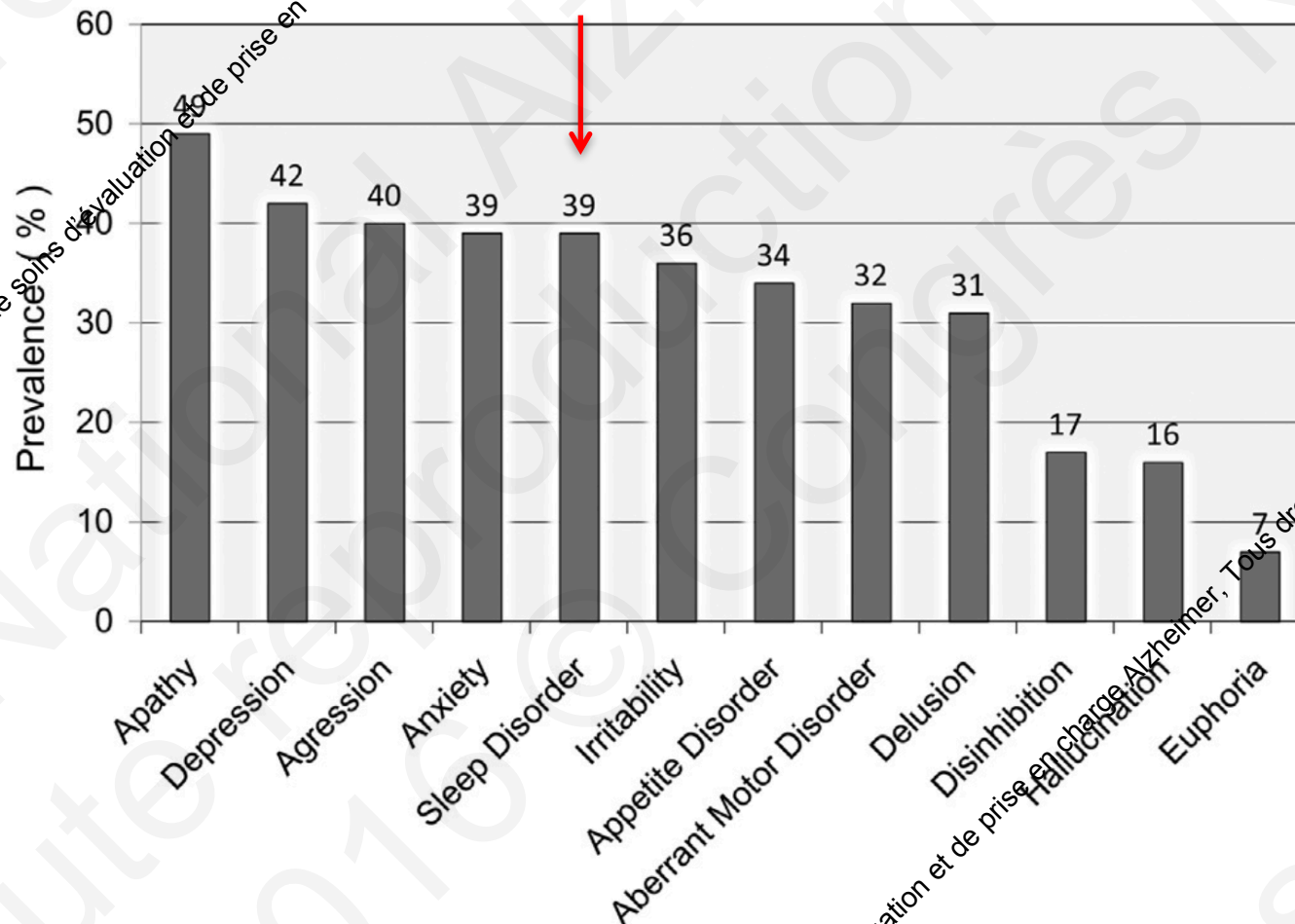


Prise en charge des troubles du sommeil et de l'agitation nocturne en unités de soins Alzheimer

Troubles du sommeil et maladie d'Alzheimer: un trouble du comportement?

Voisin Thierry
Gerontopole
CHU Toulouse

Un symptôme très fréquent



The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis
Qing-Fei Zhao. Journal of Affective Disorders 190 (2016) 264–271

Un retentissement important

- Les problèmes de sommeil constituent l'un des aspects les plus difficiles pour l'aidant qui prend soin d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée.
- L'aidant doit aussi s'assurer de dormir suffisamment.

De grandes variabilités

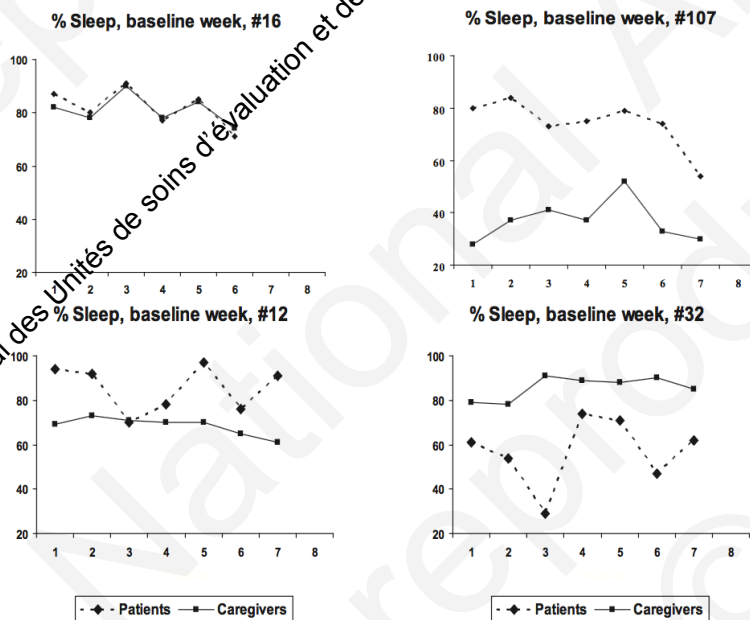


Figure 1—Examples of patient/caregiver sleep percent patterns over one week. Dyads #16 and 107 sleep in same room; dyads #12 and 32 sleep in different rooms.

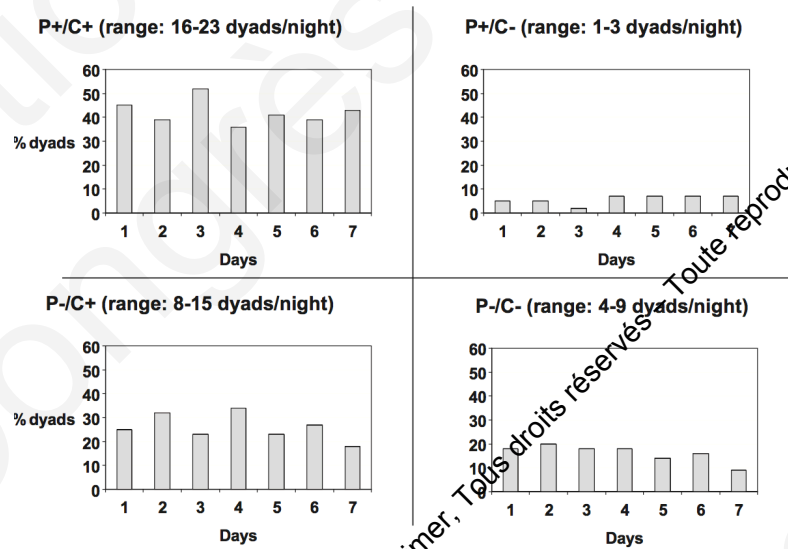


Figure 2—Percent of 44 patient/caregiver dyads where both partners had “good” sleep (P+/C+), both had “bad” sleep (P-/C-), and sleep was discordant (P+/C-; P-/C+) over the sampling week. “Good” sleep = sleep percent > 85%.

Sommeil en EHPAD

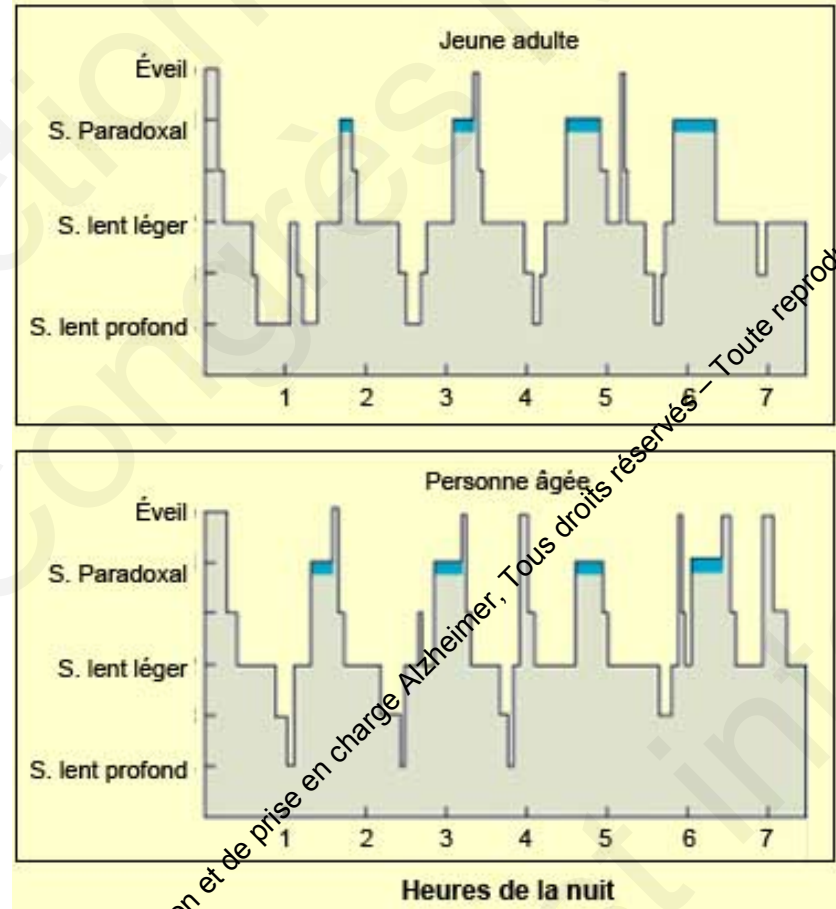
- 60 % ont un sommeil nocturne perturbé, et 69% des résidents dorment durant la journée.
- Il y a de nombreuses causes de somnolence excessive diurne et de fragmentation du sommeil en EHPAD comme:
 - Les changements liés à l'âge
 - Les pathologies du sommeil (apnées, ...)
 - Les pathologies démentielles
 - Les causes somatiques ou psychiatriques
 - Les facteurs environnementaux, ...
- Les individus présentant des troubles cognitifs ont plus de troubles du sommeil et plus de somnolence diurne.
- Les troubles du sommeil ont un retentissement important sur les patients et les professionnels.

Sommeil et maladie d'Alzheimer: au moins trois points importants

- Les troubles du sommeil sont associés à une augmentation des troubles de la mémoire et des performances cognitives (Shin HY et al., *J Clin Neurol.* 2014;10(3): 203–209.)
- Les troubles du sommeil peuvent être responsables d'une augmentation du fardeau de l'aidant et sont une cause importante d'institutionnalisation. (Vitiello MV, et al. *CNS Drugs.* 2001;15(10):777–796, Gaugler JE, al. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2000;55(4): 247–255.)
- Il existe de plus en plus de données sur les relations entre les modifications du sommeil et la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. (Ju YE, et al. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(2):115–119, Villa C et al. *J Alzheimers Dis.* 2015;46(3):571–580.)

Sommeil et sujet âgé

- Le sommeil se modifie avec l'avancée en âge.
- L'architecture du sommeil est altérée avec le vieillissement et on constate:
 - une augmentation du pourcentage du temps passé en stade I
 - et une diminution du pourcentage de temps passé en stades III et IV
 - Le pourcentage de temps passé en sommeil paradoxal ne diminue que légèrement du milieu de la vie à l'âge avancé.
 - Les fragmentations du sommeil augmentent. Les réveils brefs sont fréquents
- L'efficacité du sommeil diminue avec l'âge.



Sommeil et maladie d'Alzheimer

- Les troubles du sommeil sont similaires à ceux que l'on observe au cours du vieillissement physiologique, mais sont beaucoup plus sévères.
- Ils portent d'abord sur le sommeil de nuit puis sur le rythme veille/sommeil.
- Il s'agit de éveils intra-sommeil plus prolongés allant de pair avec une baisse du temps de sommeil total et de l'index d'efficacité du sommeil.
- Le sommeil lent profond est très diminué au profit du sommeil lent léger, notamment du stade 1.
- La durée des phases de sommeil paradoxal est diminuée, entraînant une baisse du taux du sommeil paradoxal dans les formes légères à modérées de la maladie.

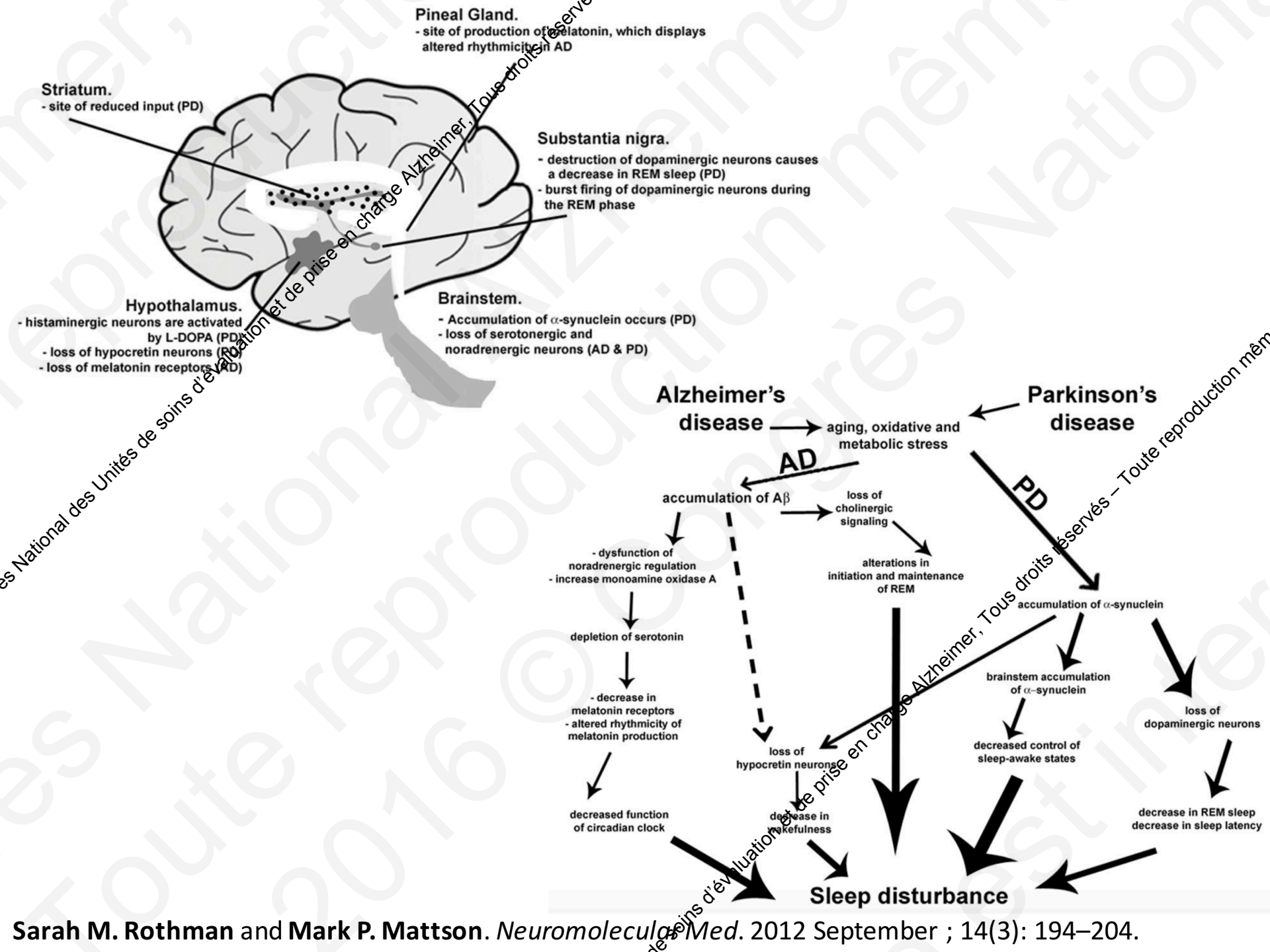
TABLE. Sleep Disorders Associated With Selected Degenerative and Prion Diseases

Sleep Disorders/ Neurological Diseases	Insomnia and Biologic Clock Dysfunction	Symptomatic Narcolepsy	REM Sleep Behavior Disorders	Excessive Daytime Sleepiness	Miscellaneous
Alzheimer disease	+++ (6, 30, 31)		++ (late) (32, 33)	++ (4, 6)	
Fatal familial insomnia	+++++ (34–37)			+++ (9, 34, 37)	Apneas and autonomic dysregulation (34) RLS and periodic limb movements (34)
Parkinson disease	+++ (38, 39)	+++ (40, 41)	+++++ (33, 42)	++++ (31, 39)	RLS and periodic limb movements (39) Hallucinations (43)
Lewy body dementia		++ (40, 41)	+++++ (33, 42, 44)	++ (31)	Apneas (31, 39)
PSP	++++ (6, 38, 39)	+ (41)	+++ (6, 33, 44)	++ (31, 39)	Apneas, RLS (39)
Multiple system atrophy	++ (6, 38, 39)	++ (45)	+++++ (6, 33, 42, 44)	++ (31, 39)	Autonomic dysregulation (6, 45)

Scale from +++++: very frequent to ±: mild or infrequent symptom; PSP, progressive supranuclear palsy; REM, rapid eye movement; RLS, restless legs (or limbs) syndrome.

Les troubles les plus fréquemment rapportés

- Les troubles les plus fréquents sont :
 - des réveils excessifs (23%),
 - des réveils précoces (11%),
 - une somnolence diurne excessive (10%),
 - une sieste de plus d'une heure (14%).
- Bien qu'ils soient corrélés à la sévérité des troubles cognitifs, de tels troubles peuvent apparaître tôt dans l'évolution de la maladie.



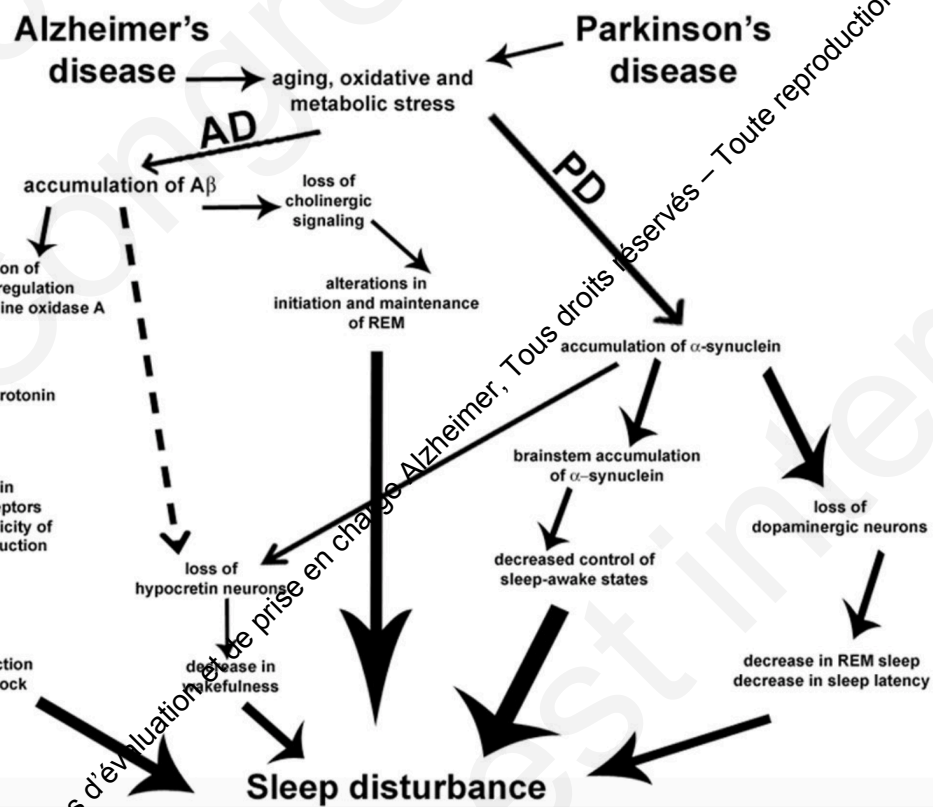
Pineal Gland.
- site of production of melatonin, which displays altered rhythmicity in AD

Striatum.
- site of reduced input (PD)

Substantia nigra.
- destruction of dopaminergic neurons causes a decrease in REM sleep (PD)
- burst firing of dopaminergic neurons during the REM phase

Hypothalamus.
- histaminergic neurons are activated by L-DOPA (PD)
- loss of hypocretin neurons (PD)
- loss of melatonin receptors (AD)

Brainstem.
- Accumulation of α -synuclein occurs (PD)
- loss of serotonergic and noradrenergic neurons (AD & PD)



Facteurs de risque de troubles du sommeil au cours de la maladie d'Alzheimer

- Sévérité de la maladie.
- Susceptibilité génétique: des études suggèrent une association en l'allèle ApoE4 et les altérations (réduction du sommeil paradoxal) au cours du MCI ou au stade démentiel. Altération de la production de mélatonine?
- Co-morbidités et facteurs environnementaux.

Causes des troubles du sommeil

- La maladie d'Alzheimer, elle même.
- Le rôle des facteurs environnementaux.
- Le rôle néfaste sur le sommeil:
 - d'un état dépressif,
 - des infections, des douleurs, d'anomalies métaboliques, de troubles cardio-pulmonaires, ostéoarticulaires, de la malnutrition et des nombreux médicaments, ...
- le rôle de fréquentes pathologies associées:
 - Pathologies du sommeil, comme les troubles moteurs au cours du sommeil (mouvements périodiques des membres inférieurs associés ou non à un syndrome des jambes sans repos),
 - de troubles respiratoires (syndrome d'apnées obstructif le plus souvent).

Maladie d'Alzheimer et syndrome d'apnée du sommeil

- Les patients Alzheimer ont 5 fois plus de risque de présenter un SAS que des individus de même âge.
- Une corrélation entre la sévérité du SAS et de la maladie a été suggérée. Cette relation entre apnée du sommeil et maladie d'Alzheimer pourrait impliquer des lésions neurodégénératives au sein des centres respiratoires du tronc cérébral.

Emamian F, et al. The Association Between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis Perspective *Front. Aging Neurosci.* 8:78.

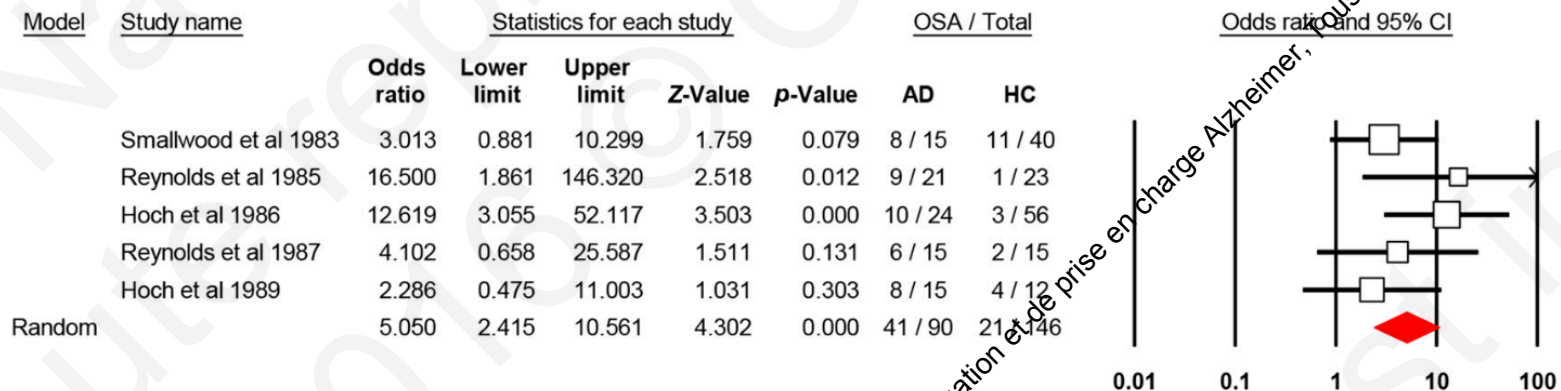
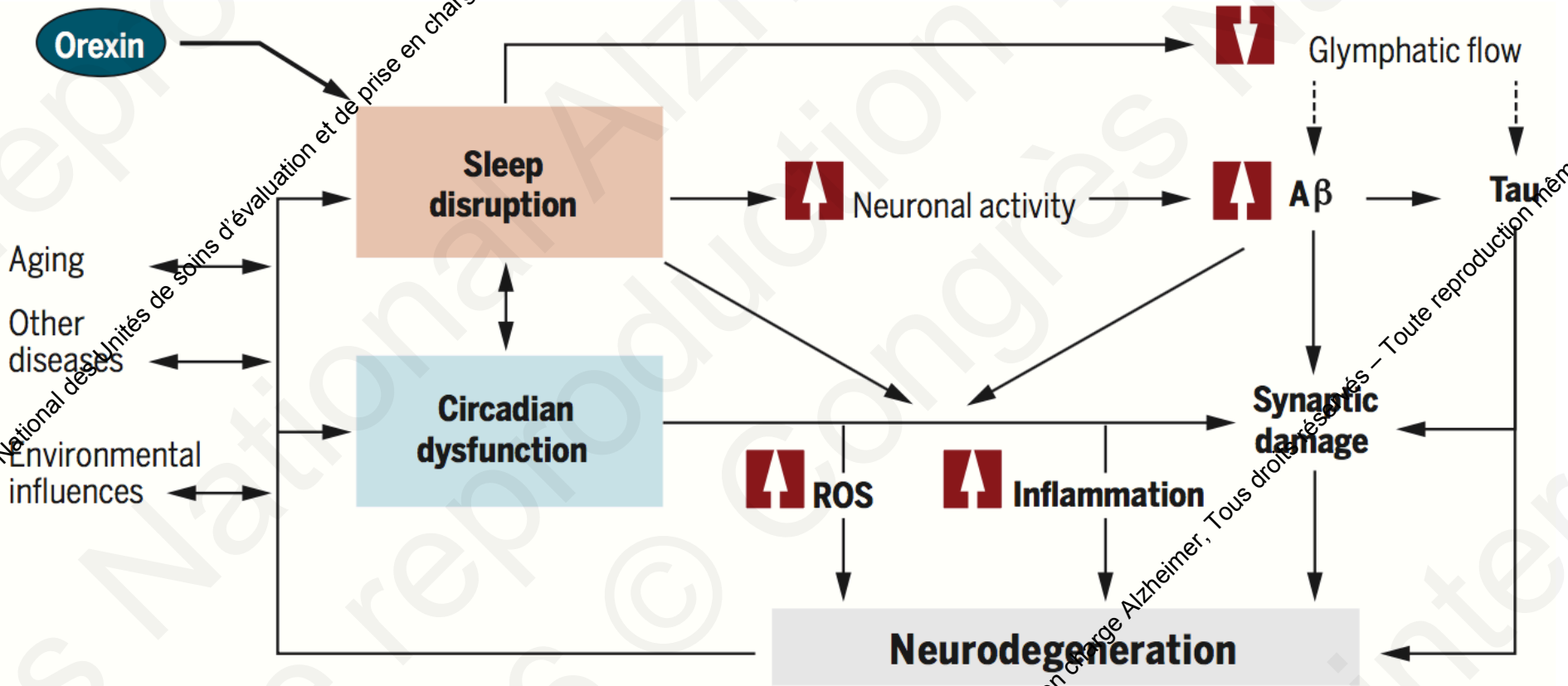


FIGURE 2 | Forest plot shows the aggregate comparison between patients with Alzheimer's disease (AD) and healthy controls in terms of obstructive sleep apnea (OSA). CI, confidence interval.

Un trouble du sommeil mais...

- Troubles du sommeil fréquents, retentissement sur les aidants familiaux ou professionnels.
- Le sommeil est très variable d'un individu à l'autre. Avec l'évolution de la maladie c'est l'entourage qui se plaint mais...
- Que dire devant:
 - La plainte de l'entourage ou de l'équipe soignante: sieste de 1h, coucher à 20h avec ou sans hypnotique et réveil à 5h avec déambulation.
 - Un sujet petit dormeur avant, coucher à minuit à domicile, lever à 6h, entrée en structure, coucher à 20h30, réveil vers 3h du matin.
 - Un sommeil fractionné, entraînant une déambulation du fait de la désorientation.
 - ...
- Qu'est ce qu'un sommeil normal ou attendu pour ce type de patient?
- Compromis entre le sommeil de l'individu, son besoin, sa plainte, le retentissement sur l'entourage.

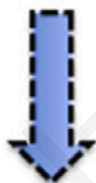
Sommeil et lésions de la maladie



Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration

Erik S. Musiek and David M. Holtzman (November 24, 2016) *Science* **354** (6315), 1004-1008.

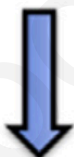
Sleep Alteration (first step of neurodegenerative process ?
risk factor for neurodegenerative lesion ?)



Cognitive symptoms

Mild Cognitive Impairment

ALZHEIMER'S DISEASE



Sleep disturbances

Sleep fragmentation, micro-architectural alterations

REM sleep decrease

- Sleep/wake rhythm disruption

- Sleep related breathing disorders

« *Mixed dementia* »

Increased vascular risk

Pour conclure

- Les troubles du sommeil du sujet Alzheimer sont un trouble de la maladie.
- Les troubles du sommeil peuvent être un symptôme d'une cause secondaire: somatique, apnée du sommeil, environnement...
- Les troubles du sommeil peuvent aggraver les performances de l'individu.
- Ils peuvent retentir sur l'aidant familial et professionnel où le caractère individuel peut être mal supporté par le proche ou l'institution.
- Sommeil comme cofacteur de la maladie?

MERCI DE VOTRE ATTENTION

McKinley J, McCarthy A, Lynch T

Don't lose sleep over neurodegeneration-it helps clear amyloid beta.

Front Neurol 2013;4:206.

« WHEN WE TRY TO ENCOURAGE A GOOD NIGHT'S SLEEP FOR OUR PATIENTS, PERHAPS WE ARE DOING THEM MORE GOOD THAN WE THOUGHT »