\*</sup>; Jelena Vujica, MD<sup>1\*</sup>; Yannick Franc, MSc<sup>2</sup>; Patrik Michel, MD<sup>3\*</sup>; Raphaël Heinzer, MD, MPH<sup>1\*</sup>

## Etude CHUV

Figure 1—Study population.



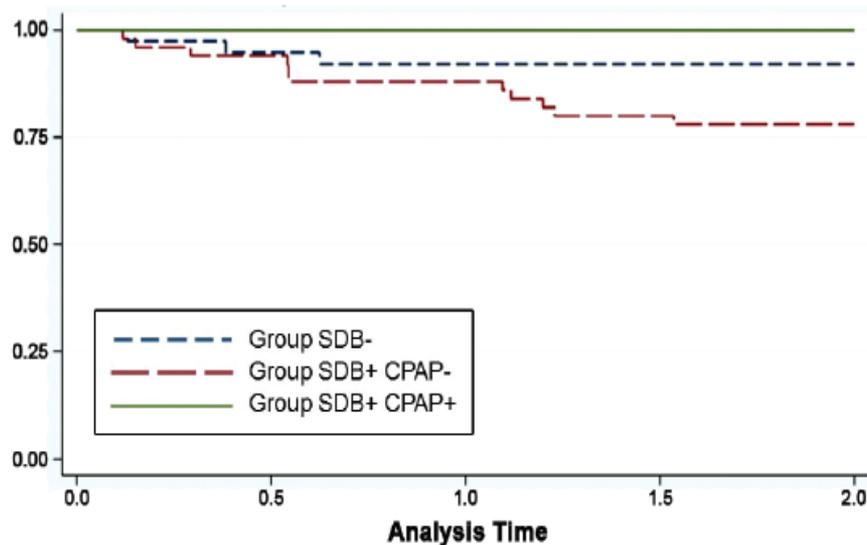
# Effect of CPAP Treatment of Sleep Apnea on Clinical Prognosis After Ischemic Stroke: An Observational Study

José Haba-Rubio, MD<sup>1\*</sup>; Jelena Vujica, MD<sup>1\*</sup>; Yannick Franc, MSc<sup>2</sup>; Patrik Michel, MD<sup>3\*</sup>; Raphaël Heinzer, MD, MPH<sup>1\*</sup>

JCSM  
Journal of Clinical  
Sleep Medicine

## Etude CHUV

**Figure 2**—Event-free survival (TIA/stroke recurrence and mortality) in SDB-, SDB+ CPAP-, and SDB+ CPAP+ groups.



CPAP = continuous positive airway pressure, SDB = sleep-disordered breathing, TIA = transient ischemic attack.

- Les patients **SAS traités par CPAP** après un AVC ischémique ont **moins de récives** d'AVC et un taux de **mortalité** cardiovasculaire inférieur lors du suivi (2 ans)
- L'**absence d'utilisation de CPAP**, ainsi que la présence de **fibrillation auriculaire**, étaient les seuls **facteurs indépendants** associés à un risque plus élevé de récive/décès
- Le traitement **CPAP** a également été associé à un pourcentage plus élevé de patients avec une **évolution favorable** (mesurée avec le score mRankin) 1 an après l'AVC

Continuous positive airway pressure with good adherence can reduce risk of stroke in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: An updated systematic review and meta-analysis

Huan-Jan Lin, Jen-Hao Yeh, Meng-Tsang Hsieh, Chung-Yao Hsu

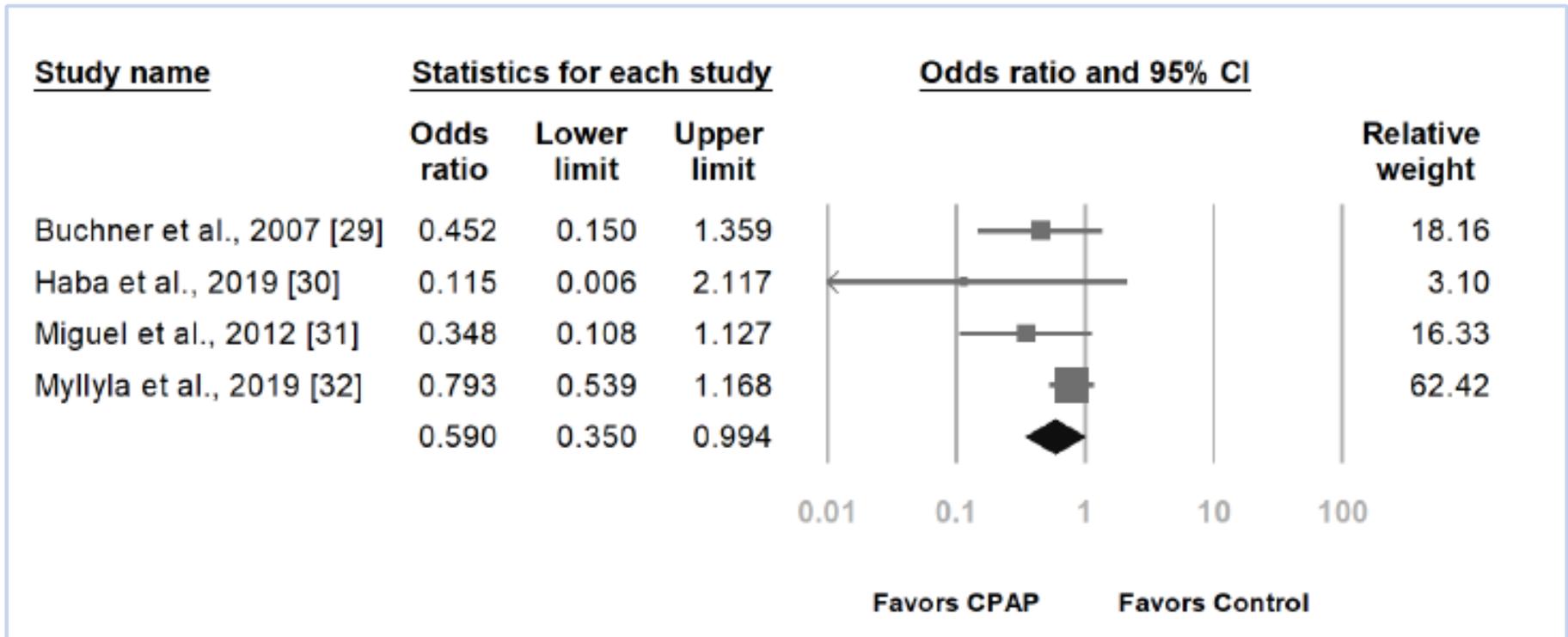


- Réduction significative du risque d'AVC dans les études de cohorte, mais pas dans les études randomisées contrôlées...

# Continuous positive airway pressure with good adherence can reduce risk of stroke in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: An updated systematic review and meta-analysis

Huan-Jan Lin, Jen-Hao Yeh, Meng-Tsang Hsieh, Chung-Yao Hsu

**Etudes de cohorte**

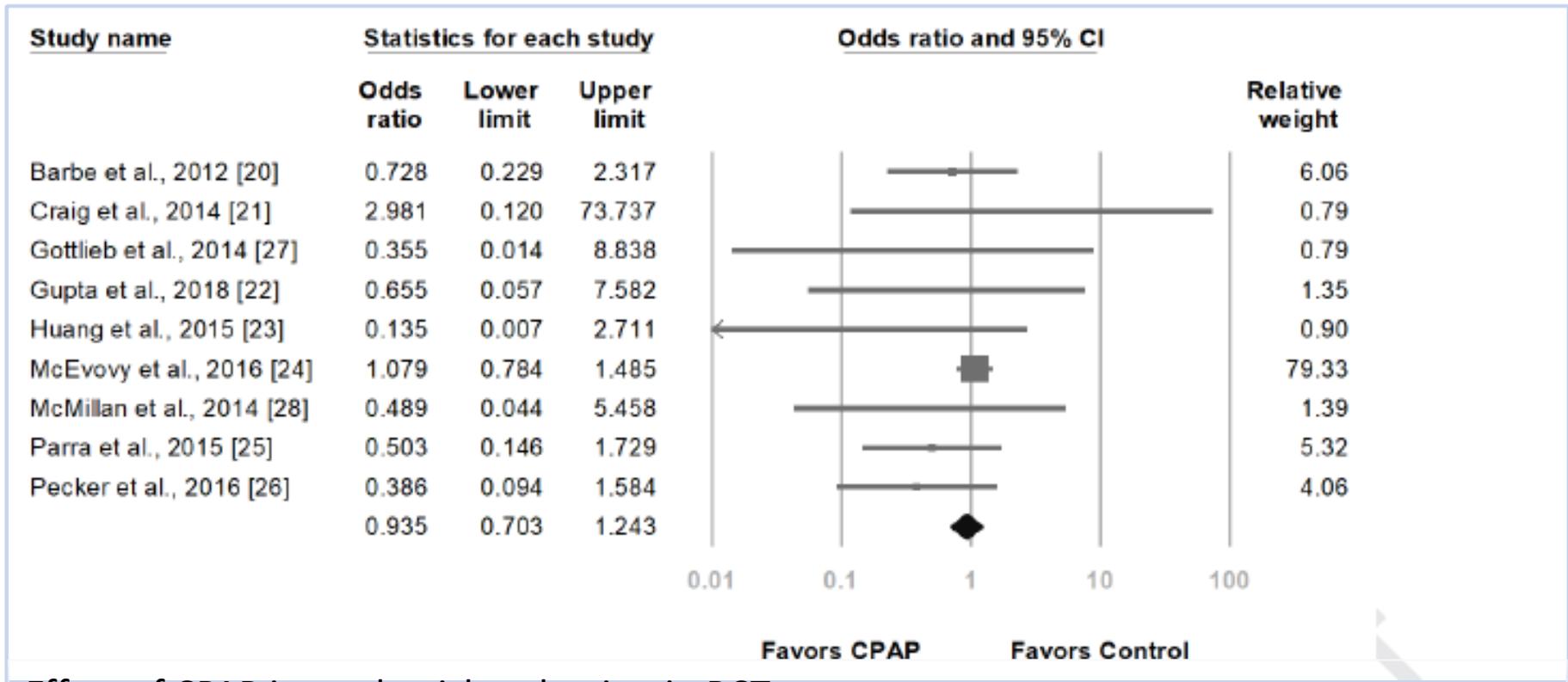


Effect of CPAP in stroke risk reduction in cohort studies  
(OR: 0.590, 95% CI:0.350-0.994)

# Continuous positive airway pressure with good adherence can reduce risk of stroke in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: An updated systematic review and meta-analysis

Huan-Jan Lin, Jen-Hao Yeh, Meng-Tsang Hsieh, Chung-Yao Hsu

**Etudes randomisées contrôlées**



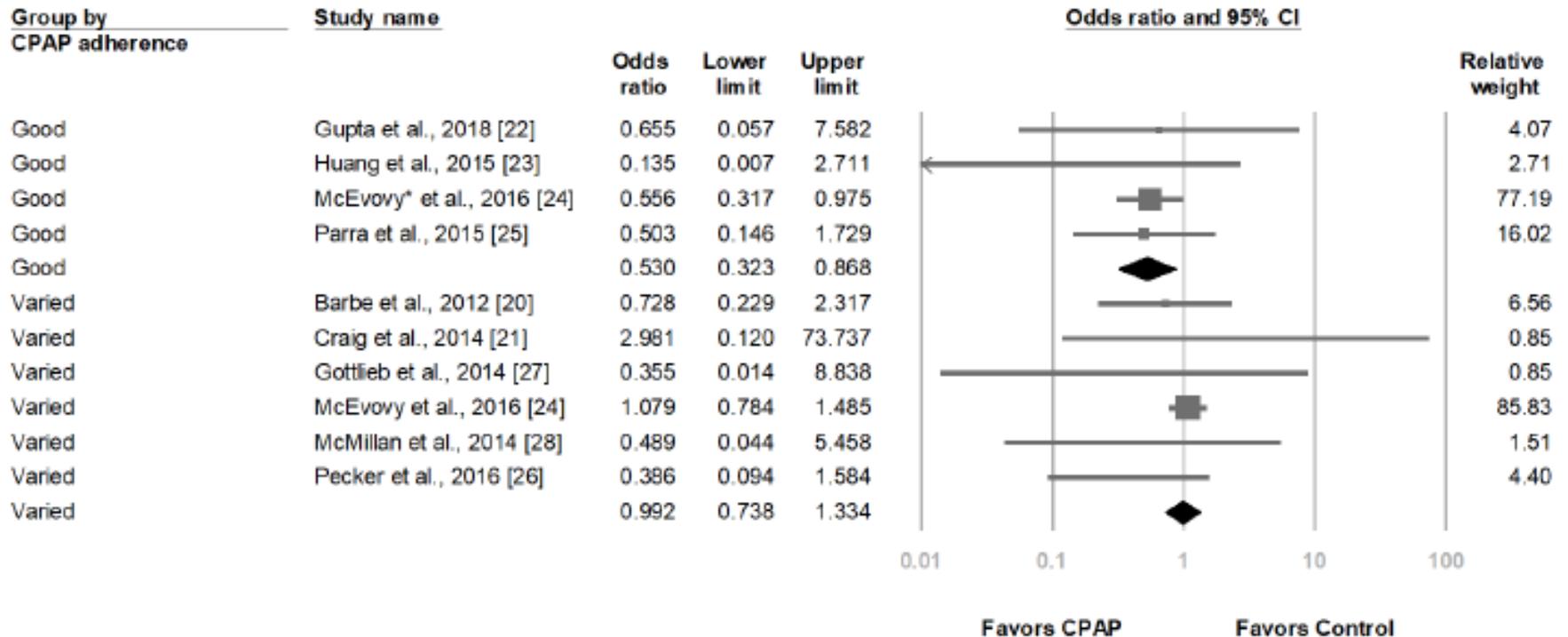
Effect of CPAP in stroke risk reduction in RCTs  
(OR: 0.935, 95% CI:0.703-1.243)

# Continuous positive airway pressure with good adherence can reduce risk of stroke in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: An updated systematic review and meta-analysis



Huan-Jan Lin, Jen-Hao Yeh, Meng-Tsang Hsieh, Chung-Yao Hsu

## Analyse de sous-groupe: adhésion CPAP



Subgroup analysis with CPAP adherence into:

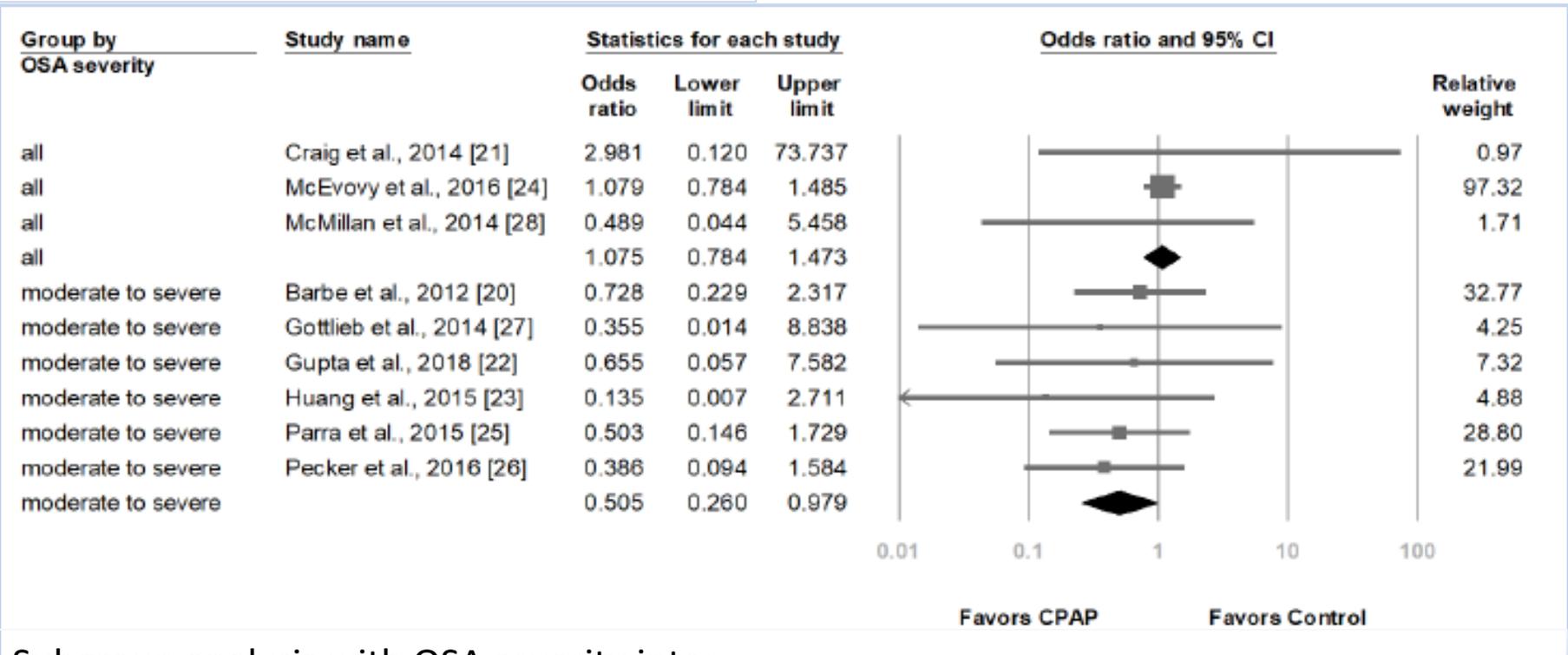
- good adherence group (OR: 0.530, 95% CI:0.323-0.868)
- varied adherence group (OR: 0.992, 95% CI:0.738-1.334)

# Continuous positive airway pressure with good adherence can reduce risk of stroke in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: An updated systematic review and meta-analysis



Huan-Jan Lin, Jen-Hao Yeh, Meng-Tsang Hsieh, Chung-Yao Hsu

## Analyse de sous-groupe: sévérité SAS



Subgroup analysis with OSA severity into:

- moderate to severe degree group (OR: 0.505, 95% CI:0.260-0.979)
- all degree group (OR:1.075, 95% CI:0.784-1.473, I2= 0%)

# Continuous positive airway pressure with good adherence can reduce risk of stroke in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: An updated systematic review and meta-analysis



Huan-Jan Lin, Jen-Hao Yeh, Meng-Tsang Hsieh, Chung-Yao Hsu

## Conclusions :

- Réduction significative du risque d'AVC dans les études de cohorte, mais pas dans les études randomisées contrôlées ...
- L'analyse des sous-groupes a révélé une **réduction significative du risque d'AVC** dans:
  - Bonne adhérence thérapeutique CPAP
  - SAS modéré à sévère

# EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke

## GUIDELINES

C. L. A. Bassetti<sup>a,b,\*</sup>, W. Randerath<sup>c,\*</sup>, L. Vignatelli<sup>d</sup> , L. Ferini-Strambi<sup>e</sup>, A.-K. Brill<sup>f</sup>, M. R. Bonsignore<sup>g</sup>, L. Grote<sup>h</sup>, P. Jennum<sup>i</sup>, D. Leys<sup>j</sup> , J. Minnerup<sup>k</sup>, L. Nobili<sup>l</sup>, T. Tonia<sup>m</sup>, R. Morgan<sup>n</sup>, J. Kerry<sup>o</sup>, R. Riha<sup>p,q</sup>, W. T. McNicholas<sup>r,s,t,†</sup> and V. Papavasileiou<sup>u,v,†</sup>

- La **prévalence** élevée du SAS chez les patients AVC:
  - **30%** ont un SAS sévère (IAH > 30/h)
- Le SAS est un **facteur de risque** de récurrence d'AVC/AIT:
  - SAS sévère **multiplie par 2** le risque d'AVC/AIT, en particulier chez les patients jeunes/âge moyen
- Le SAS chez les patients AVC semble associé à une **augmentation de la mortalité** toutes causes confondues et à un **moins bon pronostic fonctionnel**

# EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke

## GUIDELINES

C. L. A. Bassetti<sup>a,b,\*</sup>, W. Randerath<sup>c,\*</sup>, L. Vignatelli<sup>d</sup> , L. Ferini-Strambi<sup>e</sup>, A.-K. Brill<sup>f</sup>, M. R. Bonsignore<sup>g</sup>, L. Grote<sup>h</sup>, P. Jennum<sup>i</sup>, D. Leys<sup>j</sup> , J. Minnerup<sup>k</sup>, L. Nobili<sup>l</sup>, T. Tonia<sup>m</sup>, R. Morgan<sup>n</sup>, J. Kerry<sup>o</sup>, R. Riha<sup>p,q</sup>, W. T. McNicholas<sup>r,s,t,†</sup> and V. Papavasileiou<sup>u,v,†</sup>

- Les données actuelles montrent que la **CPAP** est **faisable** chez les patients post-AVC avec SAS, et **peut améliorer la récupération neurologique, la somnolence et les symptômes dépressifs**
- Le traitement du SAS post-AVC avec **CPAP** devrait être inclus dans la **prise en charge globale des facteurs de risque** tels que l'anticoagulation de la fibrillation auriculaire, le contrôle de l'hypertension et de la dyslipidémie, l'exercice et la réduction de poids
- L'acceptation de la **CPAP** en phase aiguë de l'AVC dans les études était limitée mais, une fois acceptée, l'**observance** peut être **satisfaisante**

# The bidirectional impact of sleep and circadian rhythm dysfunction in human ischaemic stroke: A systematic review

Elie Gottlieb <sup>a, b, \*</sup>, Elizabeth Landau <sup>a, b</sup>, Helen Baxter <sup>c</sup>, Emilio Werden <sup>a, b</sup>, Mark E. Howard <sup>b, c, d, 1</sup>, Amy Brodtmann <sup>a, b, 1</sup>



- Les troubles du sommeil représentent à la fois un facteur de risque et une **conséquence de l'AVC**, et ont un impact sur la récupération et le pronostic de l'AVC:
  - **Insomnie**: **± 50%** patients post-AVC
  - **Troubles respiratoires au cours du sommeil**: Syndrome d'apnées centrales, respiration de Cheyne-Stokes
  - **Hypersomnie**: **27%** des patients des besoins de sommeil >10 h
  - **Somnolence diurne excessive**: **28%** avec un score d'Epworth >10
  - **Fatigue**: **46%** avec un score de l'échelle de sévérité de la fatigue > 4.0
  - **Restless legs syndrome**: **13%** des patients post-AVC
  - **Mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil**: >5/h chez **77%** patients post-AVC
  - **Trouble du comportement en sommeil paradoxal (RBD)** : **11%**

# Sleep and stroke: A bidirectional relationship with clinical implications

Claudio L.A. Bassetti  
Neurology Department, University Hospital (Inselspital), Bern,  
Switzerland



- Les **troubles du sommeil** et les **accidents vasculaires cérébraux** sont fréquemment associés et leur relation peut être **causale** et **bidirectionnelle**
  - Les troubles du sommeil, tel que SAS, sont un facteur de risque indépendant d'AVC
  - Le SAS a un impact négatif sur le pronostic de l'AVC et le risque de récurrence
  - Le SAS, l'hypersomnie, la somnolence diurne excessive, l'insomnie et le syndrome des jambes sans repos ont été observés comme apparaissant «de novo» après un AVC
- Des études expérimentales et cliniques soutiennent de plus en plus l'hypothèse selon laquelle **le sommeil** (ou sa perturbation) peut **influencer** à la fois la **cascade ischémique aiguë** et les **processus de neuroplasticité** sous-jacents à la récupération après un AVC
- La preuve d'un lien significatif entre le sommeil et l'AVC est suffisamment forte pour appeler à une plus grande **prise de conscience** et à des **collaborations interdisciplinaires** entre les scientifiques et cliniciens du sommeil, et de l'AVC dans ce domaine émergent de la médecine

