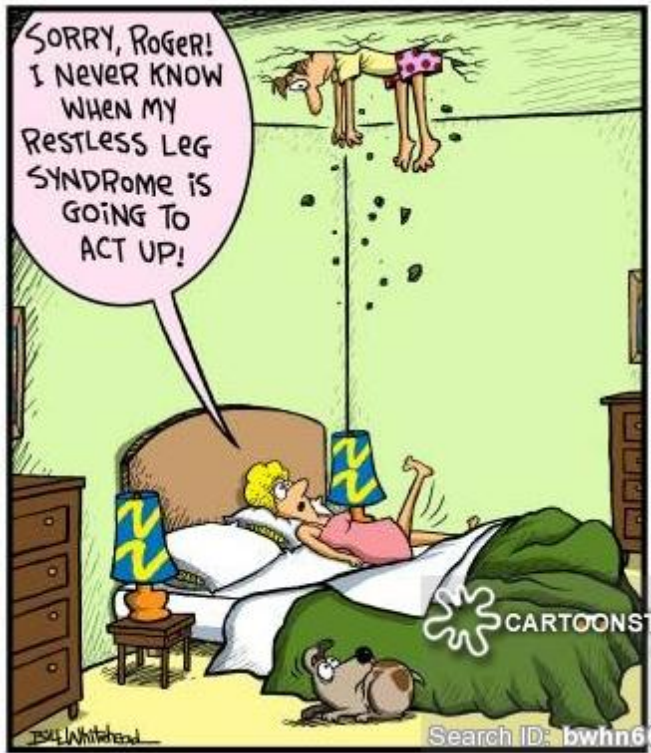


MON PATIENTE BOUGE BEAUCOUP (TROP) LA NUIT !

A QUOI FAUT-IL PENSER ?

Colloque du SMPR – HUG – 18.04.2018

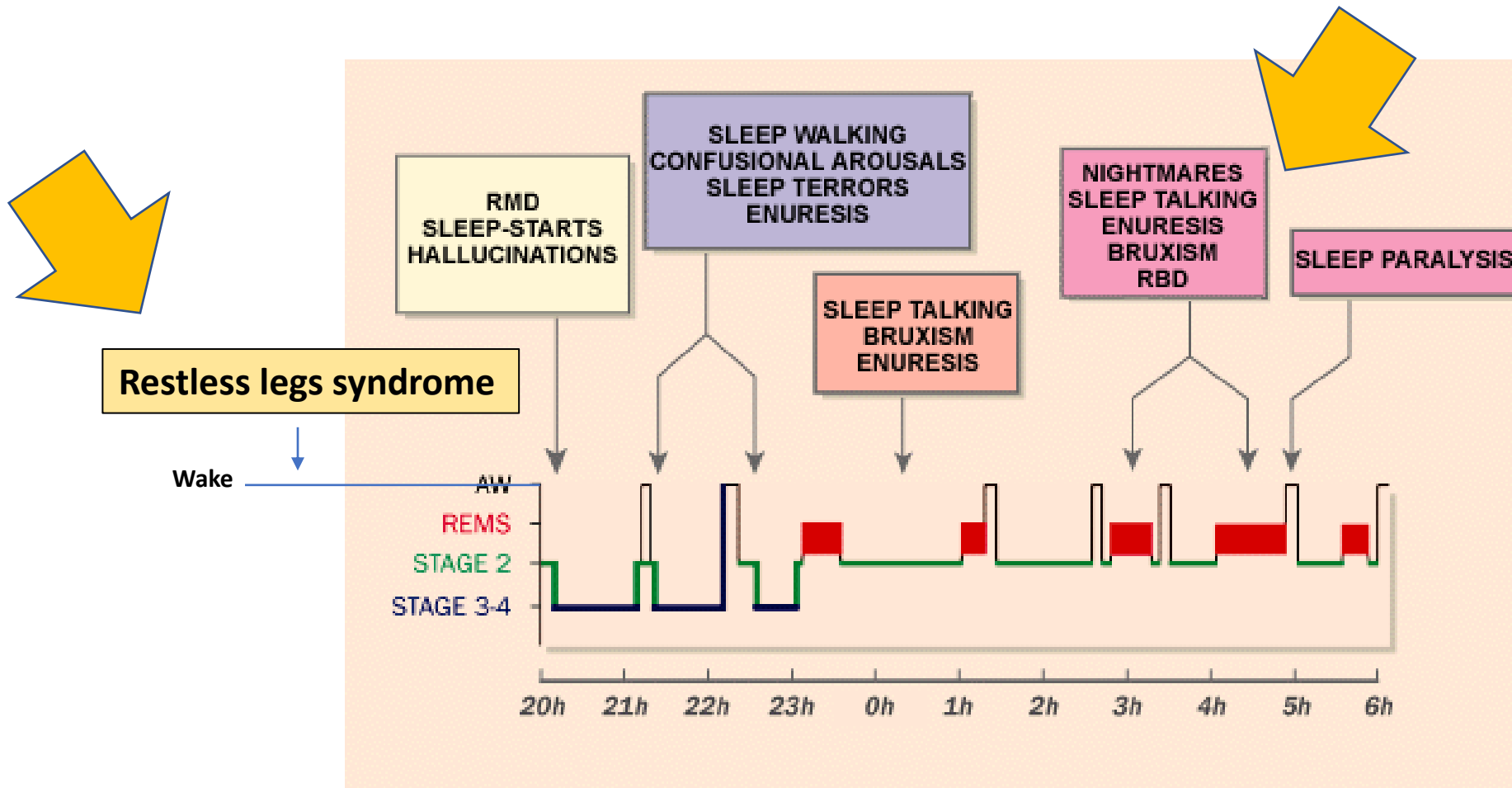


Dre Alessandra Coeytaux Jackson
FMH neurologie, médecine du sommeil
CMSE - Genève
alessandra.coeytaux@hin.ch

HUG Hôpitaux
Universitaires
Genève

Dre Frédérique Jacquéroz Bausch
Cheffe de clinique - SMPR

Agitation nocturne - troubles du comportement durant le sommeil



Mme P. 48 ANS

- Consulte pour une insomnie progressive et une fatigue diurne
- Diabétique de longue date sous ADO
- Comorbidités: Etat dépressif majeur, tabagisme (30 UPA)
- Traitement: BZD, antidépresseur SSRI



→ Pas d'amélioration des tr. du sommeil

- Troubles de l'endormissement, sommeil fragmenté, somnolence diurne et fatigue +++
- Sommeil: agitation nocturne: «coup de pied», surtout en début de nuit, literie défaits ++, meilleure qualité du sommeil en fin de nuit

Mme P. 48 ANS

- Gêne dans les jambes, pénible, non douloureuse, nocturne uniquement, au repos, soulagé par la marche la nuit dans son jardin, les massages, les douches, le stretching.
- Sursauts nocturnes, parfois tombe du lit

Examen clinique: BMI 22, Mallampati degré IV, ORL sp, polyneuropathie sensitive des MI

Biologie : HbA1c 7%, fonction rénale sp, ferritine 29 µg/l

Figure 3. Mallampati Classification System



Mallampati classification is assessed with the tongue protruded and without phonation, or in a modified form with the tongue remaining on the floor of the mouth. Class 1 is characterized by visualization of the soft palate, uvula, palatine

tonsils, and pillars. As Mallampati class increases, these structures become obscured until only the hard palate is visible (class 4).

VIDEO



Syndrome des jambes sans repos (SJSR)



- Impatiences des membres inférieurs
- Restless legs (RSL) syndrome
- Syndrome de Willis-Ekbom

- Restlose Beine
- Gambe senza riposo
- Piernas inquietas



Syndrome des jambes sans repos (SJSR)



- Impatiences des

- Restlose Beine

**PLAINTES: INSOMNIE, DOULEUR,
GÊNE FATIGUE, SOMNOLENCE,
AGITATION NOCTURNE**

- Membros inferiores >>>> miembros superiores
- Bilateral >>>> unilatéral
- Intermittent, chronique, progressif – rémission possible



CHERCHER les critères diagnostiques (2014)

5 critères essentiels

- 1) Besoin impérieux de mouvoir les jambes en raison d'une sensation d'inconfort
- 2) Apparaissant uniquement au repos
- 3) Disparaissant au moins partiellement avec le mouvement
- 4) A prédominance vespérale ou nocturne
- 5) Pas d'autre pathologie

Echelle internationale de sévérité du SJSR :

Score > 20/40: maladie sévère ; >30/40: très sévère

Box 2 | The URGE acronym

Wayne Hening coined the acronym 'URGE' as a convenient reminder of the key features of restless legs syndrome:⁴

- U = urge to move the legs, usually associated with unpleasant leg sensations
- R = rest induces symptoms;
- G = getting active (physically and mentally) brings relief
- E = evening and night make symptoms worse

Critères non essentiels mais fréquemment associés

1. Anamnèse familiale positive
2. Bonne réponse aux médicaments dopaminergiques
3. Mouvement périodique des jambes (durant l'éveil ou le sommeil)

Biseli S. Syndrome des jambes sans repos chez la personne âgée: une affection méconnue. Rev Med Suisse 2008; volume 4. 2382-2386

Mouvements périodiques des jambes durant le sommeil

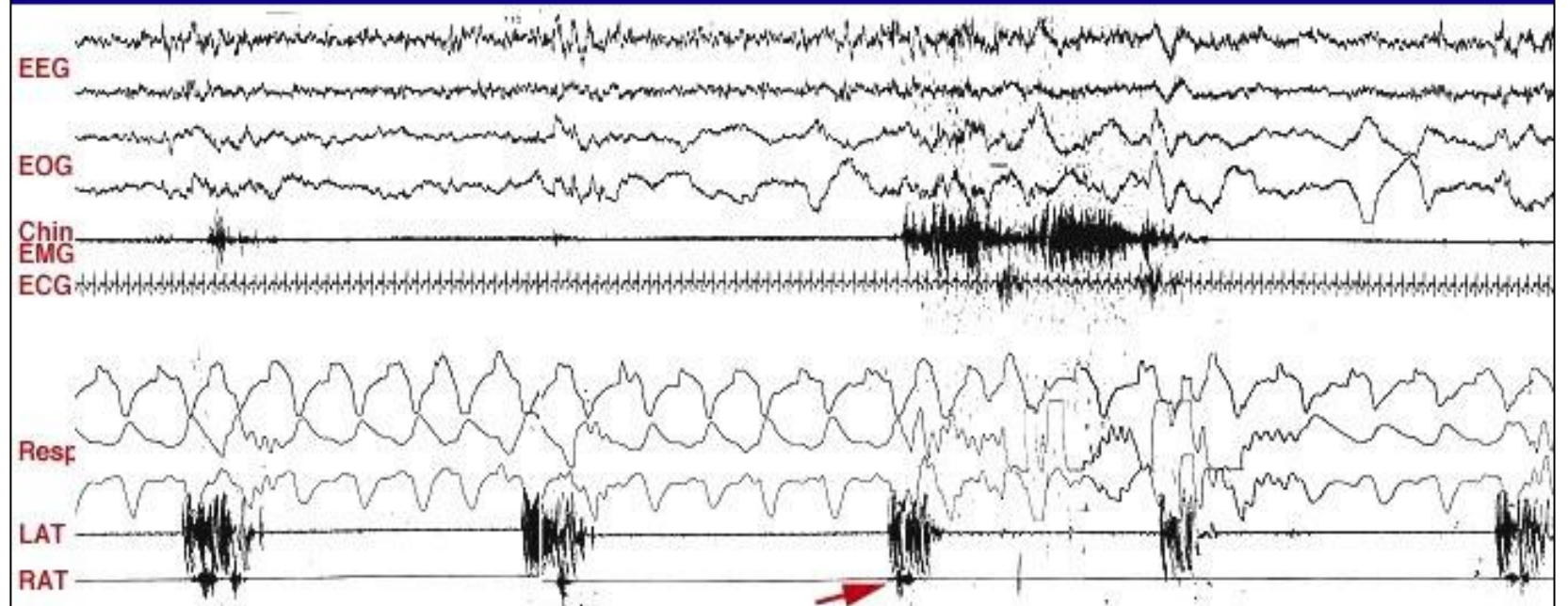
Period limbs movements in sleep - PLMS

- Mouvement involontaires, stéréotypés et répétitifs des jambes >>> bras
- Detecté par EMG m. tibial antérieur
- Triple flexion: chevilles-genoux-hanches et signe de Babinski-like



- Association au SJSR (80-90%)
- **CAVE:** peut précéder le SJSR !!

Hyperactivité sympathique (PA et FC ↑)

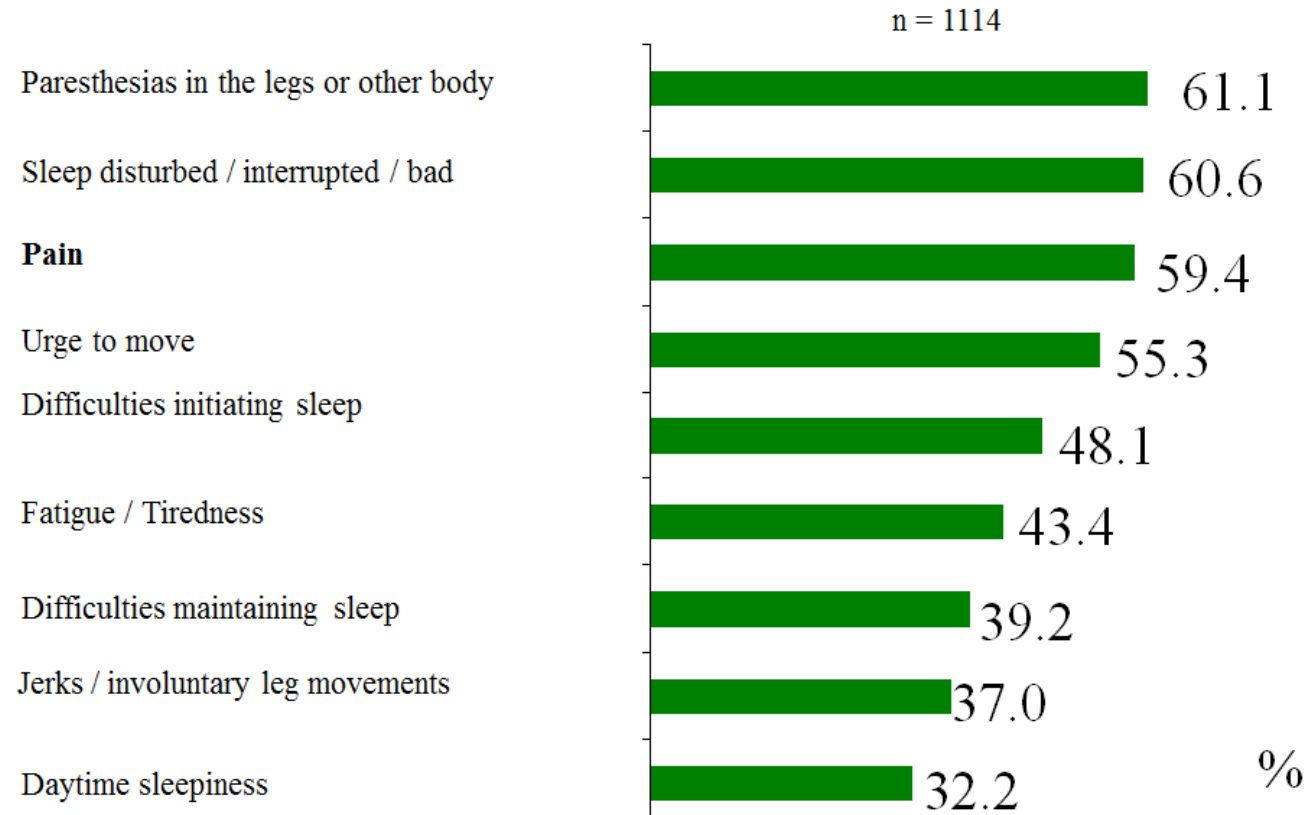


MOUVEMENTS PERIODIQUES DES JAMBES DURANT LE SOMMEIL (PLMs) *VIDEO*



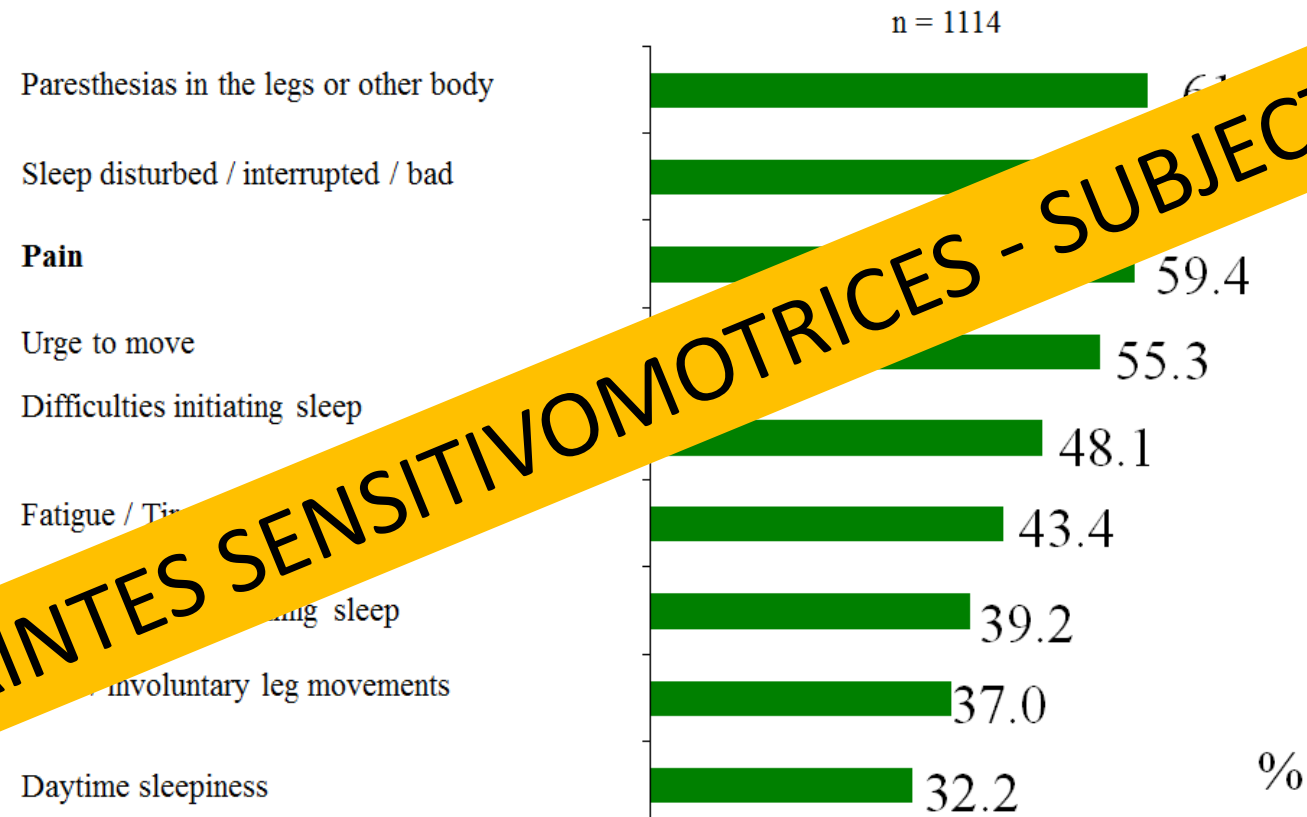
Plaintes les plus fréquentes

RLS symptoms reported to the physician



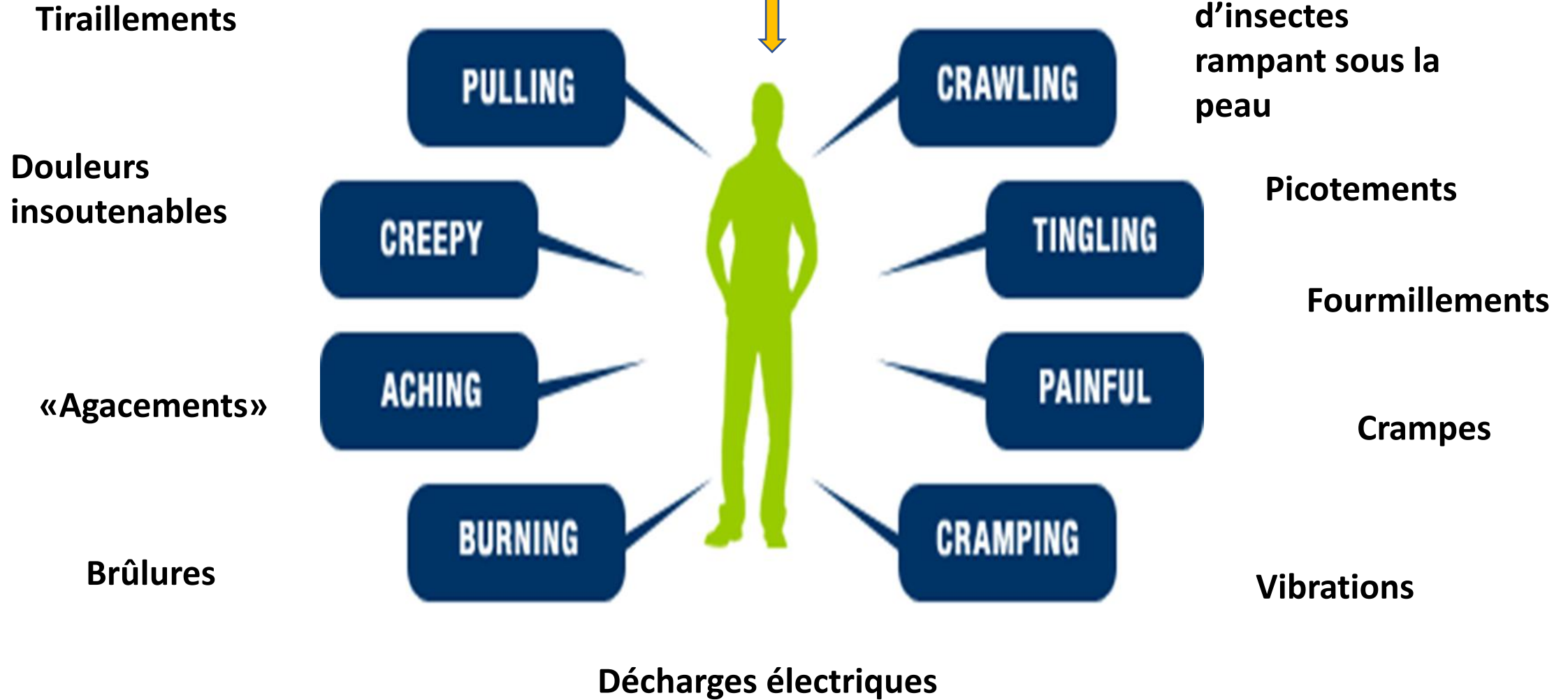
Plaintes les plus fréquentes

RLS symptoms reported to the physician



PLAINTES SENSITIVOMOTRICES - SUBJECTIVES

SYMPTÔMES SENSITIFS



Recours au médecin

- 53% des patient avec SJSR ont consulté un médecin (généraliste>angiologue) pour ces symptômes
- 32% ont reçu un diagnostic :
 - Maladie vasculaire : 61%
 - Jambes sans repos : **5%**

Traitements proposés

- Veino-toniques : 38%
- Antalgiques/aspirine : 34%
- Psychotropes : 6 %
- Traitements utilisés dans SJSR (fer, agents dopa, antiépileptiques) : **6 %**

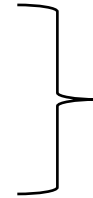
Diagnostic différentiel

- Jambes «lourdes», «douloureuses»

Artériopathie MI

Insuffisance veineuse chronique

Radiculopathie – canal lombaire étroit



soulagé par le repos

Polyneuropathie : continu/24h

Neuropathie des petites fibres insomniantes

Crampes nocturnes

Akathisie

- «Agitation» à l'endormissement

Anxiété, myoclonies d'endormissement, myoclonies propriospinales, rythmiques du sommeil, TDAH (trouble du déficit de l'attention et de l'hyperactivité)

Epidémiologie

- Prévalence Europe **5-11%**.
formes modérées-sévères 2-3%
- Gradient nord – sud
facteur génétique
- **Differents critères diagnostiques**
 - Dx subjectif
 - Biais épidémiologique



FORMES CLINIQUES - CAUSES



FORME PRIMAIRE

- ATCD familiaux
- Début précoce < 45 ans
- Evolution lente, intermittente



FORME SECONDAIRE

- CARENCE MARTIALE: ferritine <75mg/l
Grossesse, autres
- DIABETE, DYSTHYROIDIE, INSUF. RENALE
- MALADIE NEUROLOGIQUE
Neuropathie, myélopathie, Mal. Parkinson
- MEDICAMENTS
Neuroleptiques, **antidépresseurs**, antihistaminiques,
- Rapidement progressif, invalidant

Mme P. 48 ANS

- Reçoit une substitution ferrique par voie iv → pas d'effet
- Traitée par *Pregabaline* car *forme douloureuse* → bonne réponse mais effets secondaires (sommolence, céphalées, œdèmes)
- Ad *Pramipexole* à dose progressive (max 0.75mg/j)

Traitement médicamenteux

Non agonistes dopaminergiques
(α -2- δ ligands)

Agonistes dopaminergiques

Table 1
Medications used in restless legs syndrome.

Medication	Initial dose	Maximum recommended dose
Gabapentin	100–300 mg/day	2400 mg/day
Gabapentin enacarbil	600 mg/day	1200 mg
Pregabalin	50 mg three times a day	300 mg/day
Ropinirole	0,25 mg/day	4 mg/day
Pramipexole	0,125 mg/day	0,75 mg/day
Rotigotine patch	1 mg/24 h	3 mg/24 h
Carbidopa/levodopa	½ to 1 tab of 25/100 mg	CR 50/200 mg/day
Codeine	15–30 mg/day	120 mg/day
Hydrocodone	5–10 mg/day	20–30 mg/day
Methadone	5–10 mg/day	20–40 mg/day
Clonazepam	0,25 mg/day	2 mg/day
Temazepam	7,5–15 mg/day	30 mg/day
Zolpidem	5 mg/day	20 mg/day
Ferrous sulfate	325 mg daily with 500 mg of vitamin C	1 tab three times a day with 500 mg tab vitamin C
Intravenous iron	For different iron preparations, follow package insert recommendations,	
Intrathecal morphine	0,050 mg/day	2 mg/day. Average maintenance dose 0,075 mg or less

Chronic Persistent RLS/WED

Dopamine Agonist OR α -2- δ Ligand

Dopamine Agonists	Alpa-2-delta Ligands
Very severe RLS	Comorbid pain
Comorbid depression	Comorbid anxiety
Obesity/metabolic syndrome	Comorbid insomnia
	Prior ICD or addiction

Traitement médicamenteux 1st line

- Risques – bénéfices; interactions médicamenteuses, comorbidités
- Débuter à la plus petite dose, importance du timing
- **FER** (viser ferritine > 75 µg/l)
- **AGONISTES DOPAMINERGIQUES**
 - Risque de syndrome d'augmentation
 - Risque Impulse control disorders (6-21%)
- **NON AGONISTES DOPAMINERGIQUES**
Gabapentine – Pregabaline
- **BITHERAPIE**

Mme P. 48 ans

Mme P consulte en urgence, ne dort pas, gêne dans les bras, besoin incoercible de les bouger, dès 16h, comme ses jambes... exemple vidéo!





Mme P. 48 ans

Mme P. m'informe qu'elle a augmenté le *Pramipexole* il y a 2 semaines, car avait l'impression de s'aggraver... Elle a progressivement augmenté jusqu'à 2mg/j car pas d'effet...

➔ Réponse paradoxale: **SYNDROME D'AUGMENTATION**

- Symptômes plus sévères
- Plus précoces dans la journée
- Survenue plus rapide dès le repos
- Diffusion à d'autres parties du corps que les jambes

Conséquence du traitement dopaminergique
- à long terme - haute dose - courte 1/2vie

Diagnostic différentiel

- Early morning rebound – end of dose effect
- Tolerance: perte de l'efficacité du traitement
- Aggravation lente du SJSR

Prise en charge du syndrome d'augmentation

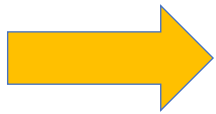
- Diminuer la dose d'agonistes ou fractionner ou rotation à un agoniste dopaminergique de plus long durée (patch Rotigotine)
- Stopper progressivement et/ou agoniste alpha-2 delta ligand (Pregabaline-Gabapentine) – opiacés;
- PREVENTION: dose la plus basse, ferritinémie > 75 µg/l
- Si >2 épisodes de synd. d'augmentation, éviter les agonistes DA

**Privilégier autre type de
TTT selon profil du patient**

- Perturbations sévères du sommeil
- Composante douloureuse
- Composante anxieuse
- Patient à risque de troubles compulsifs
- Patient âgé

Mme P. 48 ans

- Ferritine 50 µg/l → fer i.v
- Diminution progressive du pramipexole - passage à la Rotigotine en patch
- Traitement non médicamenteux



**STABILISATION
A SUIVRE !**

Traitement non pharmacologique

Sensory stimuli: Relaxis!



Relaxis: FDA-approved



- Exercice (1-3x30mn marche/j-release of endorphins, dopamine)
- Eviter alcool, tabac, caféine (*pas d'étude contrôlée*)
- Eviter fréquent don de sang
- Valerian RCT - peu de différence
- Mélatonine ???
- Régime sans gluten ?? Régime sans lactose ???
- Essence de fleurs de Bach ??
- Gingembre?
- BoTox - ?? Small samples, no RCT
- Homéopathie – pas d'évidence
- Massage profond – étude indienne- +
- Physio: 2x/sem x 3sem. – mm piriforme/ischio-jambiers +
- Douche chaude/froide - anecdote! Position – coussins?
- Savon – très populaire !
- Reiki – réflexologie ?
- Acupuncture ? Yoga?



- ***Pas de bonne étude !***
- ***Importance des forums des patients !***
- ***Association – groupe d'entraide !***



www.restless-legs.ch

www.sjsr.fr

QUAND REFERER ?

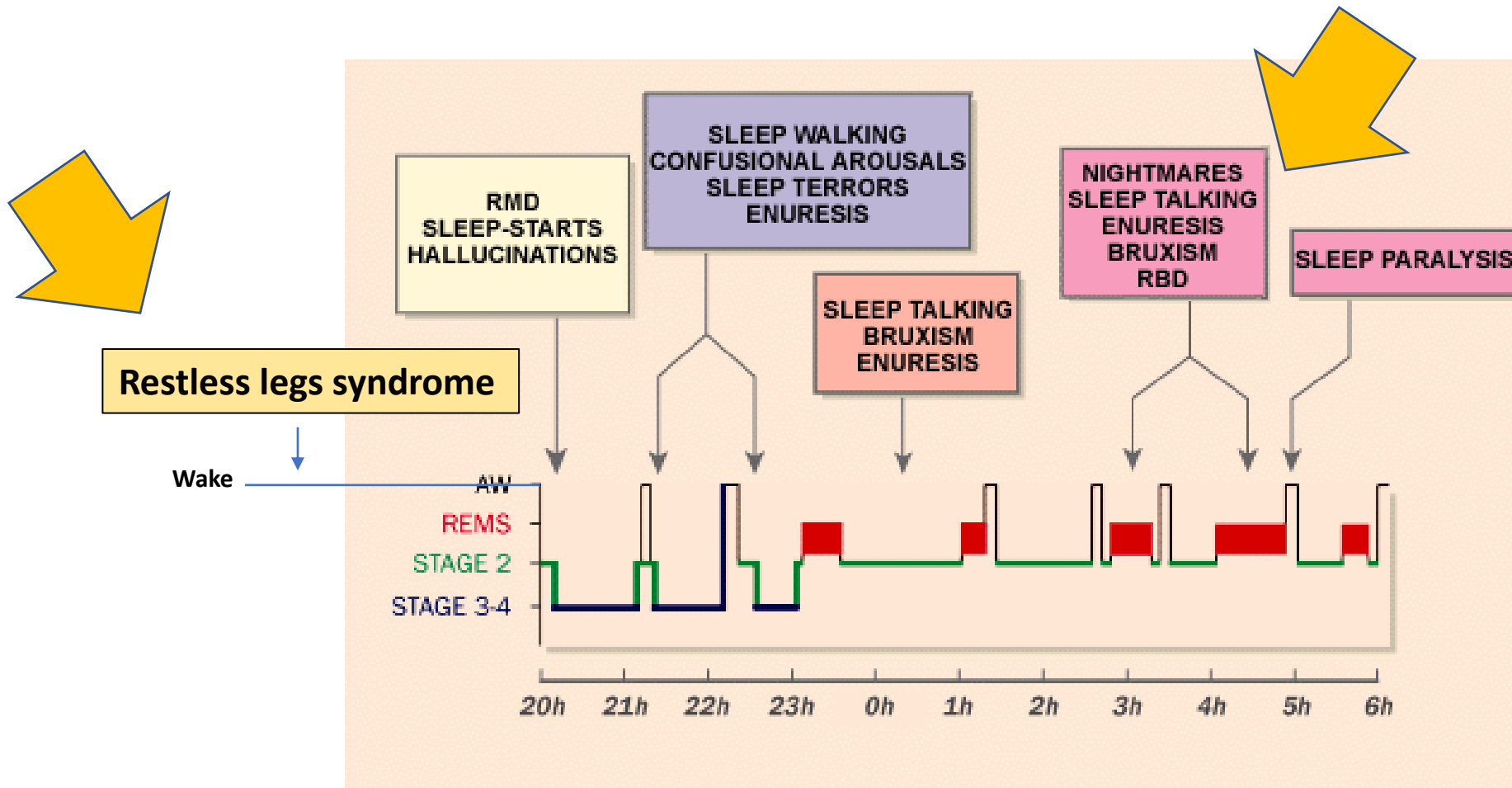


- ***SJSR réfractaire***
 - Mauvaise réponse au TTT
 - Effets secondaires intolérables
 - Dosage maximum inefficace
- ***Persistance des troubles du sommeil***
- ***SJSR avec phénomène d'augmentation***
- **Suspicion de pathologie neurologique associée, progressive**
- **SJSR et grossesse**
 - Avertir la patiente de la nature bénigne des symptômes + résolution à l'accouchement
 - Substitution orale en fer
 - Privilégier TTT non médicamenteux (*stretching, bas de contention...*)
 - *Opioides au 2^{ème}-3^{ème} trimestre*
 - Pas de TTT si allaitement (prévalence post-délivrance)

Mr B – 55 ans

- MC: Consulte sous insistance de son épouse.
Sommeil violent depuis l'âge de 45 ans. Chute du lit et fracture du poignet.
- Comorbidités: état dépressif traité depuis 5 ans par SSRI
- Traitement: Seropram 20mg/j x 5ans
- Anamnèse auprès du patient: rêves – cauchemars hyperréalistes (renversé par un train, attaqué par un tigre)
- Se sent en général agressé ou poursuivi, ne se rappelle pas de plus de détails.
- Hétéroanamnèse: hurle/ jure /gesticule. Reçoit des coups de poings ou de pieds
- De fréquence irrégulière, mais parfois plusieurs fois/nuit
- Fin de nuit, yeux fermés. Comportement non stéréotypé, non prévisible
- Ne quitte jamais le lit

Agitation nocturne - troubles du comportement durant le sommeil



Complément d'anamnèse Mr B – 55ans



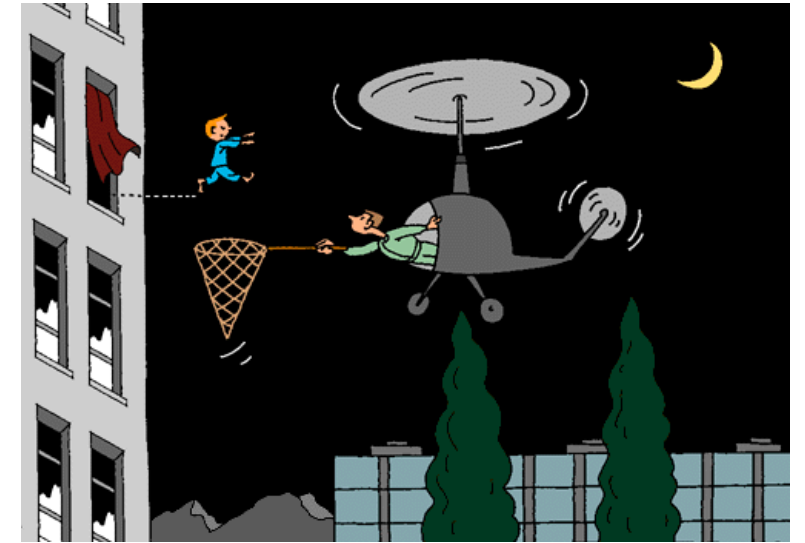
- Ronfle, sommeil fragmenté, pas toujours réparateur. Discrète somnolence diurne.
- Coucher 23h, s'endort en 30mn, 3 éveils persomniques sans insomnie de maintien, 2 épisodes de nycturia, lever vers 7h30. Siestes occ.
- Seropram depuis 5 ans.
- Consommation OH occ.
- Status: SatO2AA 95% - Pouls rég 83/mn, TA 148/84. BMI 29. score Mallampati IV, macroglossie, reste sp.

AD POLYSOMNOGRAPHIE

Diagnostic différentiel

Les “mimics”

- Parasomnie NREM: somnambulisme, terreurs nocturnes.
- SAOS sévère
- Epilepsie frontale nocturne autosomale dominante



NFLE: a clinical and polygraphic overview

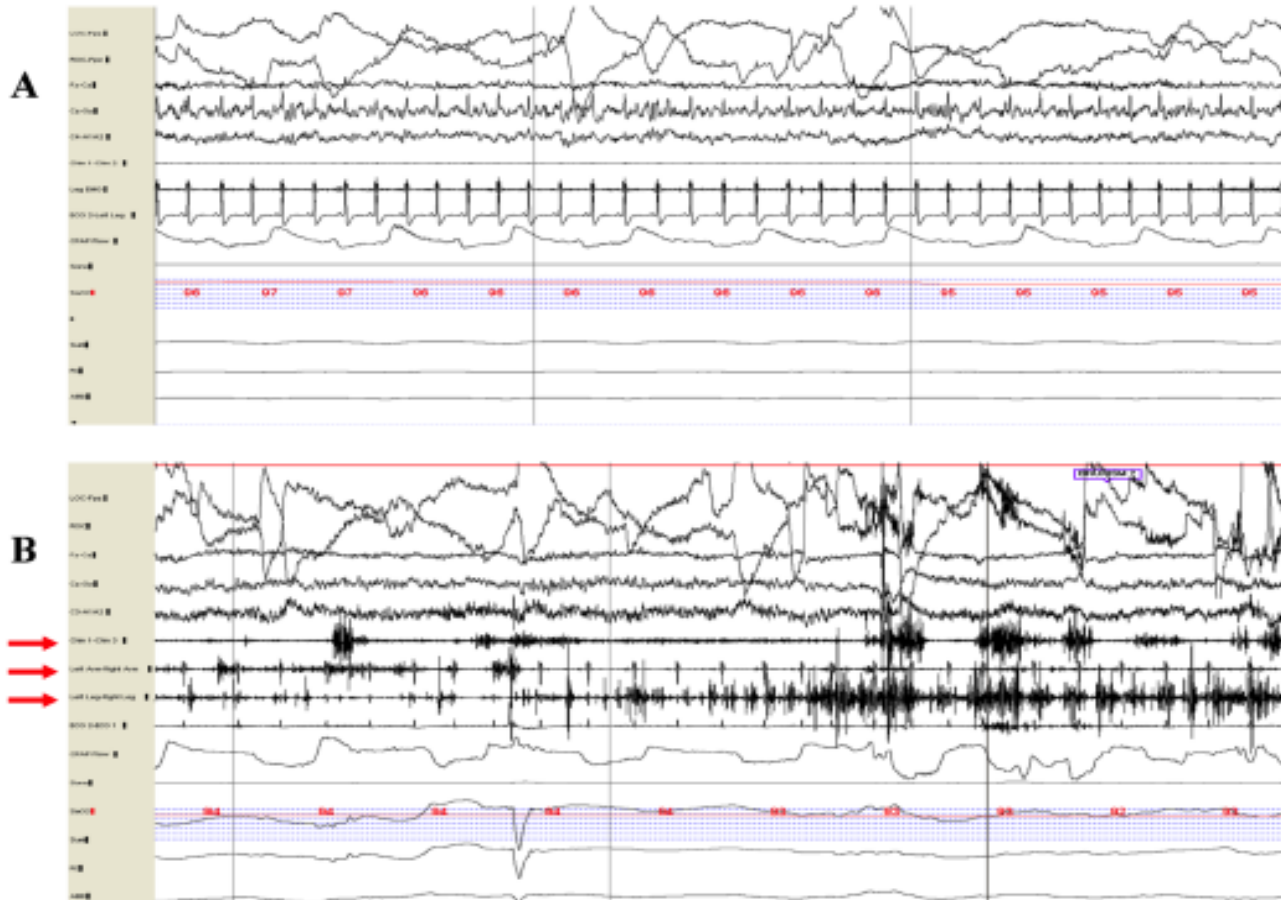


Behavior disorder in sleep

VIDEOS – Courtesy of the Minnesota Regional Sleep Disorder Center – Prof C.H Schenck



Trouble du comportement en sommeil paradoxal « REM sleep behaviour disorder » (RBD)



- **REM Normal:**

- inhibition active du tonus musculaire (activité tonique)
- « twitches » musculaires intermittents (activité phasique)
- Générateurs du REM: ponto-bulbaire

- **RBD:** perte de l'atonie normale du REM. Aug. des twitches » musculaires

RBD Diagnostic criteria

ICSD-3 *International classification of sleep disorders*

Criteria A-D must be met

- A. Repeated episodes of sleep related vocalization and/or complex motor **behaviors**.^{1,2}
- B. These behaviors are documented by **polysomnography** to occur during REM sleep or, based on clinical history of dream enactment, are presumed to occur during REM sleep.
- C. Polysomnographic recording demonstrates REM sleep without atonia (RWA)³
- D. The disturbance is **not better explained by another sleep disorder**, mental disorder, medication, or substance use.

Trouble du comportement en sommeil paradoxal (RBD)

Table 2. Demographics and clinical phenomenology of REM sleep behavior disorder

Demographics

Male gender predilection

Age of onset typically 40–70 years (range 15–80 years)

Clinical Phenomenology

Abnormal vocalizations—orating, yelling, swearing, screaming

Abnormal motor behavior—limb flailing, punching, kicking, lurching out of bed

Altered dream mentation—typically involve a chasing/attacking theme, with the insects, animals, or other humans being the aggressors and the patient being the defender

Exhibited behaviors mirror dream content

Behaviors tend to occur in the latter half of the sleep period.



FIG. 1—Photograph of a 74-year-old woman with facial and dental injuries sustained from diving out of bed and hitting the corner of a bureau during an episode of REM sleep behavior disorder.

- Risque de auto-traumatisme +++ ou conjoint (33 à 65 % des RBD)
- Sommeil de mauvaise qualité
- 8 à 35 % ne rapportent pas de tr. du comportement pendant la nuit
- 50 à 75% ne s'en rappellent pas

Epidémiologie - Prévalence

- UK (*Ohayon 1997*) : **0.5%**; *Survey on violence in sleep, no PSG*
- CH: HYPNOLAUS: **0.5%** : On questionnaire and PSG- confirmed

Causes

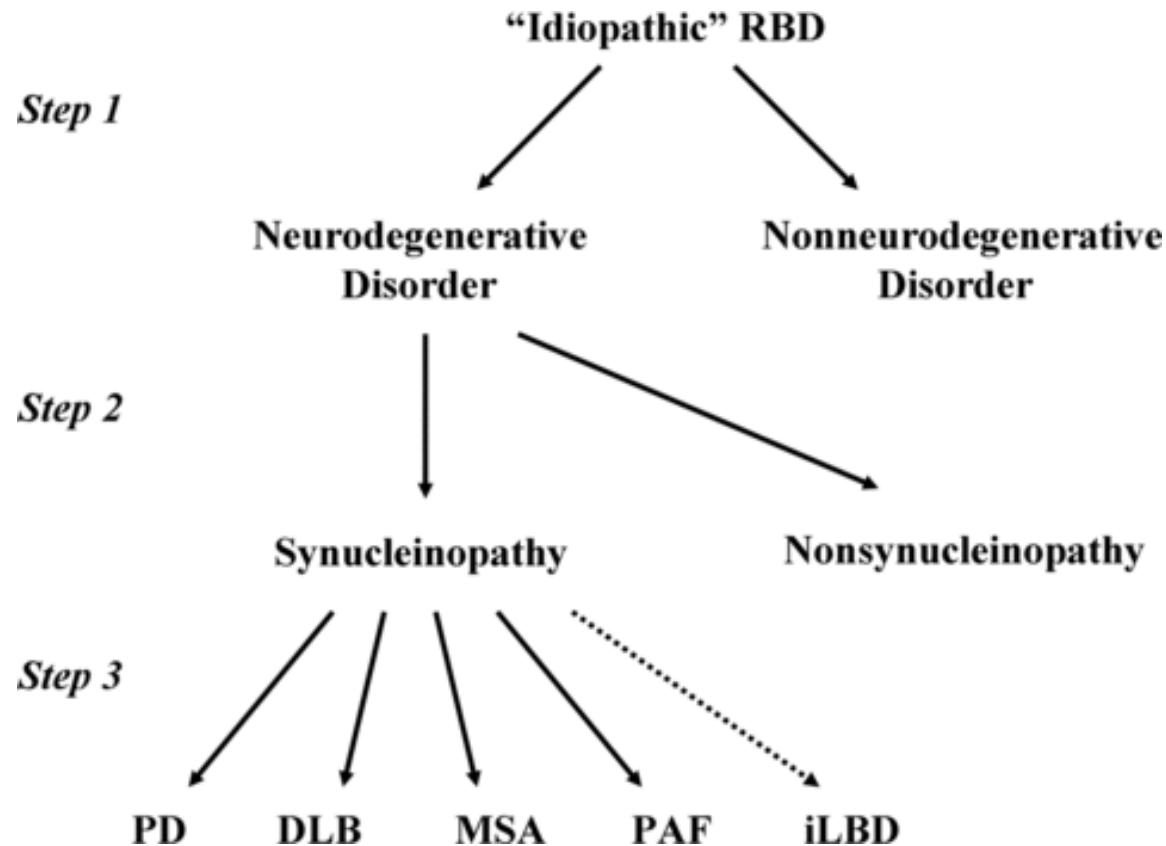


Table 1 Symptomatic causes of RBD

α -Synucleinopathy neurodegenerative disorders
Parkinson disease
Lewy body dementia
Multiple system atrophy
Pure autonomic failure
Tauopathies (rare)
Progressive supranuclear palsy
Alzheimer dementia
Narcolepsy
RBD associated with antidepressant medication
Paraneoplastic disorders
Brain stem lesional pathology

RBD—rapid eye movement sleep behavior disorder

Mr B - 55 ans

- Diagnostic annoncé au patient
- Anamnèse approfondie, notamment neurologique: hyposmie depuis plus de 20 ans, pas de symptômes neurovégétatif ni moteur
- Status neurologique: normal

- Mélatonine 4 mg au coucher
- Environnement du lit sécurisé: MIEUX, persiste une somniloquie occ.

Contrôle annuel recommandé !

- 5 ans plus tard, critères cliniques pour une maladie de Parkinson



Traitement

But

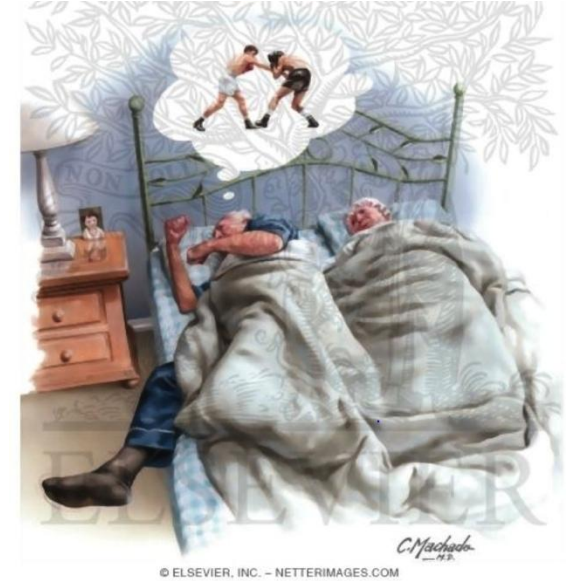
- prévenir les traumatismes
- diminuer l'intensité des cauchemars
- protéger le conjoint et la qualité de son sommeil

Médications

- Pas d'étude contrôlée en double aveugle
- Clonazepam 0.25- 4mg au coucher
- Mélatonine 3-12mg au coucher

Autres

- Sécuriser l'environnement
- Eviter les antidépresseurs



RBD «idiopathique»: MARQUEUR PRECOCE NON MOTEUR D'UN PARKINSONISME FUTUR (PD, DLB,MSA)

Neurodegenerative Disorder Risk in Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder: Study in 174 Patients

Alex Iranzo^{1,2*}, Ana Fernández-Arcos¹, Eduard Tolosa^{1,2}, Mónica Serradell¹, José Luis Molinuevo¹, Francesc Valldeoriola^{1,2}, Ellen Gelpi³, Isabel Vilaseca⁴, Raquel Sánchez-Valle¹, Albert Lladó¹, Carles Gaig^{1,2}, Joan Santamaría^{1,2}

1991-2013 – tertiary referral sleep center

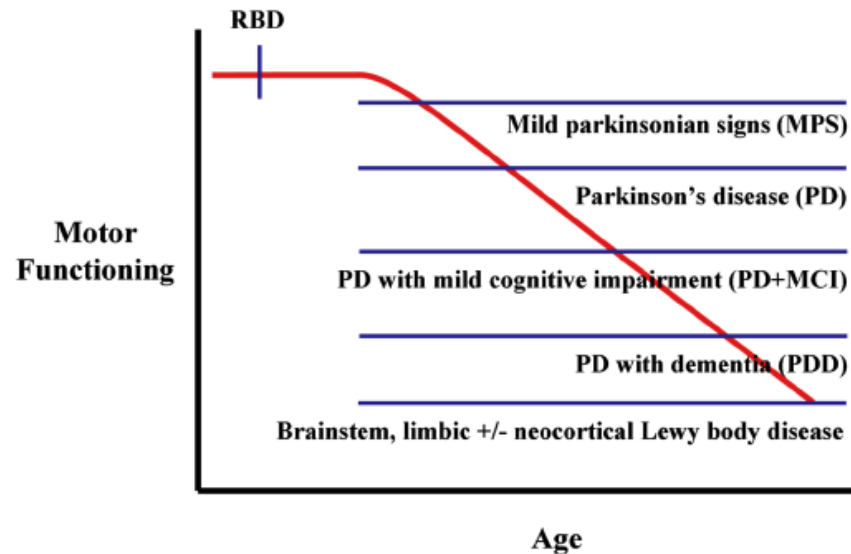
ESTIMATED RISK

33.1% at 5 years

75.7 at 10 years

90.9% at 14 years

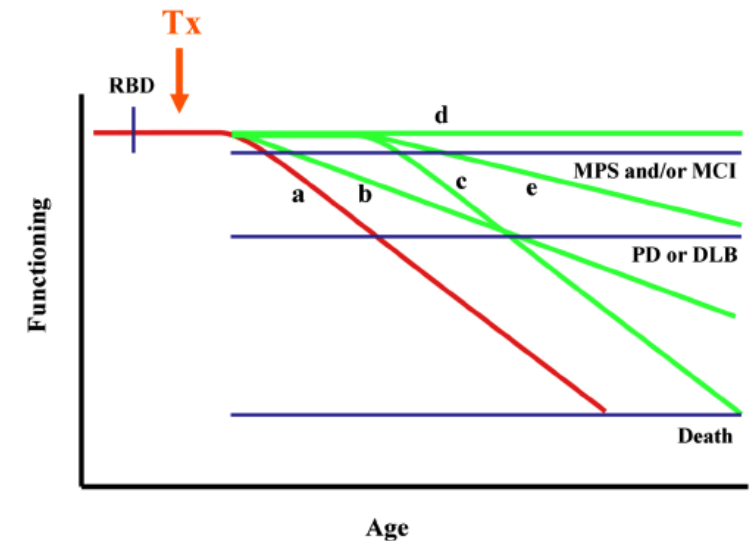
Progression in the Parkinson's Disease-Predominant Phenotype



Neuroprotective treatment ?

Page 45

Potential Effects of a Synucleinopathy-Active Therapy in Patients With Appropriately Identified "Idiopathic" RBD



TAKE HOME MESSAGE: REFERER CE PATIENT POUR PRISE EN CHARGE ET PSG

- Sommeil agité – violent
- Penser au RBD et au SAOS (Dx différentiel)
- Pose l'indication à une PSG pour confirmer le diagnostic
- Avis et suivi annuel neurologique, si RBD idiopathique
- Risque de développer une mal. de Parkinson ou forme apparentée

MERCI DE VOTRE ATTENTION !
QUESTIONS ?



Dre. A. Coeytaux Jackson
alessandra.coeytaux@hin.ch

Médecine du sommeil
Neurologie
21 rue de Chantepoulet
1201 Genève
www.cmse.ch