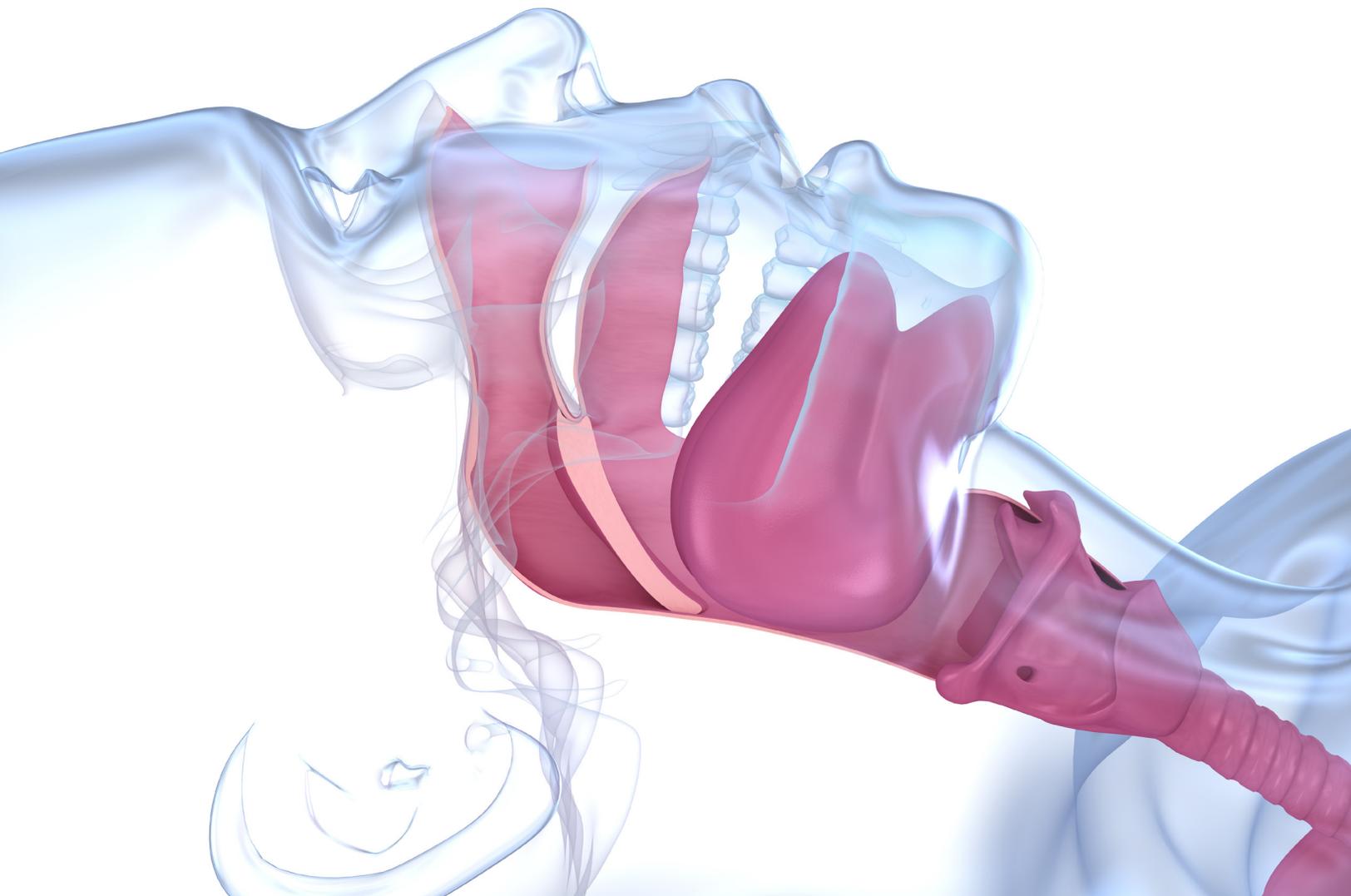


Traiter l'insomnie chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil

Soutenue par un financement éducatif indépendant d'Idorsia



Audience cible

Cette activité est destinée à un public américain et européen composé de médecins généralistes, de psychiatres, de neurologues et d'infirmiers de pratique avancée.

Objectif

Cette activité vise à aider les apprenants à mieux identifier et prendre en charge l'insomnie chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil (AOS).

Objectifs d'apprentissage

À la fin de cette activité, les participants :

Auront acquis de meilleures connaissances sur :

- Le rôle des traitements contre l'insomnie, nouveaux et émergents, dans la prise en charge des patients souffrant d'insomnie et d'AOS comorbides

Auront de meilleures compétences concernant :

- Le diagnostic des insomnies et AOS comorbides



Dr Atul Malhotra, MD

Professeur de médecine Peter C. Farrell Directeur de recherche

Pneumologie, soins intensifs, médecine du sommeil et physiologie Université de Californie de San Diego

La Jolla, Californie, États-Unis

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Traiter l'insomnie chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil

Dr Atul Malhotra, MD

Professeur de médecine Peter C. Farrell
Directeur de recherche
Pneumologie, soins intensifs, médecine du sommeil et physiologie
Université de Californie de San Diego
La Jolla, Californie, États-Unis

Atul Malhotra, MD : Bonjour ! Nous allons parler aujourd'hui de la prise en charge de l'insomnie chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil. Je m'appelle Atul Malhotra. Je suis le directeur de recherche sur les soins intensifs pulmonaires, la médecine du sommeil et la physiologie à l'Université de Californie à San Diego, et j'ai rencontré de nombreux patients souffrant de troubles du sommeil.

L'insomnie et l'apnée du sommeil sont des problèmes fréquents en médecine générale



AOS, apnée obstructive du sommeil.^[a]

Collapsus répété des voies respiratoires supérieures

- **Impact neurocognitif** d'un sommeil fragmenté et non réparateur
- **Impact cardiovasculaire** de la saturation réduite en oxygène et de l'augmentation des catécholamines

Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747.

Que vous vous en rendiez compte ou non, ce sont des problèmes très fréquents dans les cabinets de médecine générale. Je vais donc aujourd'hui en parler spécifiquement à un public de médecins généralistes. Voici le contexte : l'apnée obstructive du sommeil se caractérise par un effondrement répété des voies respiratoires supérieures. L'arrière de la gorge entre en collapsus pendant le sommeil, ce qui entraîne deux types de problèmes. L'un concerne les séquelles neurocognitives, car le sommeil devient assez fragmenté. Si je venais secouer quelqu'un et le réveiller toutes les 1 ou 2 minutes, son sommeil ne serait pas réparateur. Il peut également y avoir des séquelles cardiovasculaires, car lorsque vous arrêtez de respirer, votre taux d'oxygène chute, vous libérez des catécholamines, et ces deux choses peuvent contribuer au risque cardiovasculaire.

L'insomnie et l'apnée du sommeil sont des problèmes fréquents en médecine générale



AOS, apnée obstructive du sommeil.^[a]
Collapsus répété des voies respiratoires supérieures

- **Impact neurocognitif** d'un sommeil fragmenté et non réparateur
- **Impact cardiovasculaire** de la saturation réduite en oxygène et de l'augmentation des catécholamines



Indice d'apnée-hypopnée (IAH)^[a]
Définit la gravité de l'AOS ; nombre d'événements par heure^[b]

- **Léger** : ≥ 5 à < 15 ; **modéré** : ≥ 15 à < 30 ; **grave** : ≥ 30

a. Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747; b. Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698.

La sévérité de l'apnée du sommeil est souvent définie par l'indice d'apnée-hypopnée (IAH), qui correspond au nombre d'arrêts respiratoires auquel s'ajoutent les réductions de la respiration par heure de sommeil.

L'insomnie et l'apnée du sommeil sont des problèmes fréquents en médecine générale



AOS, apnée obstructive du sommeil.^[a]
Collapsus répété des voies respiratoires supérieures

- **Impact neurocognitif** d'un sommeil fragmenté et non réparateur
- **Impact cardiovasculaire** de la saturation réduite en oxygène et de l'augmentation des catécholamines



Indice d'apnée-hypopnée (IAH)^[a]
Définit la gravité de l'AOS ; nombre d'événements par heure^[b]

- **Léger** : ≥ 5 à < 15 ; **modéré** : ≥ 15 à < 30 ; **grave** : ≥ 30



L'insomnie et l'AOS peuvent coexister^[c]
Souvent rencontré en médecine générale

a. Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747; b. Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698; c. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248.

L'apnée du sommeil et l'insomnie peuvent coexister, et le médecin généraliste est souvent confronté à ces deux conditions. L'insomnie correspond en général à une difficulté à s'endormir ou à rester endormi(e), et les insomnies peuvent être liées d'une certaine manière à l'apnée du sommeil : nous allons en parler dans un instant.

L'insomnie et l'apnée du sommeil sont des problèmes fréquents en médecine générale



AOS, apnée obstructive du sommeil.^[a]

Collapsus répété des voies respiratoires supérieures

- **Impact neurocognitif** d'un sommeil fragmenté et non réparateur
- **Impact cardiovasculaire** de la saturation réduite en oxygène et de l'augmentation des catécholamines



Indice d'apnée-hypopnée (IAH)^[a]

Définit la gravité de l'AOS ; nombre d'événements par heure^[b]

- **Léger** : ≥ 5 à < 15 ; **modéré** : ≥ 15 à < 30 ; **grave** : ≥ 30



L'insomnie et l'AOS peuvent coexister^[c]

Souvent rencontré en médecine générale



Pression positive continue (PPC) des voies respiratoires^[a]

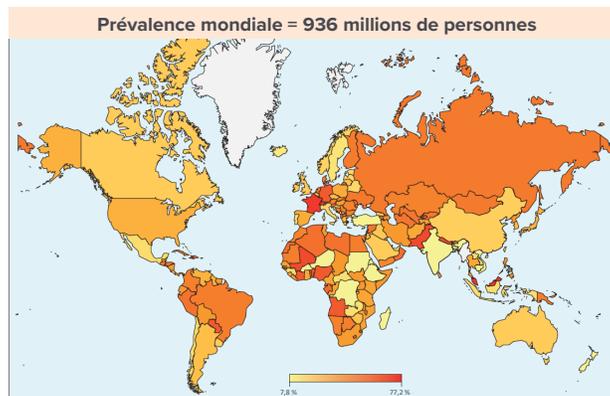
La PPC est le traitement de première ligne des AOS

a. Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747; b. Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698; c. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248.

La pression positive continue (PPC) des voies respiratoires constitue le traitement principal de l'apnée obstructive du sommeil. Il s'agit d'un masque que le patient met sur son nez. La PPC a souvent mauvaise réputation dans le monde de la médecine générale, mais je peux vous dire que selon des données récentes, la grande majorité des patients tolèrent la PPC, à condition de bénéficier de dispositifs modernes et d'être adéquatement formés et soutenus. Il existe également des traitements alternatifs pour l'apnée du sommeil, notamment des dispositifs buccaux, une intervention chirurgicale sur les voies respiratoires supérieures et d'autres procédés que nous n'aborderons sans doute pas aujourd'hui. Il existe également divers traitements contre l'insomnie, que nous aborderons.

Les AOS ont une prévalence élevée à travers le monde

Carte de prévalence des AOS légères (IAH ≥ 5)



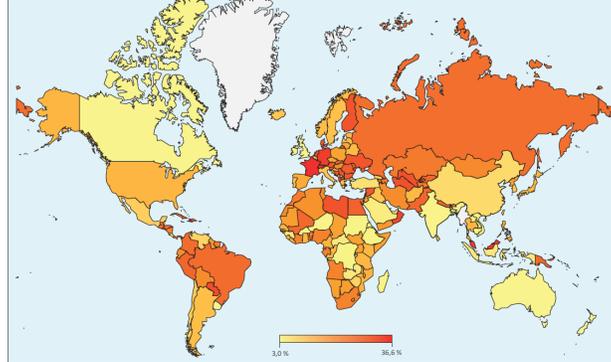
Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698.

En ce qui concerne la prévalence dans le monde, une estimation a été publiée il y a quelques années dans le *Lancet Respiratory Medicine*. Nous avons estimé, sur la base d'un indice d'apnée-hypopnée de plus de 5 événements par heure, que jusqu'à un milliard de personnes dans le monde souffriraient d'apnée obstructive du sommeil. C'est un problème vraiment très fréquent : jusqu'à un milliard de personnes selon cette définition !

Les AOS ont une prévalence élevée à travers le monde (suite)

Carte de prévalence des AOS modérées à grave (IAH ≥ 15)

Prévalence mondiale = 425 millions de personnes



Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698.

Si on utilise une définition plus stricte de l'apnée obstructive du sommeil, en plaçant le seuil plus haut avec un indice d'apnée-hypopnée de plus de 15 événements par heure, où la nécessité d'un traitement est indubitable, eh bien la pathologie touche encore un demi-milliard de personnes dans le monde. Voici une carte du monde : comme vous le voyez, l'apnée du sommeil est vraiment fréquente.

Insomnie et apnée du sommeil comorbides

L'insomnie et l'apnée du sommeil sont fréquentes et peuvent souvent coexister^[a]

- 6 à 84 % des personnes atteintes d'AOS souffrent aussi d'insomnie (estimation récente : 29,2 %^[b])
- 7 à 69 % des personnes souffrant d'insomnie font des AOS

Les deux doivent faire l'objet d'un examen approfondi^[a]

- Antécédents médicaux complets du patient
- Examen clinique
- Journal de sommeil
- Autres évaluations

Posez des questions spécifiques lors de votre examen des systèmes, car les patients ne fournissent souvent pas d'informations pertinentes de leur propre chef

Sommeil nocturne : Indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)

Somnolence pendant la journée : Échelle de somnolence d'Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS)

Qualité de vie : Questionnaire d'évaluation de la santé en version abrégée (Short Form Health Survey, SF-36)

a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Cho YW, et al. J Clin Sleep Med. 2018;14:409-417.

Vous pourriez vous demander comment on identifie les patients souffrant d'insomnie et d'apnée du sommeil comorbides. Comment ? Eh bien, ces patients sont nombreux. Par exemple, parmi vos patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil, un tiers peut-être sont également insomniaques. Nous parlerons des différents questionnaires qui existent. Il y a par exemple le Functional Outcome of Sleep Questionnaire ou encore le Pittsburgh Sleep Quality Index. Pour évaluer le degré de somnolence, vous entendrez généralement parler du score de somnolence d'Epworth, et il y a également le SF-36 qui mesure la qualité de vie. Il semble évident qu'à moins de poser ce type de questions, vous aurez du mal à le découvrir. Les patients ont tendance à ne pas parler de ce type de problèmes. Donc si vous ne le leur demandez pas lors des bilans de santé, ils auront tendance à ne pas en parler.

Insomnie et apnée du sommeil comorbides

L'insomnie et l'apnée du sommeil sont fréquentes et peuvent souvent coexister^[a]

- 6 à 84 % des personnes atteintes d'AOS souffrent aussi d'insomnie (estimation récente : 29,2 %^[b])
- 7 à 69 % des personnes souffrant d'insomnie font des AOS

Les deux doivent faire l'objet d'un examen approfondi^[a]

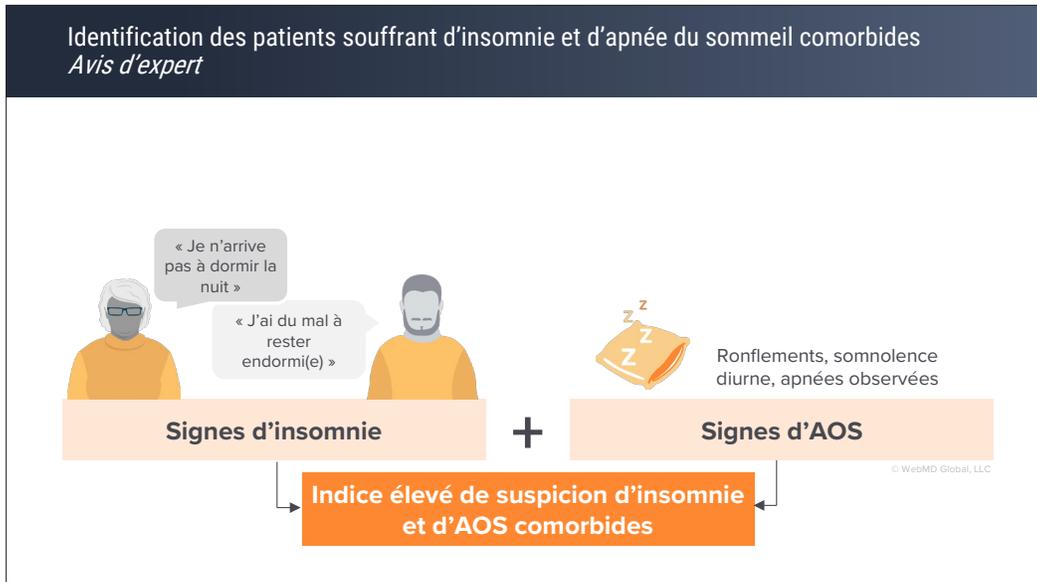
- Antécédents médicaux complets du patient
- Examen clinique
- Journal de sommeil
- Autres évaluations

Posez des questions spécifiques lors de votre examen des systèmes, car les patients ne fournissent souvent pas d'informations pertinentes de leur propre chef

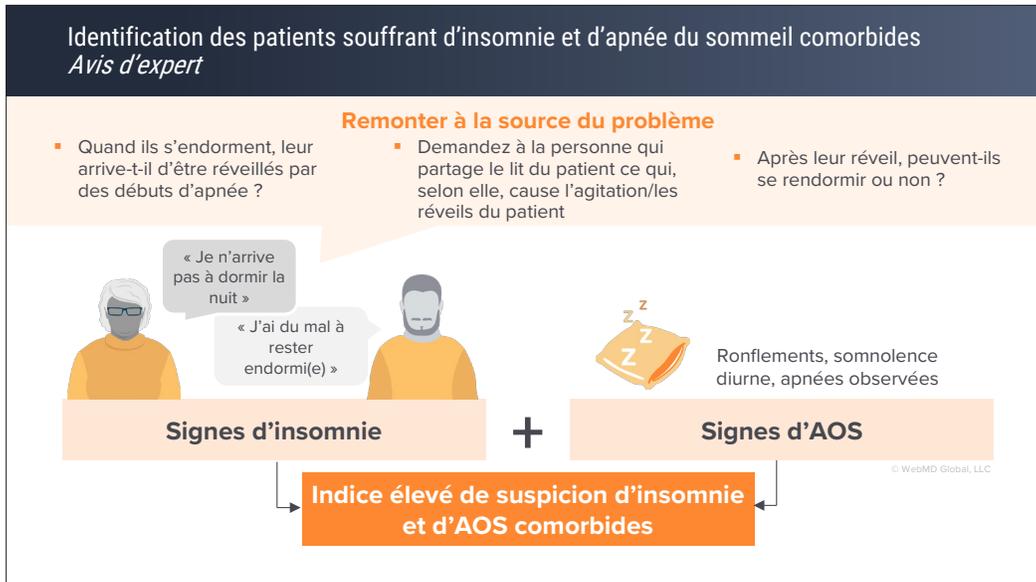
Sommeil nocturne : Indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)
Somnolence pendant la journée : Échelle de somnolence d'Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS)
Qualité de vie : Questionnaire d'évaluation de la santé en version abrégée (Short Form Health Survey, SF-36)

a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Cho YW, et al. J Clin Sleep Med. 2018;14:409-417.

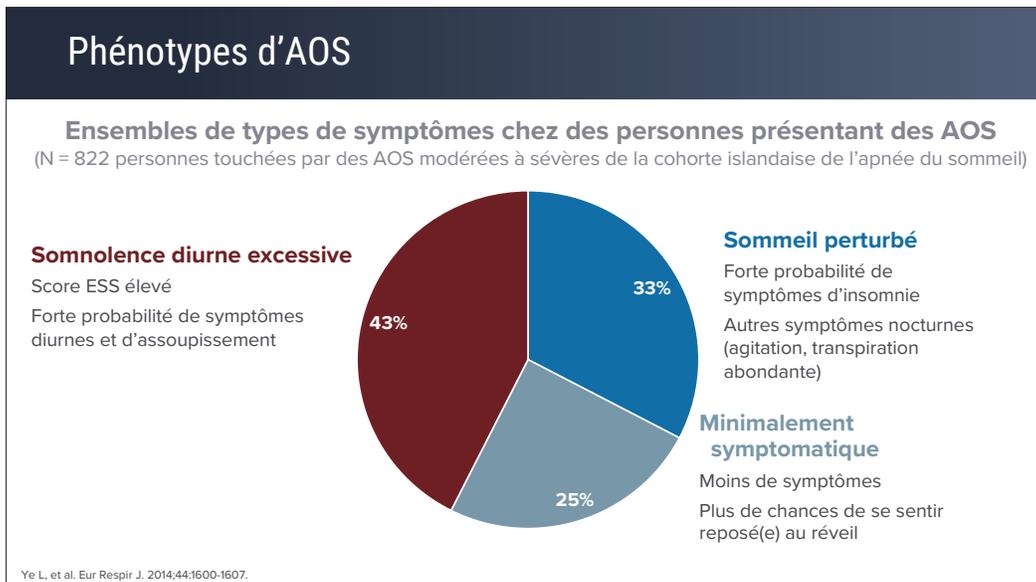
Retenez ceci : il est important d'aborder le sommeil lors des bilans de santé. J'aime dire qu'une bonne santé s'appuie sur trois piliers, le régime alimentaire, l'activité physique et le sommeil. Si l'un d'eux est mis de côté, les deux autres en pâtiront. Je crois donc qu'il nous incombe à tous, et j'inclus ici les médecins généralistes, de nous renseigner : c'est le minimum.



Essayez donc d'identifier les patients souffrant d'insomnie et d'apnée obstructive du sommeil comorbides. Pour un médecin généraliste, il y a des symptômes indicateurs que l'on doit connaître. Pour l'apnée du sommeil courante, les ronflements, une somnolence diurne, si le patient dort avec quelqu'un qui l'a déjà vu faire des apnées, sont des indices typiques de l'apnée du sommeil. En cas d'insomnie comorbide, les patients diront parfois : « Docteur, je n'arrive pas à dormir la nuit », « j'ai du mal à m'endormir » ou encore « j'ai du mal à rester endormi(e) ». Ce sont des caractéristiques de l'insomnie. Et curieusement, ces deux ensembles de symptômes s'entremêlent. Par exemple, certains disent : « Je n'arrive pas à m'endormir la nuit », ce qui vient de leur respiration qui les en empêche. Ces personnes vont s'endormir, puis se réveiller soudainement parce qu'elles n'arrivent plus à respirer, et restent alors éveillées, d'où les insomnies. Ce n'est pas toujours évident pour le patient d'où l'intérêt de suspecter une comorbidité d'apnée du sommeil et d'insomnie quand vous entendez « Docteur, je n'arrive pas à dormir la nuit » et que la personne présente des facteurs de risque d'apnée du sommeil comme l'obésité ou d'autres caractéristiques comme l'hypertension, car ces deux affections peuvent cohabiter.

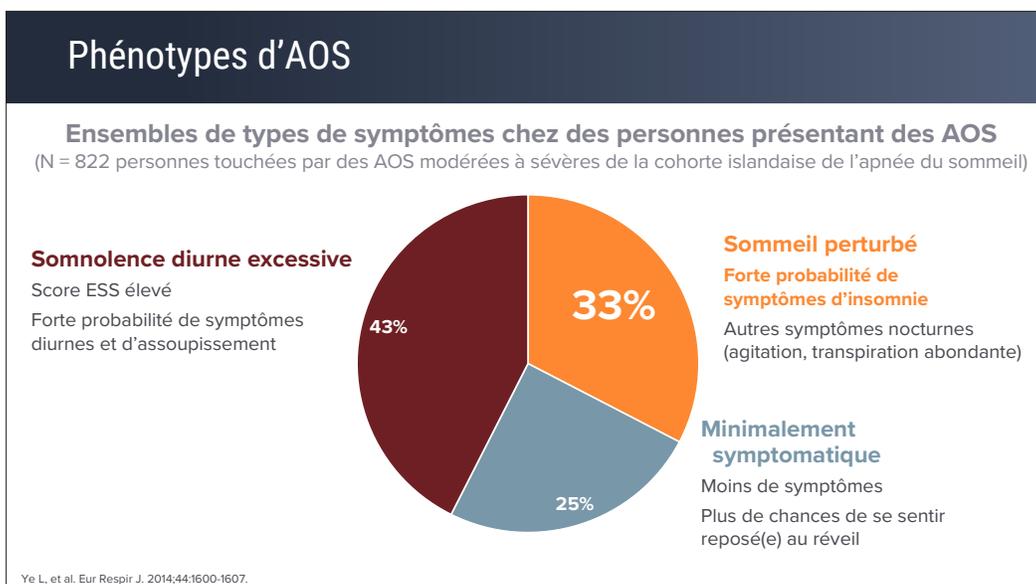


Voici d'autres signes d'insomnie. La personne qui dort avec le patient dit « Il/Elle n'arrête pas de se retourner dans le lit ». Demandez-lui ce qui, selon elle, réveille le patient. Parfois, le patient, ou la personne qui dort avec lui, donnera des informations clé : le patient a du mal à respirer, il se réveille en étouffant et n'arrive plus à se rendormir. Le fait de tourner dans le lit vous permettra de creuser dans les antécédents du patient et de découvrir ce qui le réveille, ce qui pourrait s'avérer utile. Encore une fois, en cas de suspicion, il est important de pouvoir reconnaître une éventuelle coexistence de ces deux conditions. Il s'agit ici de conditions très courantes, qui peuvent donc coexister par pur hasard, mais qui sont aussi liées mécaniquement, comme nous l'avons vu.



Une chercheuse, Lichuan Ye, a publié des recherches à ce sujet. Elle et ses collaborateurs ont défini plusieurs groupes de patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil selon leurs ensembles de symptômes. L'un des groupes a des problèmes de sommeil ou des insomnies, et représente environ un tiers des patients. Un groupe peu symptomatique ou asymptomatique représente environ un quart des patients. Ensuite, il y a un groupe avec une somnolence diurne excessive sévère : 43 % environ des patients en font partie.

Là où cela devient intéressant, c'est que le troisième groupe souffrant de somnolence diurne semble être le groupe le plus à risque de maladie cardiovasculaire. Les deux autres groupes sont donc moins à risque. C'est intéressant parce que nous faisons souvent des essais randomisés en choisissant simplement des patients bon gré mal gré et les mettons dans des essais randomisés avec une seule et même approche, menant à l'échec de ces essais. Cela pourrait s'expliquer par des différences de susceptibilité, autrement dit, toutes les personnes qui présentent des apnées du sommeil ne sont pas à risque de maladie cardiovasculaire due à leurs apnées du sommeil. Certains ont des risques de cancer, d'autres de maladies cardiovasculaires pour d'autres raisons. Cette approche uniforme, qui ignore ces différences, ne nous a pas aidés.



Il convient, dans le contexte d'une présentation sur l'insomnie, de souligner que le groupe de troubles du sommeil, c'est-à-dire le premier groupe, représente environ un tiers des patients souffrant d'apnée du sommeil, alors même que l'association de l'apnée du sommeil et de l'insomnie n'est souvent pas diagnostiquée ou reconnue.

Pourquoi les endotypes/mécanismes de l'AOS sont-ils importants ?

Peut guider les interventions thérapeutiques

- Par exemple, le potentiel d'effondrement des voies respiratoires permet de prédire l'efficacité de l'oxygénothérapie dans l'AOS^[a]

Les facteurs de risque peuvent être liés à des mécanismes sous-jacents

- Par exemple, un seuil d'éveil bas peut contribuer à l'AOS chez les patients atteints de TSPT^[b]

Peut permettre de prédire le phénotype clinique

- Par exemple, chez les personnes âgées, l'AOS est principalement provoquée par un potentiel accru d'effondrement des voies respiratoires^[c]

Peut permettre de prédire la réponse au traitement

- Par exemple, les patients présentant des AOS et dont le seuil d'éveil est bas peuvent s'avérer moins observants à l'utilisation de la PPC^[d]

TSPT, trouble du stress post-traumatique.
a. Landry SA, et al. *Respirology*. 2017;22:1219-1224; b. Orr JE, et al. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:57-63; c. Edwards BA, et al. *Sleep*. 2014;37:1227-1236; d. Zinchuk A, et al. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:809-817; e. Deacon A, et al. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 7):S545-S546; f. Malhotra A, et al. *J Thorac Dis*. 2016;8(Suppl 7):S542-S544.

Il existe différents mécanismes sous-jacents (« endotypes ») à l'apnée du sommeil. C'est là-dessus que mes recherches en laboratoire se concentrent principalement, et je pourrais en parler des heures, mais je ne le ferai pas. Je dirai juste qu'il existe une variété de raisons pour lesquelles les gens souffrent d'apnée du sommeil, et il est essentiel de prendre en compte ces différences. Elles peuvent, par exemple, guider les interventions thérapeutiques. Recevoir de l'oxygène en continu pendant la nuit peut s'avérer un traitement très efficace pour un sous-ensemble de patients souffrant d'apnée du sommeil et définis selon leur contrôle de la respiration. Certains facteurs de risque d'apnée du sommeil peuvent être liés à des mécanismes sous-jacents. Par exemple, les patients souffrant de stress post-traumatique ont souvent un seuil d'éveil plus bas, c'est-à-dire plus de facilité à se réveiller, ce qui pourrait expliquer leur apnée du sommeil. Certains patients atteints d'une maladie neuromusculaire présentent un dysfonctionnement des muscles des voies respiratoires supérieures, provoquant peut-être un risque d'apnée du sommeil. Les mécanismes de l'apnée du sommeil pourraient en prédire le phénotype, c'est-à-dire l'expression clinique de la maladie. Nous savons que chez les personnes âgées, l'apnée du sommeil se complique souvent par des insomnies, et ces patients ne semblent pas courir autant de risque en raison de leurs apnées du sommeil que les patients plus jeunes avec des apnées aussi sévères. La raison n'en est pas claire, mais selon notre théorie, le mécanisme sous-jacent de l'apnée du sommeil serait différent chez les personnes âgées et les personnes plus jeunes. Ces dernières ont peut-être moins de manifestations cliniques de la maladie parce que celle-ci provient d'un mécanisme différent. Ensuite, les « endotypes » d'apnée du sommeil pourraient prédire la réponse au traitement. Par exemple, si vous prescrivez un traitement par PPC, la pression positive continue des voies respiratoires, à des patients ayant tendance à se réveiller facilement en raison d'un seuil d'éveil bas, cela pourrait ne pas fonctionner. Ils pourraient ne pas respecter une observance du traitement PPC, ce qui pourrait poser problème. Il peut donc être utile de les reconnaître à l'avance et de planifier en conséquence. S'il y a quelque chose à retenir de cette diapositive, c'est que l'apnée obstructive du sommeil peut s'expliquer par des raisons diverses. Même si nous n'avons pas de connaissance clinique du mécanisme sous-jacent, il est utile de considérer la maladie comme hétérogène, et le recours à une approche uniforme n'est peut-être pas la meilleure idée.

Les personnes souffrant d'insomnie semblent avoir un seuil d'éveil bas, c'est-à-dire qu'elles ont tendance à se réveiller assez facilement.

Pourquoi les endotypes/mécanismes de l'AOS sont-ils importants ?

Peut guider les interventions thérapeutiques

- Par exemple, le potentiel d'effondrement des voies respiratoires permet de prédire l'efficacité de l'oxygénothérapie dans l'AOS^[a]

Les facteurs de risque peuvent être liés à des mécanismes sous-jacents

- Par exemple, un seuil d'éveil bas peut contribuer à l'AOS chez les patients atteints de TSPT^[b]

Peut permettre de prédire le phénotype clinique

- Par exemple, chez les personnes âgées, l'AOS est principalement provoquée par un potentiel accru d'effondrement des voies respiratoires^[c]

Peut permettre de prédire la réponse au traitement

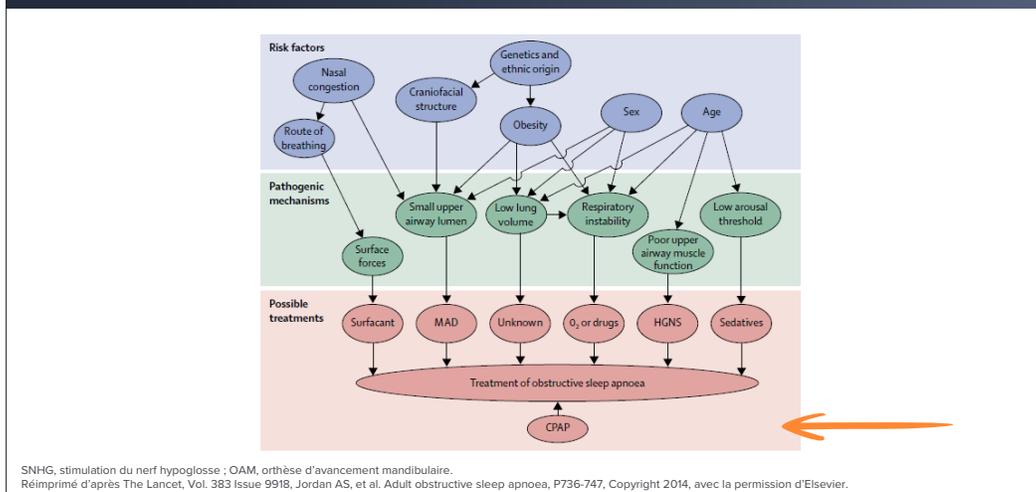
- Par exemple, les patients présentant des AOS et dont le seuil d'éveil est bas peuvent s'avérer moins observants à l'utilisation de la PPC^[d]

La prédiction du seuil d'éveil individuel peut être possible à partir des données cliniques et du sommeil, ce qui peut aider à guider le choix du traitement^[e,f]

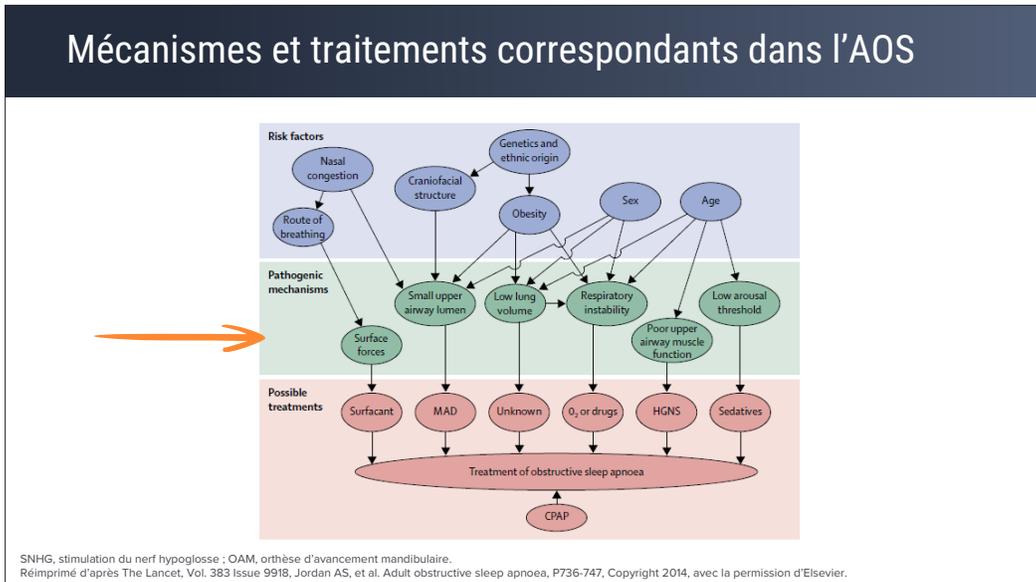
TSPT, trouble du stress post-traumatique.
a. Landry SA, et al. Respirology. 2017;22:1219-1224; b. Orr JE, et al. J Clin Sleep Med. 2017;13:57-63; c. Edwards BA, et al. Sleep. 2014;37:1227-1236; d. Zinchuk A, et al. J Clin Sleep Med. 2018;14:809-817; e. Deacon A, et al. J Thorac Dis. 2016;8(Suppl 7):S545-S546; f. Malhotra A, et al. J Thorac Dis. 2016;8(Suppl 7):S542-S544.

Ce seuil d'éveil peut être prédit sur la base des données cliniquement disponibles provenant d'études sur le sommeil, et cette prédiction clinique du seuil d'éveil peut contribuer à guider le traitement. Nous n'en sommes pas encore là, mais il existe peut-être un sous-ensemble d'individus souffrant d'apnée du sommeil qui élèvent leur seuil d'éveil à l'aide d'un médicament hypnotique : il pourrait s'agir d'une approche viable.

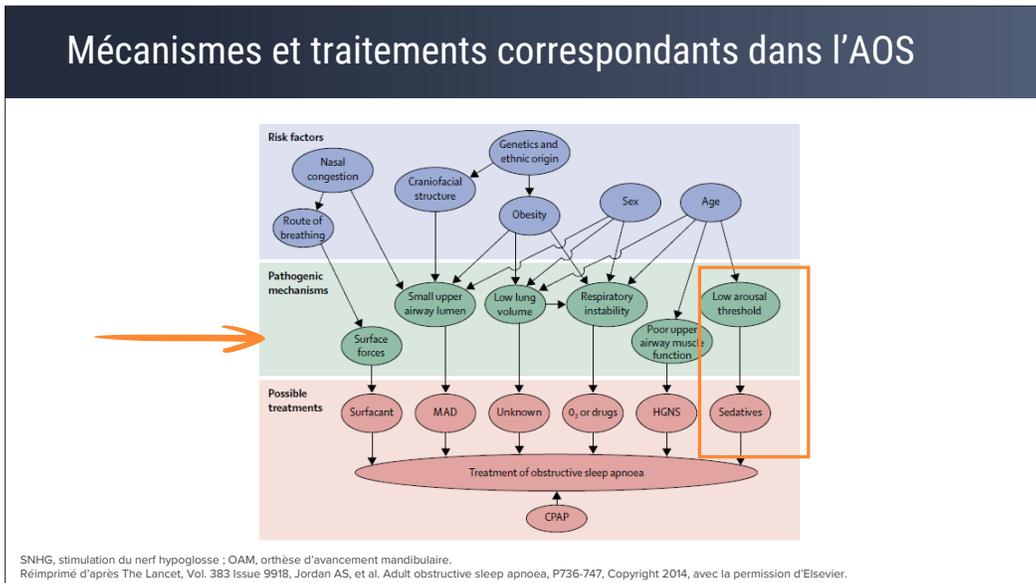
Mécanismes et traitements correspondants dans l'AOS



Certes, voici ici une diapositive complexe, mais en bas de la diapositive vous pouvez voir que nous parlons du traitement de l'apnée du sommeil et de son traitement par la pression positive continue, ou PPC, des voies respiratoires. Une revue que nous avons publiée dans le Lancet il y a quelques années en fait le résumé.



Les différents mécanismes sont surlignés en vert : ils correspondent à diverses interventions surlignées en rose.



Si quelqu'un a un seuil d'éveil bas, peut-être qu'un ensemble de médicaments hypnotiques sera pour lui un traitement optimal. En cas de problème de contrôle de la respiration, alors peut-être que de l'oxygène ou de l'acétazolamide, comme je le disais tout à l'heure, seraient un bon moyen de stabiliser le contrôle de la respiration. C'est simplement une autre façon de représenter les causes hétérogènes sous-tendant l'apnée du sommeil, et ce sous-ensemble d'apnée du sommeil avec insomnie sera peut-être le groupe le plus disposé à prendre des agents hypnotiques. Maintenant, je sais ce que vous pensez. Vous vous dites que donner des sédatifs à des gens souffrant d'apnée du sommeil est une mauvaise idée. C'est généralement le cas, mais pour un sous-ensemble de patients choisis au cas par cas, une intervention pharmacologique peut être une bonne idée.

Comment les AOS interagissent-ils avec les insomnies ?

L'insomnie peut provoquer un sommeil fragmenté^[a]

- Entraînant des fluctuations de CO₂ puis des apnées

L'AOS peut provoquer des éveils fréquents^[a]

- Qui eux-mêmes peuvent provoquer un temps sans sommeil prolongé

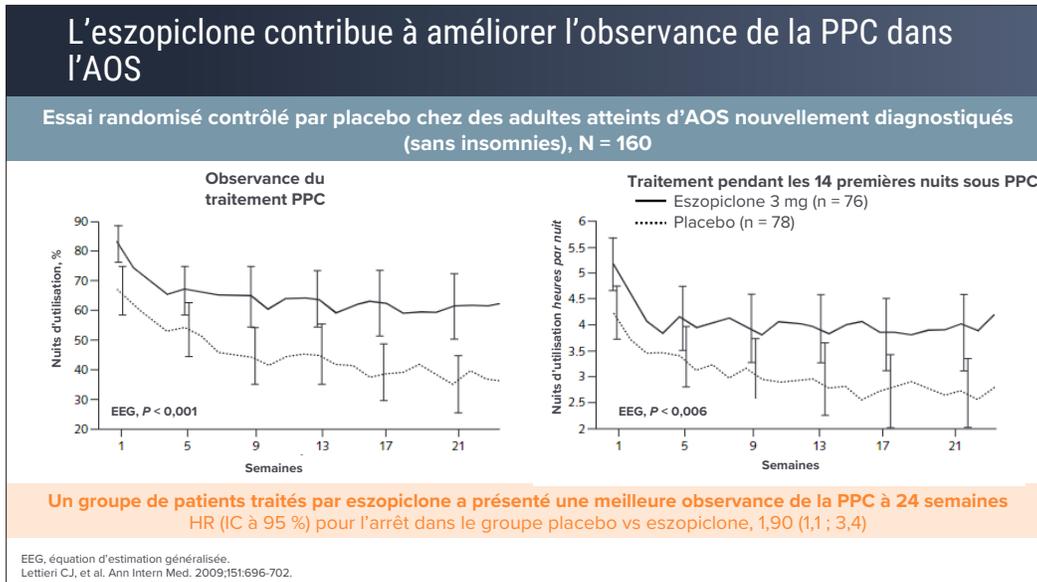
Le traitement par PPC peut s'avérer compliqué à mettre en place chez les patients AOS souffrant aussi d'insomnies^[a]

La thérapie par l'hypnose doit être utilisée avec prudence dans les AOS^[a]

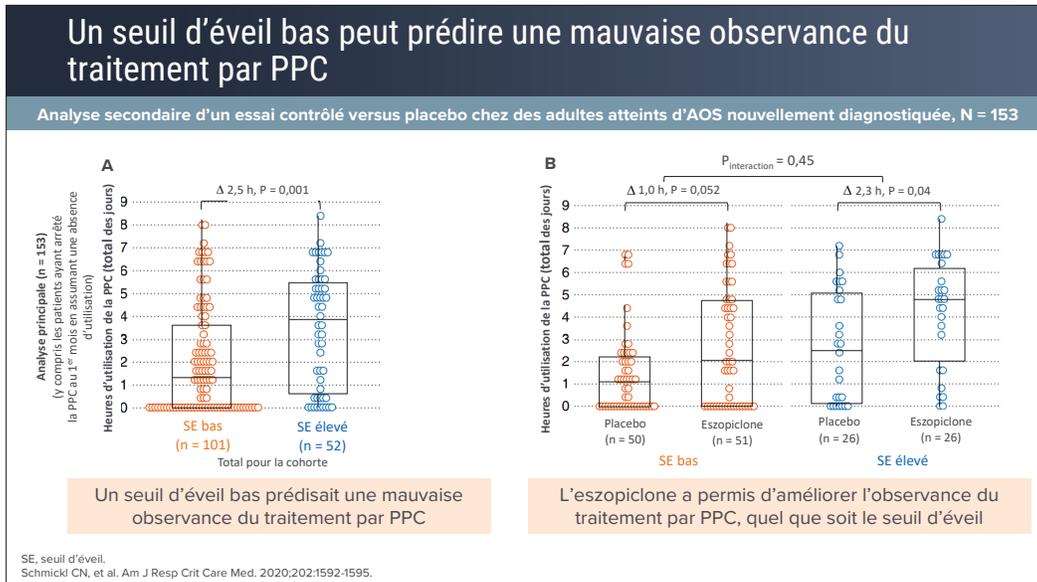
- Les benzodiazépines peuvent affecter les muscles des voies respiratoires supérieures^[a]
- Dans certains cas, le recours aux BZRA contribue à améliorer l'observance du traitement PPC^[b]

BZRA, agonistes des récepteurs des benzodiazépines (Benzodiazepine Receptor Agonist).
a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Lettieri CJ, et al. Ann Intern Med. 2009;151:696-702.

Alors, comment l'apnée du sommeil interagit-elle avec l'insomnie ? L'insomnie peut fragmenter le sommeil, ce qui entraîne des fluctuations, un excès de dioxyde de carbone et peut déstabiliser la respiration. L'apnée du sommeil peut entraîner des insomnies récurrentes : arrêter de respirer, c'est se réveiller. Si une personne arrête de respirer, se réveille et reste éveillée longtemps, cela pose problème. Certaines personnes sous PPC qui ont tendance à se réveiller facilement, dormiront assez mal et risquent de souffrir d'insomnies induites par la PPC. Comme j'ai pu le mentionner, ce sera problématique chez le sous-ensemble de patients dont le seuil d'éveil est bas. Ensuite, il faut généralement utiliser avec prudence les traitements à base d'hypnotiques dans l'apnée du sommeil. L'administration d'un agent tel qu'une benzodiazépine peut supprimer l'activité des muscles des voies respiratoires supérieures, et dans cela peut être bien pire dans le contexte de l'apnée du sommeil. À ce jour, il s'agit d'une préoccupation théorique, mais c'est une vraie question qui se pose. Pour autant, dans certains cas, si vous mettez quelqu'un sous PPC et qu'il se met à avoir des insomnies ou risque d'en avoir, les hypnotiques pourraient s'avérer une bonne idée. Je vais vous montrer quelques données à ce sujet.



Par exemple, Chris Lettieri a publié cet article dans les Annals of Internal Medicine, où il compare l'eszopiclone à un placebo pour tenter d'améliorer l'observance de la PPC. Les chercheurs ont ici randomisé les patients pour leur administrer de l'eszopiclone ou un placebo pendant une certaine durée. Les chercheurs les ont suivis pour mesurer leur observance du traitement par PPC. Comme vous pouvez le constater, l'observance du traitement par PPC est en fait améliorée avec le médicament par rapport au placebo, ce qui suggère que l'agent médicamenteux pourrait faciliter une bonne expérience initiale avec la PPC et ainsi conduire à des améliorations plus durables. Ce que vous devez retenir ici, c'est qu'il peut y avoir un sous-ensemble de patients pour lesquels améliorer l'expérience de la PPC à l'aide d'hypnotiques pourrait être une bonne idée.



Nous avons mené une étude de suivi à ce sujet. Chris Lettieri a bien voulu nous transmettre quelques données, que nous avons déjà analysées depuis cette étude antérieure. Nous l'avons publié dans l'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine et avons montré que le seuil d'éveil ou la tendance à s'éveiller pouvait être une cible médicamenteuse. Je n'entrerai pas dans les détails aujourd'hui, mais laissez-moi vous dire qu'il existe des sous-ensembles de patients souffrant d'apnée du sommeil qui réagiront favorablement à une traitement hypnotique sédatif. Un tel traitement pourrait contribuer à améliorer leur observance de la PPC.

Comment devrions-nous traiter ces patients ?

Avis d'expert

Gérer les AOS

- Traitement principal
 - PPC
- Traitements alternatifs
 - Dispositifs oraux
 - Chirurgie des voies respiratoires supérieures
- Gérer les facteurs de risque
 - Poids (régime alimentaire et exercice)
- Prendre en compte les comorbidités

TCC1 : thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie.
a. Alessi CA, et al. Sleep. 2020;44:zsaa235.

Comment, dès lors, traiter ces patients ? Le traitement de l'apnée du sommeil comporte plusieurs éléments. La pression positive continue (PPC) des voies respiratoires nasales constitue le traitement principal de l'apnée du sommeil. Des dispositifs buccaux ou d'avancement de la mandibule peuvent aussi donner de bons résultats. L'intervention chirurgicale sur les voies respiratoires supérieures pourrait également aider un sous-ensemble de patients. Même si les données existantes ont conduit à l'approbation de la FDA sur la base d'études observationnelles, la stimulation du nerf hypoglosse fait encore l'objet d'essais randomisés. Il est possible de gérer les facteurs de risque. La perte de poids, par exemple, est un élément crucial pour faire face à l'apnée du sommeil. Environ 70 % des patients souffrant d'apnée du sommeil sont obèses. Ces patients tireront avantage d'un meilleur régime alimentaire et d'une activité physique. Cela dit, environ 30 % des patients souffrant d'apnée du sommeil ne sont pas obèses, ce qui montre clairement que l'obésité n'est pas le seul facteur de risque. Une prise en charge des comorbidités en charge peut également être utile.

Comment devrions-nous traiter ces patients ?

Avis d'expert

Gérer les AOS	Gérer l'insomnie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement principal <ul style="list-style-type: none"> • PPC ▪ Traitements alternatifs <ul style="list-style-type: none"> • Dispositifs oraux • Chirurgie des voies respiratoires supérieures ▪ Gérer les facteurs de risque <ul style="list-style-type: none"> • Poids (régime alimentaire et exercice) ▪ Prendre en compte les comorbidités 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traiter les causes sous-jacentes <ul style="list-style-type: none"> • Douleur, dyspnée, autres troubles du sommeil ▪ Hygiène du sommeil <ul style="list-style-type: none"> • Éviter l'alcool, le tabac, la caféine • Éviter les siestes diurnes ▪ TCC-I <ul style="list-style-type: none"> • Contrôle des stimuli • Restriction du sommeil ▪ Pharmacothérapie

TCC-I : thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie. a. Alessi CA, et al. Sleep. 2020;44:zsaa235.

Il existe donc, pour l'insomnie, des approches comportementales, comme je l'ai dit, mais aussi des approches pharmacologiques qui peuvent s'avérer très utiles chez certains patients. Que savons-nous du traitement de l'apnée obstructive du sommeil et de l'insomnie ? Il est possible de traiter la cause sous-jacente. Si le patient a mal, traitons sa douleur. S'il s'essouffle, traitons sa dyspnée. S'il a un syndrome des jambes sans repos, avec des douleurs prononcées et des troubles sensitivomoteurs aux jambes, il est possible de le traiter avec un agent dopaminergique ou avec de la gabapentine ou d'autres agents similaires. L'hygiène du sommeil peut également être très utile pour un sous-ensemble de patients : éviter l'alcool, le tabac, la caféine ou encore de faire de trop longues siestes. Si je fais une sieste un dimanche après-midi, il est possible que j'aie du mal à dormir le dimanche soir, non pas parce que j'ai des insomnies, mais simplement parce que je ne suis pas fatigué. Il suffit parfois de faire attention aux horaires et de conseiller aux patients de dormir à des heures définies, car des horaires trop variables ou de trop longues siestes pendant la journée peuvent affecter le sommeil nocturne. Des interventions de ce type peuvent être très utiles chez un sous-ensemble de patients ayant des problèmes en matière d'hygiène du sommeil. Il existe également des approches comportementales pour traiter l'insomnie. La thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie est généralement menée par des psychologues et implique des interventions diverses. Par exemple, restreindre les stimuli pour éviter une trop grande stimulation au moment du coucher. Le lit est censé être réservé aux moments d'intimité et au sommeil. De nombreux patients jouent à des jeux vidéo ou consultent leurs e-mails au lit, ou font ce qu'on ne devrait jamais y faire : ils regardent la télévision. Restreindre ou contrôler les stimuli consiste à éviter tout cela. Un autre élément de ces thérapies consiste à restreindre le sommeil : on limite le temps passé au lit. Ce sont là des composantes de ce que nous appelons la thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie.

Comment devrions-nous traiter ces patients ? *Avis d'expert*

Gérer les AOS	Gérer l'insomnie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement principal <ul style="list-style-type: none"> • PPC ▪ Traitements alternatifs <ul style="list-style-type: none"> • Dispositifs oraux • Chirurgie des voies respiratoires supérieures ▪ Gérer les facteurs de risque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traiter les causes sous-jacentes <ul style="list-style-type: none"> • Douleur, dyspnée, autres troubles du sommeil ▪ Hygiène du sommeil <ul style="list-style-type: none"> • Éviter l'alcool, le tabac, la caféine • Éviter les siestes diurnes ▪ TCC-I <ul style="list-style-type: none"> • Contrôle des stimuli • Restriction du sommeil ▪ Pharmacothérapie
<p>Selon l'essai, la TCC-I pourrait également améliorer l'observance de la PCC chez les personnes souffrant d'AOS et d'insomnie^[a]</p>	

TCC-I : thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie.
a. Alessi CA, et al. Sleep. 2020;44:zsa235.

Lors de cette étude, un essai randomisé d'intervention sur des patients souffrant d'insomnie et d'apnée du sommeil recevant un traitement PPC, on peut voir une certaine amélioration de l'observance de la PPC. C'est ce qui ressort des résultats publiés par Jennifer Martin dans cette étude spécifique.

Que savons-nous des pharmacothérapies de l'insomnie dans les AOS ?

Benzodiazépines^[a]

- Effets délétères théoriques dans les AOS

BZRA (médicaments « Z »)

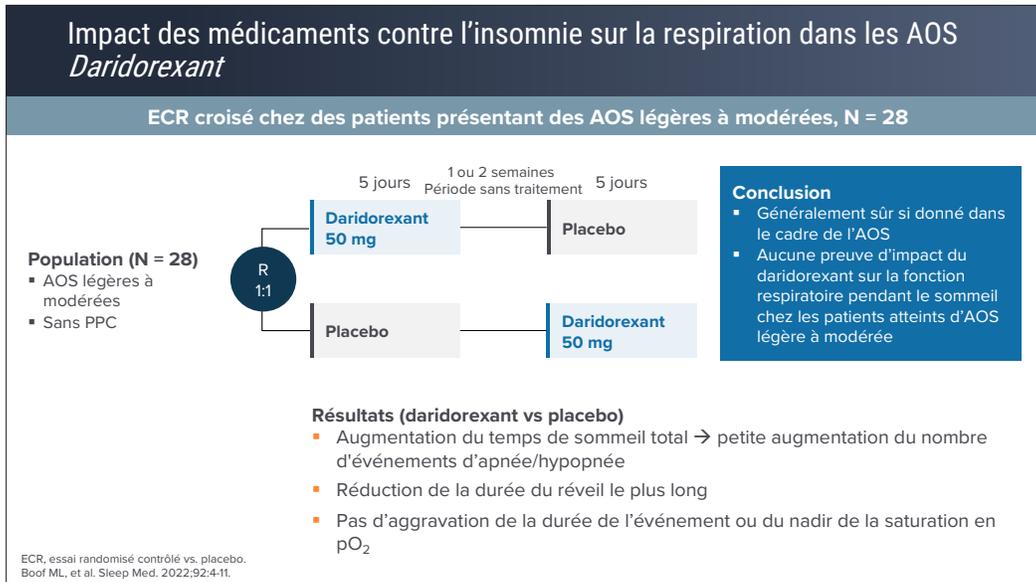
- Peut également aider à l'observance de la PPC chez les personnes souffrant d'AOS^[b]

Antagonistes des récepteurs de l'orexine^[c-e]

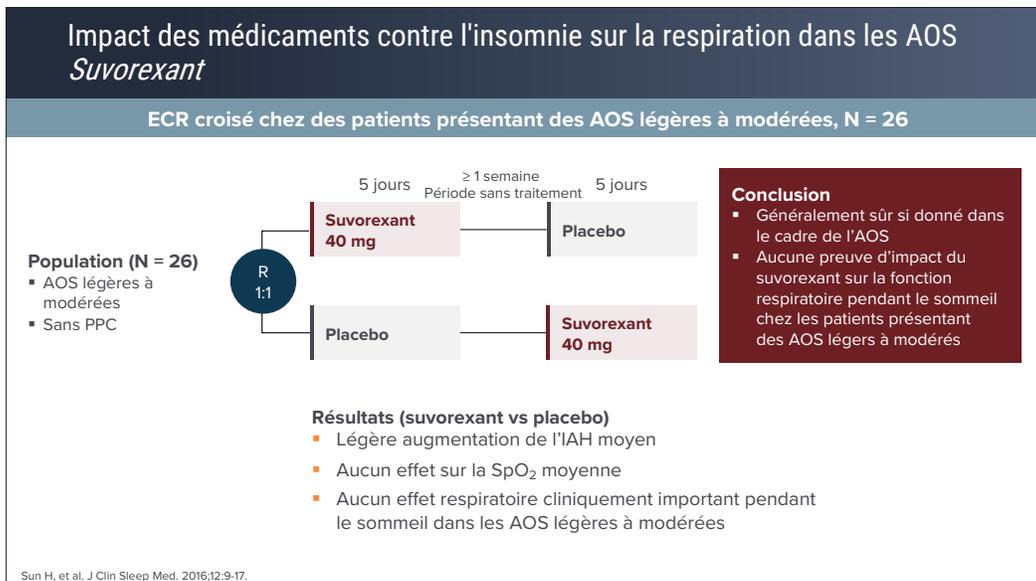
- Inhibe les actions favorisant l'éveil des peptides d'orexine
- Quelques données montrent leur sécurité chez les personnes atteintes d'AOS

a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Lettieri CJ, et al. Ann Intern Med. 2009;151:696-702; c. Boof ML, et al. Sleep Med. 2022;92:4-11; d. Cheng JY, et al. J Sleep Res. 2020;29:e13021; e. Sun H, et al. J Clin Sleep Med. 2016;12:9-17.

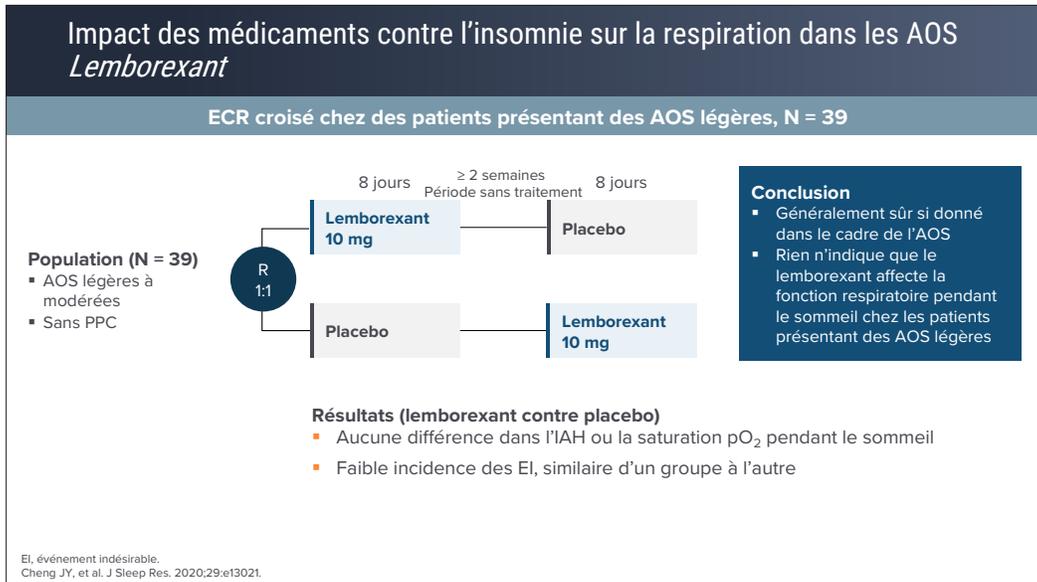
Que savons-nous des thérapies hypnotiques et des traitements de l'apnée obstructive du sommeil avec insomnies ? Comme j'ai pu le mentionner, les benzodiazépines peuvent avoir des effets délétères. Du moins en théorie. On le voit en menant des bronchoscopies. Si vous administrez une benzodiazépine avec un narcotique opioïde, vous pourrez observer la fermeture des voies respiratoires. Quand on regarde les données cliniques réelles, peut-on dire qu'un peu de benzodiazépine aggrave l'apnée du sommeil ? En théorie, ce n'est pas un gros problème. Ces médicaments Z peuvent eux aussi contribuer à améliorer l'observance de la PPC. Par médicaments Z, je parle du zolpidem ou de l'eszopiclone qui, comme je vous l'ai montré, peuvent aider à l'observance de la PPC. Il existe de nouveaux agents utilisés pour l'insomnie qui fonctionnent par le biais de mécanismes comme celui de l'orexine. L'orexine est un élément chimique présent dans le cerveau qui joue un rôle important dans la régulation du sommeil. Les agonistes de l'orexine sont utilisés dans la narcolepsie et les antagonistes de ses récepteurs dans l'insomnie.



Ce médicament s'appelle le daridorexant. Il existe à ce propos un essai randomisé dans le cadre de l'apnée du sommeil. Comme vous pouvez le voir, les chercheurs ont vu une légère augmentation du temps de sommeil total et, par conséquent, une légère augmentation des événements respiratoires. Mais de manière générale, le nombre et la gravité des événements sont restés pratiquement inchangés. Selon moi, ces résultats sont rassurants : ils montrent que l'on peut administrer ce médicament en toute sécurité dans les cas d'apnée du sommeil.



Il existe aussi un autre agent, le suvorexant, qui a également été étudié dans un essai randomisé, avec 26 patients dans une étude contrôlée par placebo. On constate une très faible augmentation de l'indice d'apnée-hypopnée, rien d'inquiétant. Il n'y a eu aucun effet sur la saturation et, de manière générale, aucun effet respiratoire cliniquement important n'a été observé dans l'apnée du sommeil avec cet agent. Il est donc pour moi rassurant que ces agents puissent être administrés en toute sécurité aux personnes souffrant d'apnée du sommeil et d'insomnie.



On peut également mentionner un autre médicament, le lemborexant, lui aussi étudié dans un essai randomisé. Il s'agit d'une étude de courte durée, croisée et contrôlée versus placebo sur l'apnée du sommeil. Aucune différence n'a été observée dans l'indice d'apnée-hypopnée ou dans les saturations, ainsi qu'aucun événement indésirable réel lié au traitement. Je trouve donc une fois de plus rassurant que cet agent puisse être donné en toute sécurité dans ce contexte.

Des traitements pharmacologiques de l'apnée du sommeil sont également à l'étude. Des médicaments primaires potentiels sont en train d'être étudiés pour traiter l'apnée du sommeil en elle-même, et ces médicaments pourraient également aider à réduire la fragmentation du sommeil et les symptômes diurnes. Nous n'en sommes pas encore là. Trouver un traitement médicamenteux de l'apnée du sommeil fait en quelque sorte figure de Saint Graal. Pour autant, des recherches sont activement menées en ce sens.

Conclusions



Les AOS sont fréquentes et entraînent des conséquences majeures sur l'état de santé

La PPC est un traitement principal efficace



Il est important de traiter les AOS et insomnies comorbides

Les médecins généralistes sont très bien placés pour identifier la coexistence des troubles et les prendre en charge



Prendre en charge l'insomnie et non les AOS seules

Avec une TCC-I ou une pharmacothérapie appropriée, et en assurant une hygiène de sommeil optimale

Pour conclure, l'apnée du sommeil est un trouble fréquent avec d'importantes séquelles neurocognitives et cardiovasculaires. Il s'agit d'un phénomène à la fois sous-diagnostiqué et sous-traité. La pression positive continue, ou PPC, est un très bon traitement de l'apnée du sommeil. Elle donne de bons résultats. L'observance des patients peut varier, mais je suis sûr qu'avec une bonne communication, un bon soutien et en leur fournissant un dispositif moderne, cela devrait fonctionner. Il ne faut pas négliger l'apnée du sommeil avec des comorbidités d'insomnies. Il est important que les médecins généralistes réfléchissent à cette association des troubles. À elle seule, la PPC n'est peut-être pas la solution : comme je le faisais remarquer, des prédicteurs de faible observance peuvent être présents. S'attaquer aux causes sous-jacentes, améliorer l'hygiène du sommeil, envisager une thérapie comportementale ou une pharmacothérapie pourrait également être approprié. Je n'attends pas d'un médecin généraliste qu'il soit capable d'identifier toutes les causes et mécanismes sous-jacents, et ainsi de suite, mais savoir que tout cela existe pourra vous être très utile. Souvenez-vous simplement que toutes les apnées du sommeil ne sont pas le fruit des mêmes causes : reconnaître les variations phénotypiques d'un cas à l'autre pourra vous être très utile.

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Merci d'avoir participé à cette activité.

Merci pour votre attention. Veuillez continuer pour répondre aux questions qui suivent et remplir l'évaluation.
Cette transcription a été révisée par souci de style et de clarté.

Expert et déclarations

Étant une organisation accréditée par le Conseil d'accréditation pour la formation médicale continue (ACCME), Medscape, LLC exige que toute personne exerçant ou pouvant exercer un contrôle sur le contenu d'une activité éducative divulgue toutes ses relations financières pertinentes associées à un intérêt commercial. L'ACCME définit les « relations financières pertinentes » comme des relations financières de tout montant survenues au cours des 12 derniers mois, y compris les relations financières d'un(e) conjoint(e) ou partenaire de vie pouvant donner lieu à un conflit d'intérêts.

Medscape, LLC encourage les auteurs à identifier les produits expérimentaux ou les utilisations hors indication des produits réglementés par la Food and Drug Administration des États-Unis dès la première mention et, le cas échéant, dans le contenu.

Dr Atul Malhotra, MD

Professeur de médecine Peter C. Farrell

Directeur de recherche

Pneumologie, soins intensifs, médecine du sommeil et physiologie Université de Californie de San Diego

La Jolla, Californie, États-Unis

Dr Atul Malhotra, MD a les relations financières pertinentes suivantes :

• Consultant ou conseiller pour : Corvus ; Equillum ; Jazz ; LivaNova

Avis de non-responsabilité

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (FMC) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, consultez www.medscape.org/viewarticle/977085

Pour toute question concernant le contenu de cette activité, veuillez contacter le prestataire responsable de cette activité éducative à l'adresse CME@medscape.net.

Pour obtenir une assistance technique, contactez l'adresse CME@medscape.net.

L'activité pédagogique présentée ci-dessus peut impliquer des scénarios de cas simulés. Les patients représentés dans ces scénarios sont fictifs et aucune association avec un patient réel quel qu'il soit n'est voulue ni ne doit être présumée.

Le contenu présenté ici ne reflète pas nécessairement l'opinion de Medscape, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur medscape.org. Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis et des utilisations hors AMM de produits approuvés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC