

PLAN :

- Syndrome des jambes sans repos
- Enurésie
- Parasomnies
 - Sommeil lent léger
 - Sommeil lent profond
 - Sommeil paradoxal

Syndrome des jambes sans repos

Syndrome des jambes sans repos : 4 critères nécessaires

1. Impatiences (inconfort, paresthésie, sensation pénible avec besoin de bouger) au niveau de la jambe ou de la cheville
2. Survenant au repos
3. Majorées en soirée ou la nuit
4. Calmées par un mouvement de la jambe

Critères de support

- Facteur familial
- Réponse positive aux agents dopaminergiques
- Mouvements périodiques du sommeil=>PSG

Clinique associée

- Evolution variable, typiquement chronique et souvent progressive
- Examen clinique normal dans les formes idiopathiques et familiales
- La plainte de sommeil est fréquente chez les patients les plus touchés

Trouble sensitif : mots des patients

Diagnostic différentiel

■ Jambes "lourdes", "douloureuses" :

- Artériopathie MI
- Insuffisance veineuse chronique
- Radiculopathies, canal lombaire étroit
- Neuropathie MI : plutôt continu/24 h, mais association possible +
- Erythroméralgie

} Soulagés au repos

■ Agitation à l'endormissement/sommeil :

- Trouble anxieux
- Myoclonie d'endormissement
- Myoclonies propriospinales
- Trouble comportemental en sommeil paradoxal

Sévérité du syndrome

Echelle IRLSSG, chaque item de 0 à 4

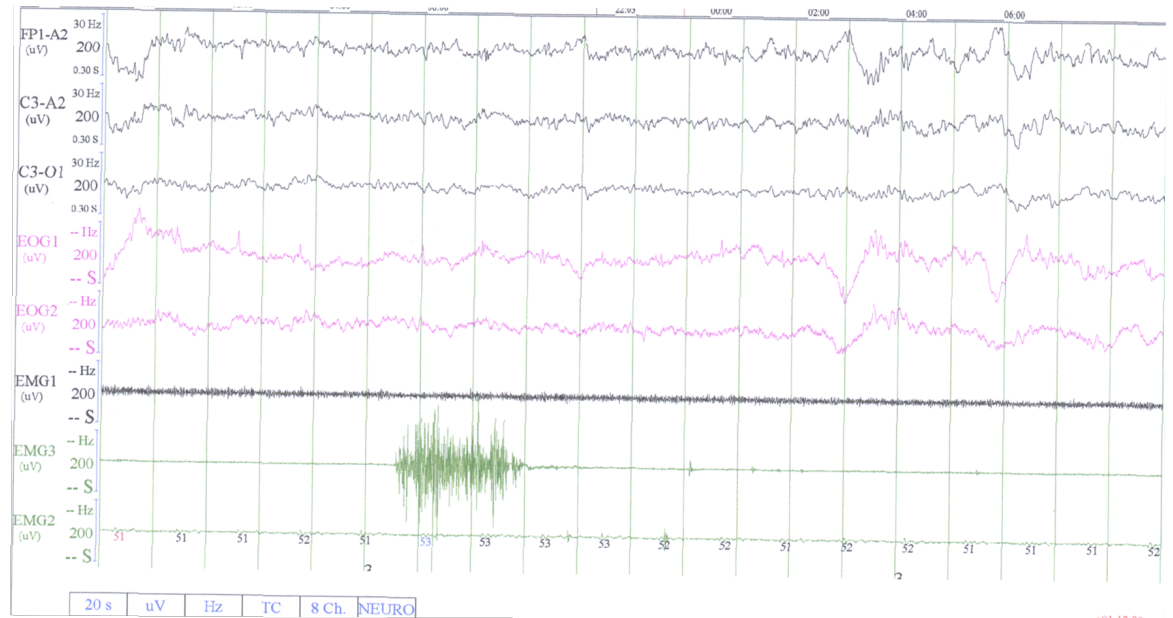
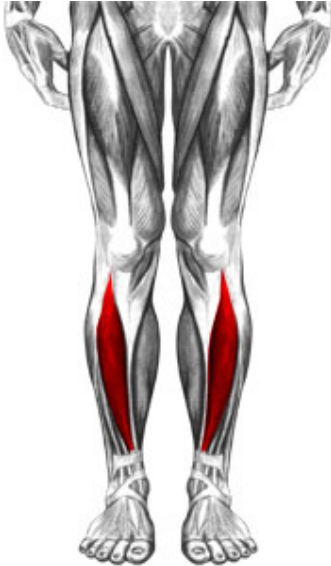
1. Désagrément
2. Besoin de bouger
3. Amélioration par le mouvement
4. Perturbation du sommeil
5. Fatigue ou somnolence
6. Gravité globale
7. Fréquence hebdomadaire
8. Durée des symptômes
9. Impact sur la vie quotidienne
10. Humeur

Score > 20/40 : maladie sévère à très sévère
Attention, 20-25 : pas très grave

Mouvements périodiques de jambes du sommeil

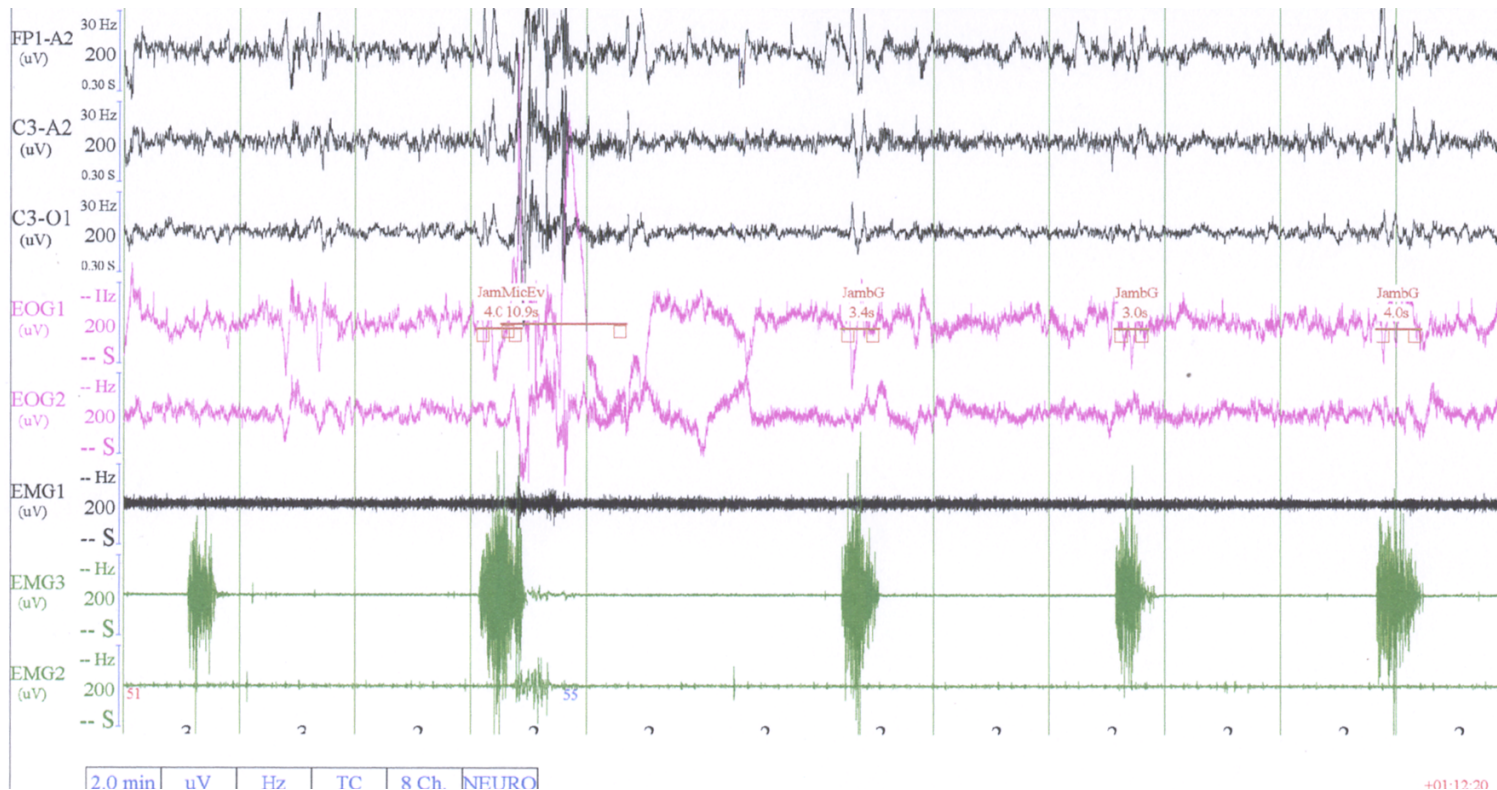
QuickTime[®] et un
dZcompresseur VidZo
sont requis pour visionner cette image.

Enregistrement continu des mouvements périodiques de jambe



Mouvements périodiques de jambes : critères

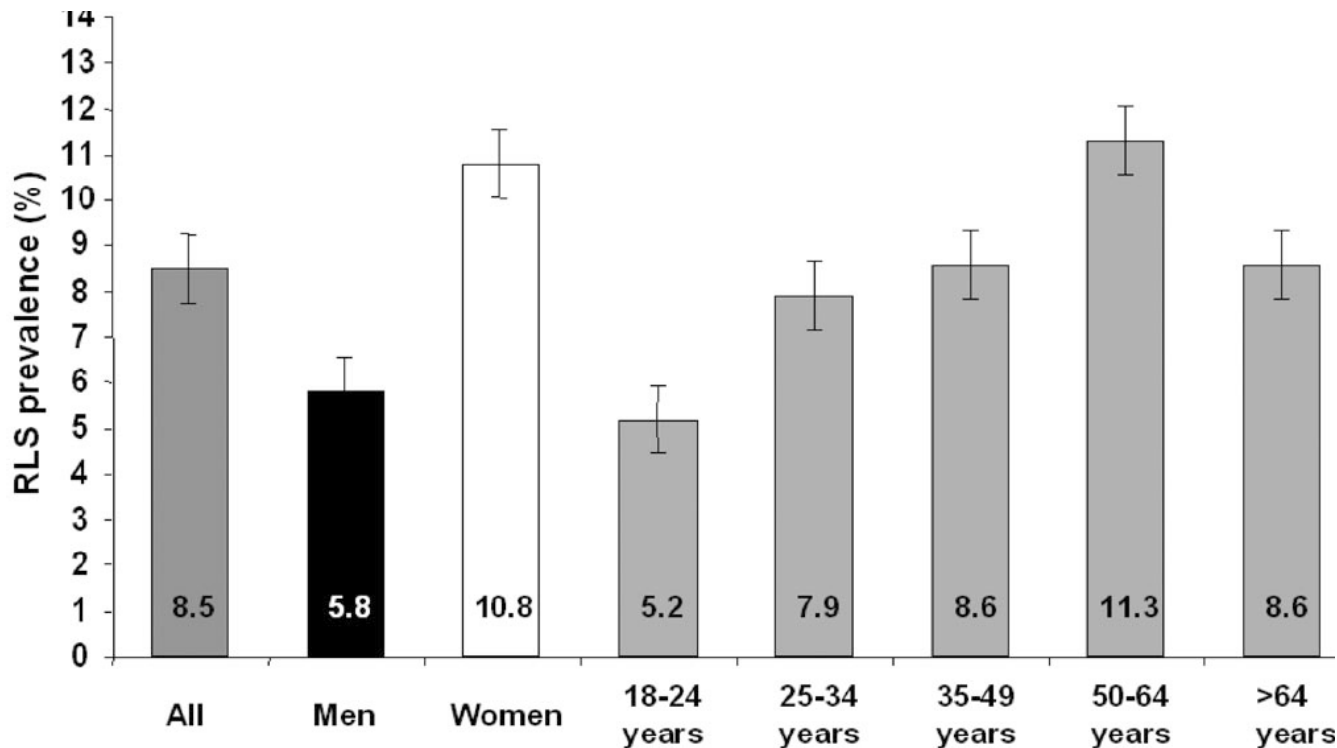
Durée : 0,5 à 5 sec ; Survenue toutes les 5 à 90 sec
Au moins 4 d'affilée ; pas après les apnées
Normale <15/heure de sommeil



mouvements périodiques de jambes

- Accompagnent le SJSR (environ 70% des cas)
: critère de support si diagnostic complexe,
mais ni sensible ni spécifique
- Sans SJSR
 - Fréquents chez le narcoleptique, la personne apnéique, avec la prise d'antidépresseurs
 - Découverte de polygraphie:
 - Sans plainte de sommeil : bénin, 10% population polymorphisme génétique
 - Avec plainte de sommeil, si $>15/h$: syndrome de MPJ ? Entité discutée

Prévalence du syndrome des jambes sans repos en France



1,9% en ont tous les jours

N = 10 263

Q: "Souffre \geq une fois/an"

Tison, Neurology 2005

Caractéristiques des patients

- 2/3 Femmes, age : 51 ans
- Age au début de la maladie : 34 ans
- En moyenne 10 ans de maladie
- Symptômes :
 - 41% après 18 h, 45% au coucher, 14% aussi en journée
 - 20% bras aussi atteints
- Impact :
 - Sur le sommeil: 48% ont un impact modéré à très sévère
 - Fatigue/somnolence diurne : 42 %

Retentissement du syndrome des jambes sans repos

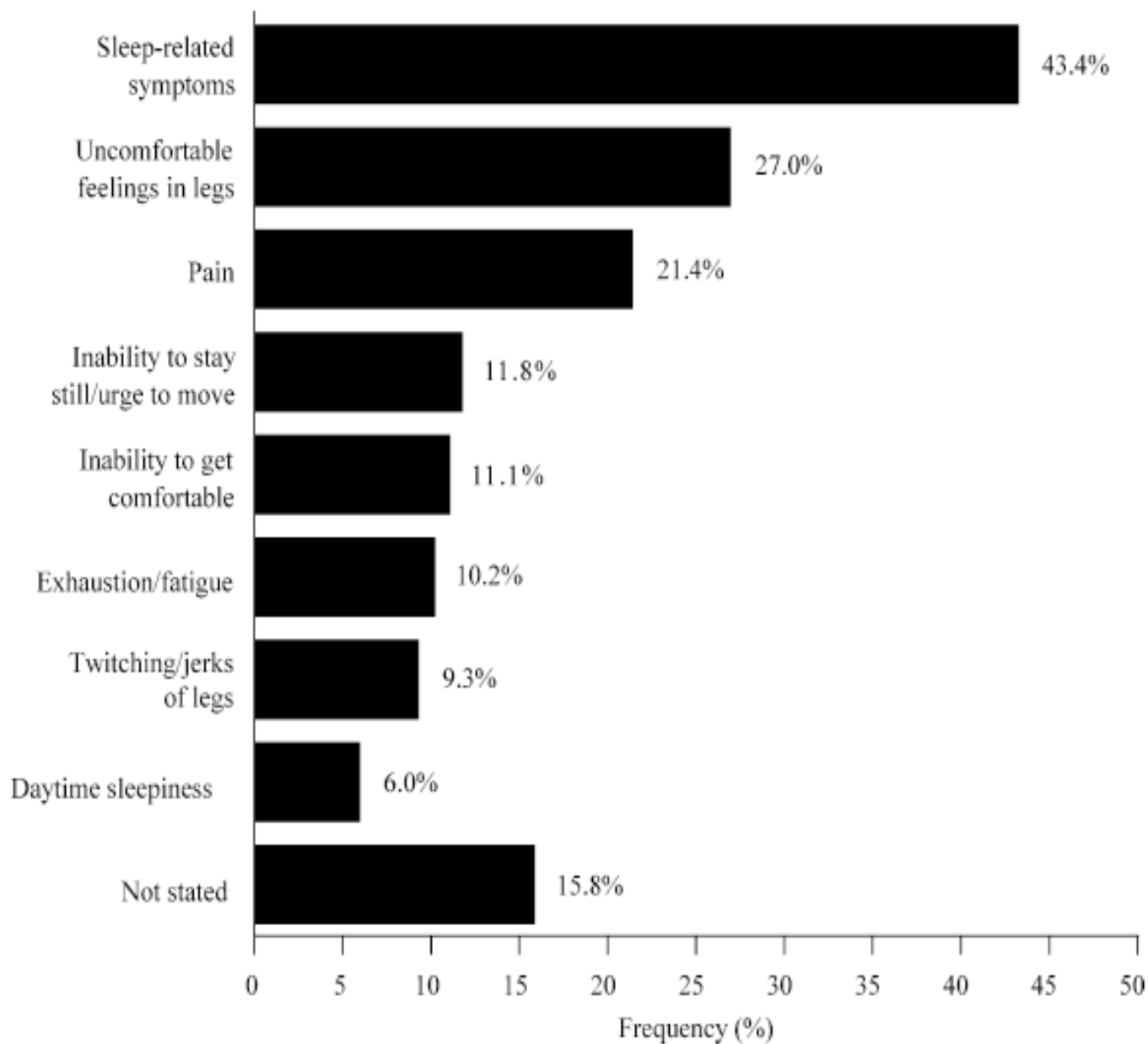
- Sommeil
 - Insomnie
 - 3 à 4 réveils/nuit
 - Fragmentation du sommeil par des mouvements périodiques de jambes
 - Fatigue, somnolence diurne
- Humeur
- Qualité de vie

Symptômes dépressifs chez les patients avec SJSR : études en population

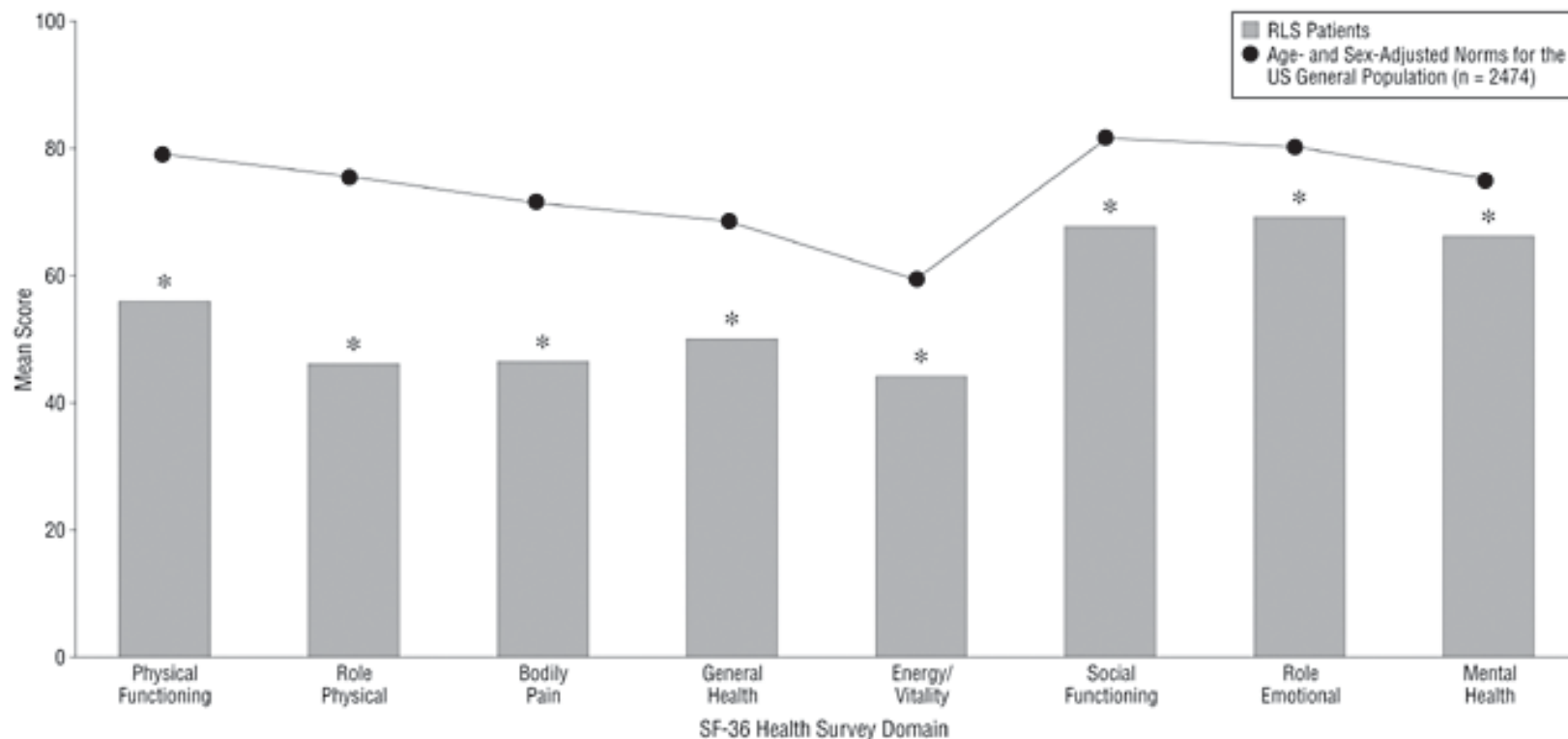
Table 1a—Depression Symptoms in Individuals with Restless Legs Syndrome in Population-Based Studies

Reference	Population	Sample size	RLS diagnosis	Depression measure	Depression symptoms in RLS
Sevim et al, ²¹ 2004	Turkish adults	3234	Questionnaire; IRLSSG criteria	Hamilton Depression Scale	Elevated
Sukegawa et al, ¹⁹ 2003	Elderly Japanese	2023	Questionnaire; IRLSSG criteria	Geriatric Depression Scale	Elevated only in men aged 65-75 years
Ulfberg et al, ²⁰ 2001	Swedish men	2608	Questionnaire; IRLSSG criteria	Single question re: mood	Elevated
Rothdach et al, ¹⁸ 2000	Elderly Germans	369	Interview; IRLSSG criteria	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale	Elevated only in men RR=13

RLS refers to restless legs syndrome; IRLSSG, International Restless Legs Syndrome Study Group¹⁰³



Qualité de vie (SF36) des patients souffrant du syndrome des jambes sans repos



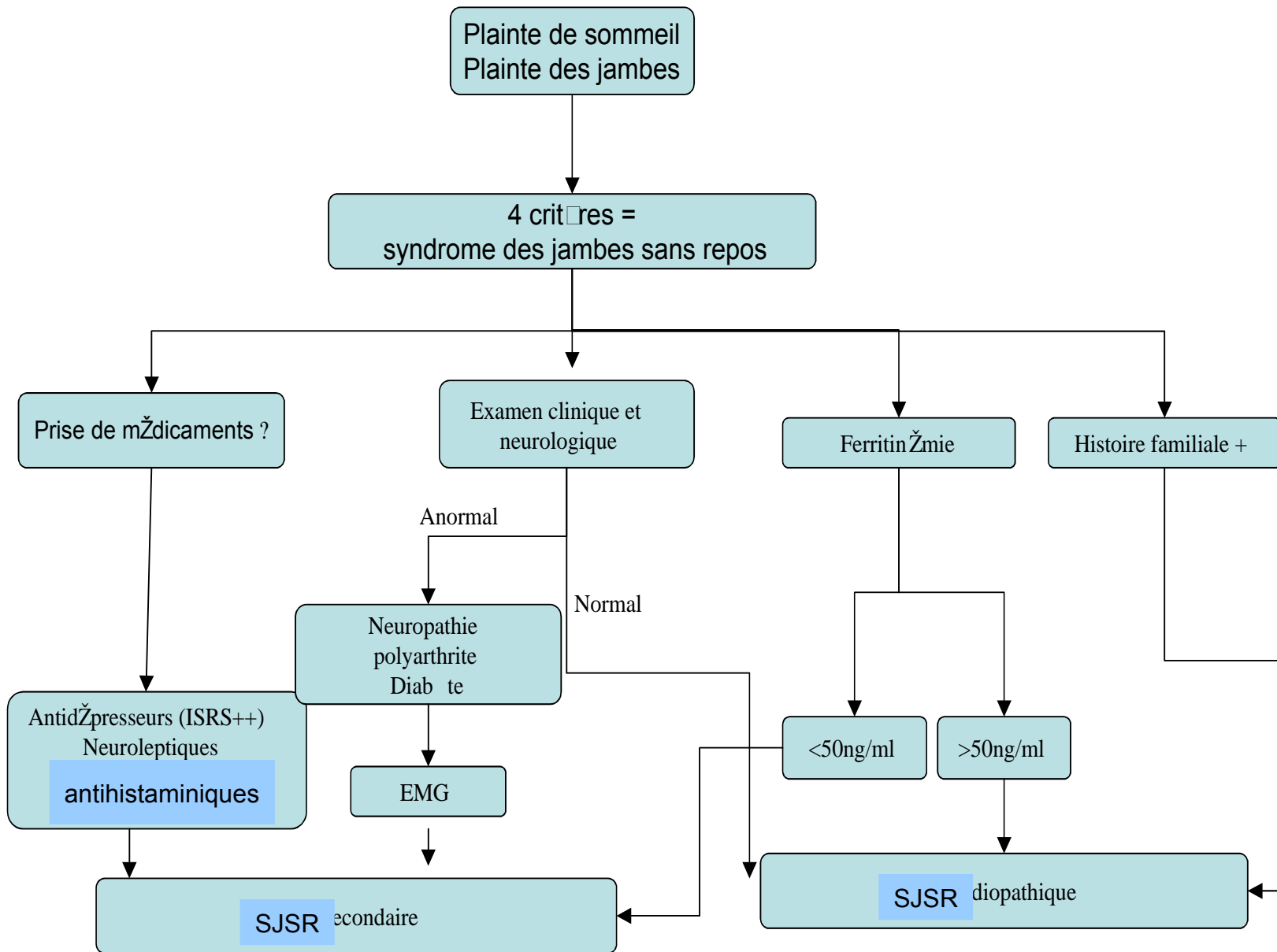
Formes cliniques

1. Primaire

- Antécédents familiaux
- Début précoce <45 ans
- Évolution lente

2. Secondaire ou avec facteurs favorisants

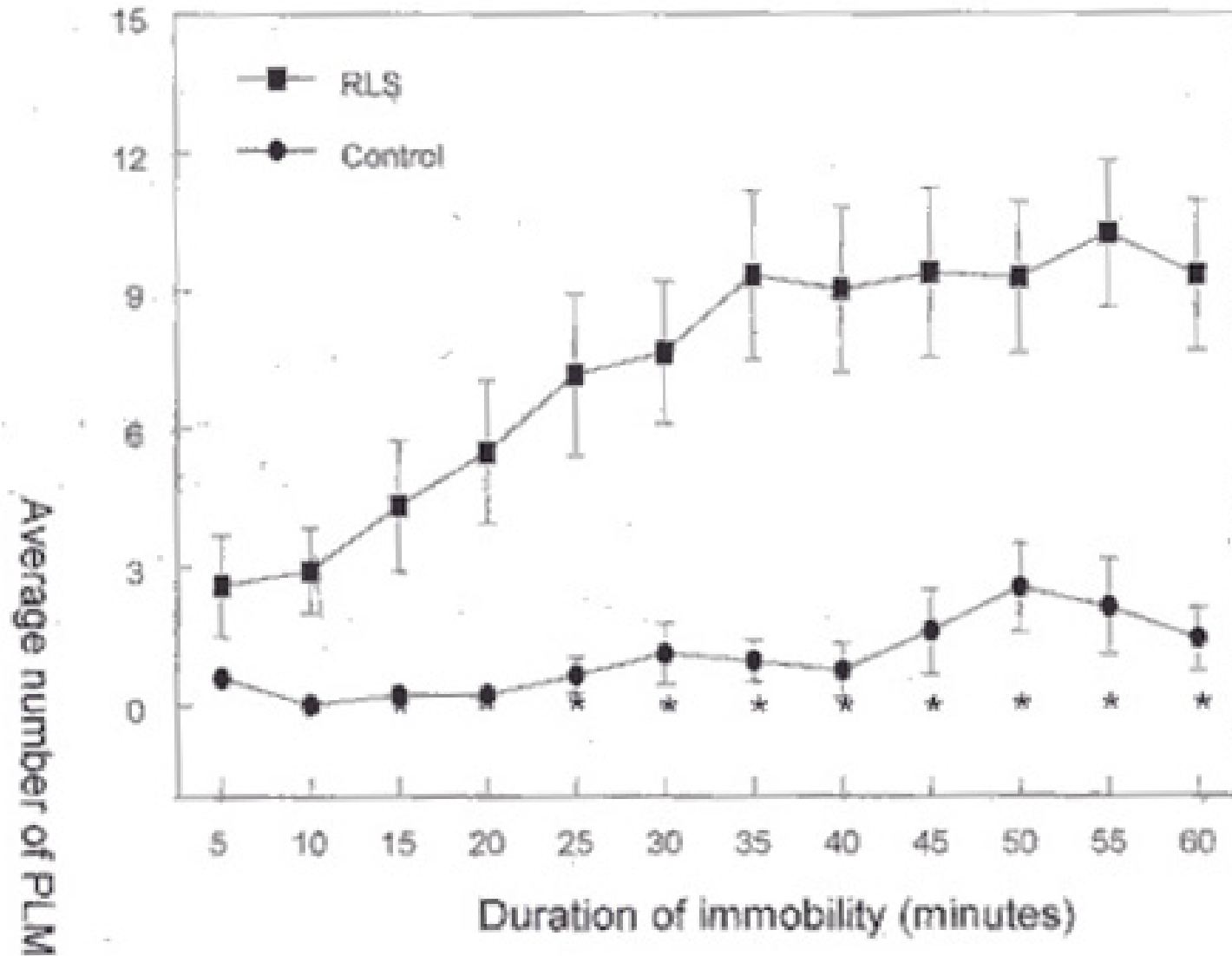
- Carence martiale (ferritinémie <50 mcg/l) : malabsorption, grossesse, insuffisance rénale
- Médicaments : Neuroleptiques, Antidépresseurs (surtout ISRS) ; Antihistaminiques
- Maladies neurologiques : Neuropathies, Parkinson, Tourette, ataxies spinocérébelleuses



Place des examens neurophysiologiques dans le SJSR

- EMG : si douleur, brûlure, contexte (diabète), doute
- Video-polysomnographie avec EMG jambiers
 - SJSR atypiques, intriqués avec d'autres problèmes de jambes
 - Résistance aux agonistes dopaminergiques
 - Interrogatoire difficile (dément, enfant etc..)
 - Sensibilité : 80%, spécificité 50 %
- Test d'immobilité suggérée : utilisé surtout en recherche.

Le test d'immobilisation suggéré



Physiopathologie

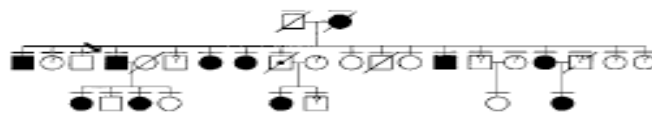
Complexe, partiellement connue :

- Susceptibilité génétique
- Trouble du transfert transmembranaire du fer
- Dysfonctionnement dopaminergique

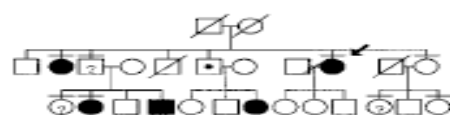
Physiopathologie : génétique

- 40 à 80 % des formes primaires sont familiales
- 83 % paires jumeaux concordants
- Etude de famille : 9 locus RLS1, RLS2,...

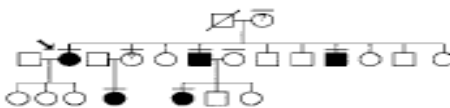
Simc 1 (28)



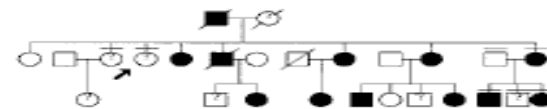
Simc 2 (8)



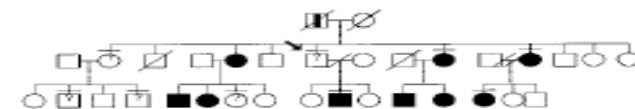
Simc 3 (8)



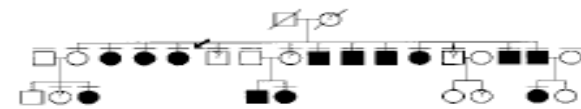
Simc 21 (7)



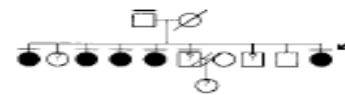
Simc 22 (9)



Simc 23 (14)



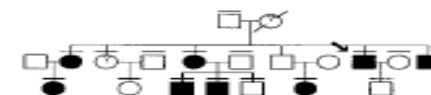
Simc 34 (7)



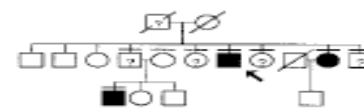
Simc 44 (12)



Simc 60 (15)



Simc 87 (8)



Simc 95 (8)



Physiopathologie : génétique

- Maladie fréquente, probablement polygénique avec association de polymorphismes : Etudes cas-contrôles du génome entier
 - Winkelmann, Nature Genetics 2007 et 2008 :
Un variant en polymorphisme sur 4 gènes du développement nerveux (MEIS1, BTBD9, MAP2K5, PTPRD) explique 70 % de la présence de SJSR chez les sujets d'origine européenne

QuickTime^a et un
dZcompresseur
sont requis pour visionner cette image.

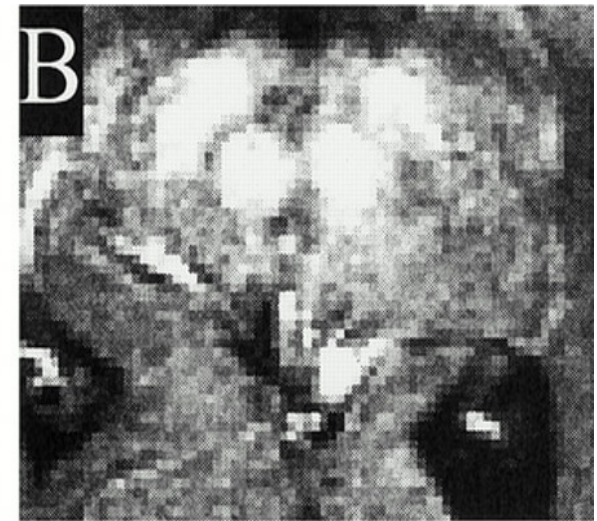
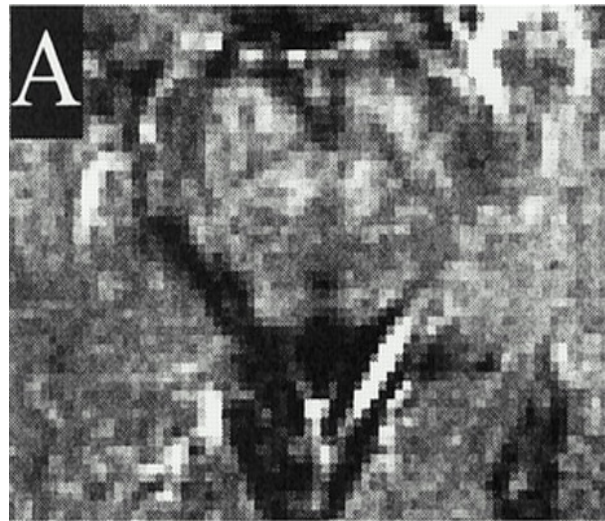
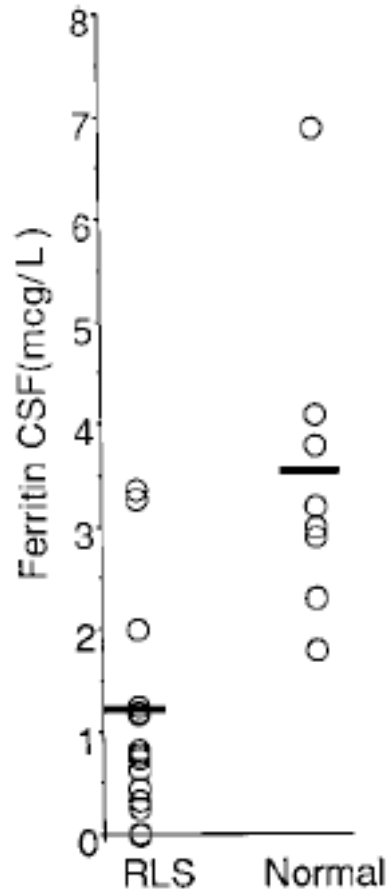
Physiopathologie : génétique

QuickTime^a et un
dZcompresseur
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime^a et un
dZcompresseur
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime^a et un
dZcompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Stocks cérébraux en fer diminués



Allen, Neurology 2001

Earley, Neurology 2000

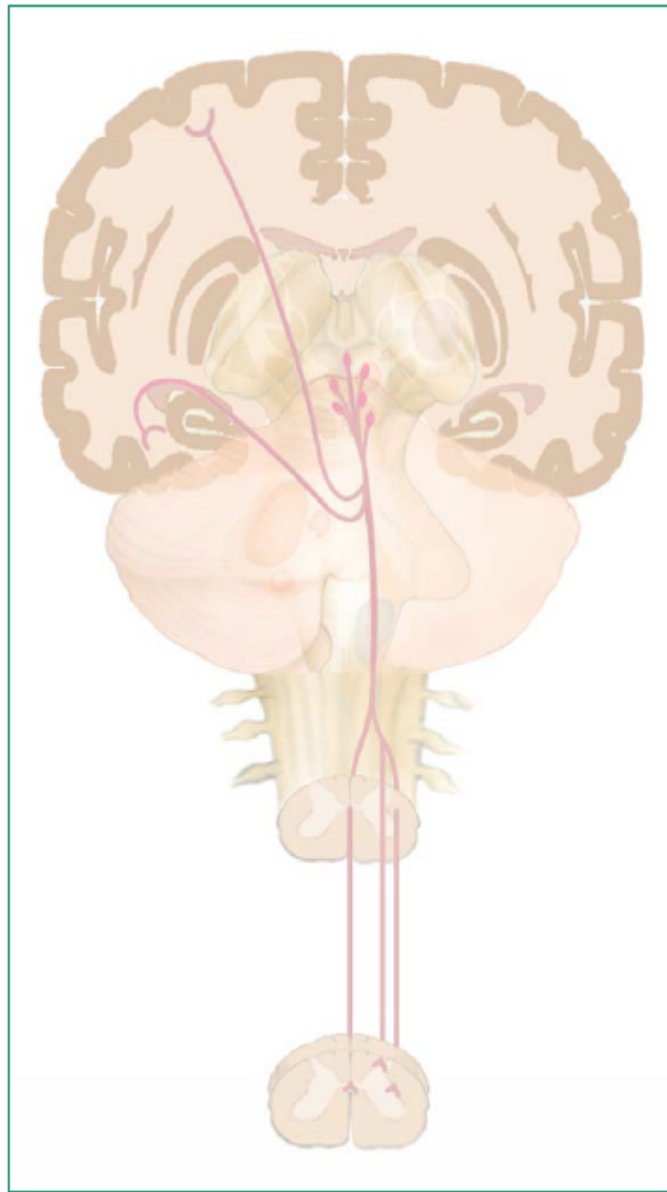


Figure 2: A11 cells are clustered in the midbrain close to the hypothalamus and project into the cortex, the limbic system, and the spinal cord. The A11 cell bodies project into the dorsal horns and intermediolateral tracts of the spinal cord. In the ventral horn a dopaminergic terminal plexus in lamina IX at all spinal levels is shown.

Traitement

- Limiter les facteurs de risque
 - Si c'est possible sur le plan psychiatrique, réduire/supprimer les antidépresseurs (Prozac, Athymil, Effexor, Seropram, Laroxyl, etc..; tous sauf Zyban, bupropion), les neuroleptiques, les antihistaminiques de type phénothiazines (Atarax, Théralène)
 - Obtenir une ferritinémie >50 mcg/ml (fer oral)
 - Conseiller des heures de coucher et lever régulières, moins de café, thé, vin blanc

Traitements médicamenteux

- Agonistes dopaminergiques
- Anti-épileptiques (incluant les BZD)
- Opiacés : tramadol, codéine

	Ropinirole (Adartrel[®])	Pramipexole (Sifrol[®])	Rotigotine (Neupro[®])
Etude pivot	Trenkwalder, JNNP 2004	Winkelman, Neurology 2006	Trenkwalder, Lancet Neurol 2008
Nombre de patients	284	344	458
Doses (mg)	0,25-4,0	0,25-0,75	1-3
Bénéfices			
Chute IRLS (max)	-11,0	-14,0	-15
Chute ajustée/placebo	-3,0	-4,3	-6,5
% répondants	53%	72%	75%
Risques			
Nausées	38%	19%	15%
Céphalées	20%	18%	13%
Somnolence	12%	10%	11%

Enurésie

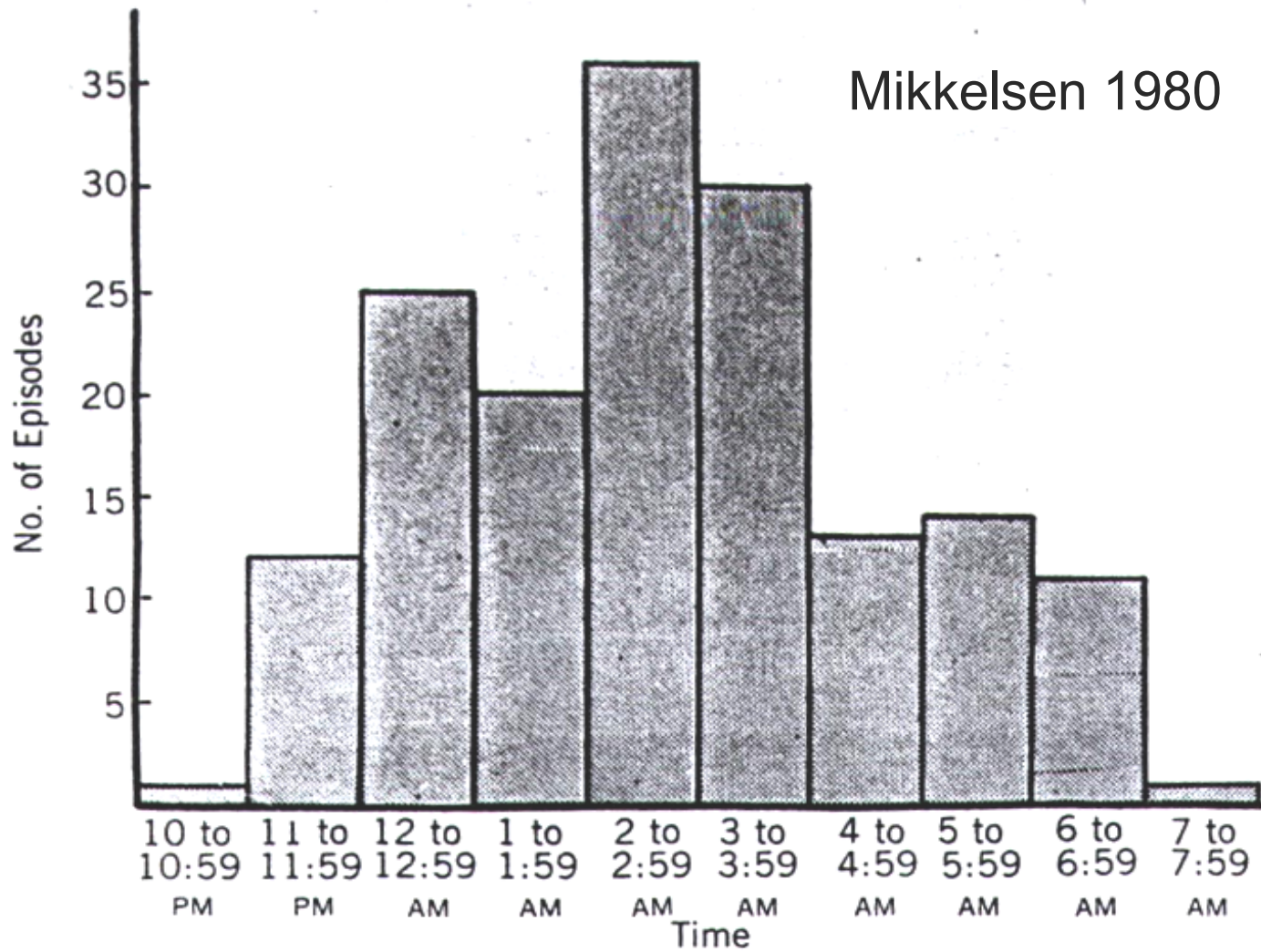
Enurésie

- Définition : miction involontaire nocturne après l'age de 5 ans
- Prévalence : 15-25% à 5ans, 10-18 % à 6 ans, 2 garçons/1 fille
- Rémission spontanée = -15%/an
- Facteur familial :
 - 2 parents atteints : 77%
 - 1 parent atteint : 44%
 - 0 parent atteint : 15%

Bed-wetting

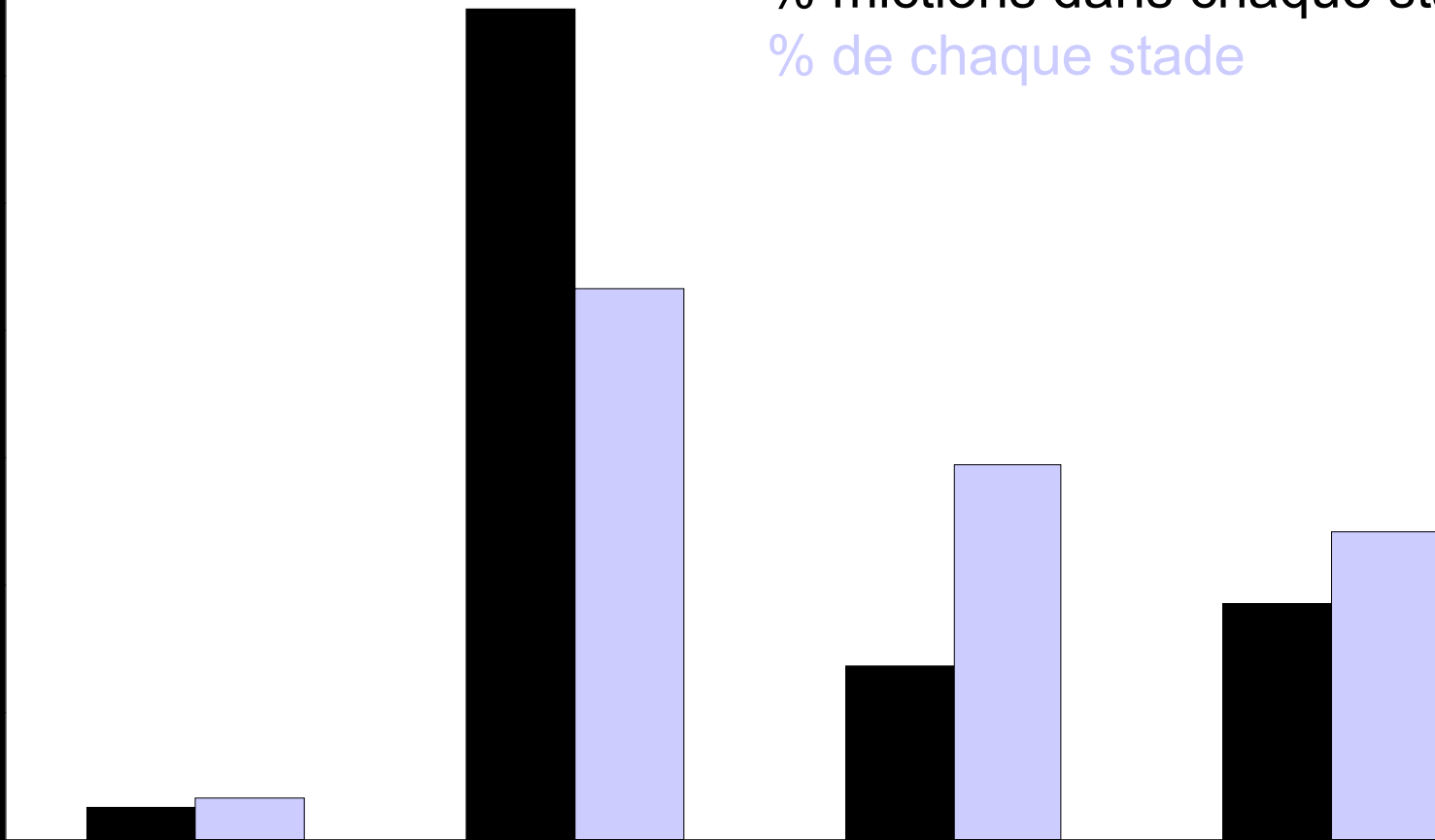
- Bed-wetting avant 5 ans :
 - Garçons : est associé à un léger retard dans d'autres apprentissages neuropsychologiques (assis, ramper, parole)
 - Filles : Associé à une prématurité et une hyperactivité-déficit de l'attention
 - Possible léger retard de développement
- *Touchette, Arch Pediatr Adolesc Med 2005*

Mikkelsen 1980



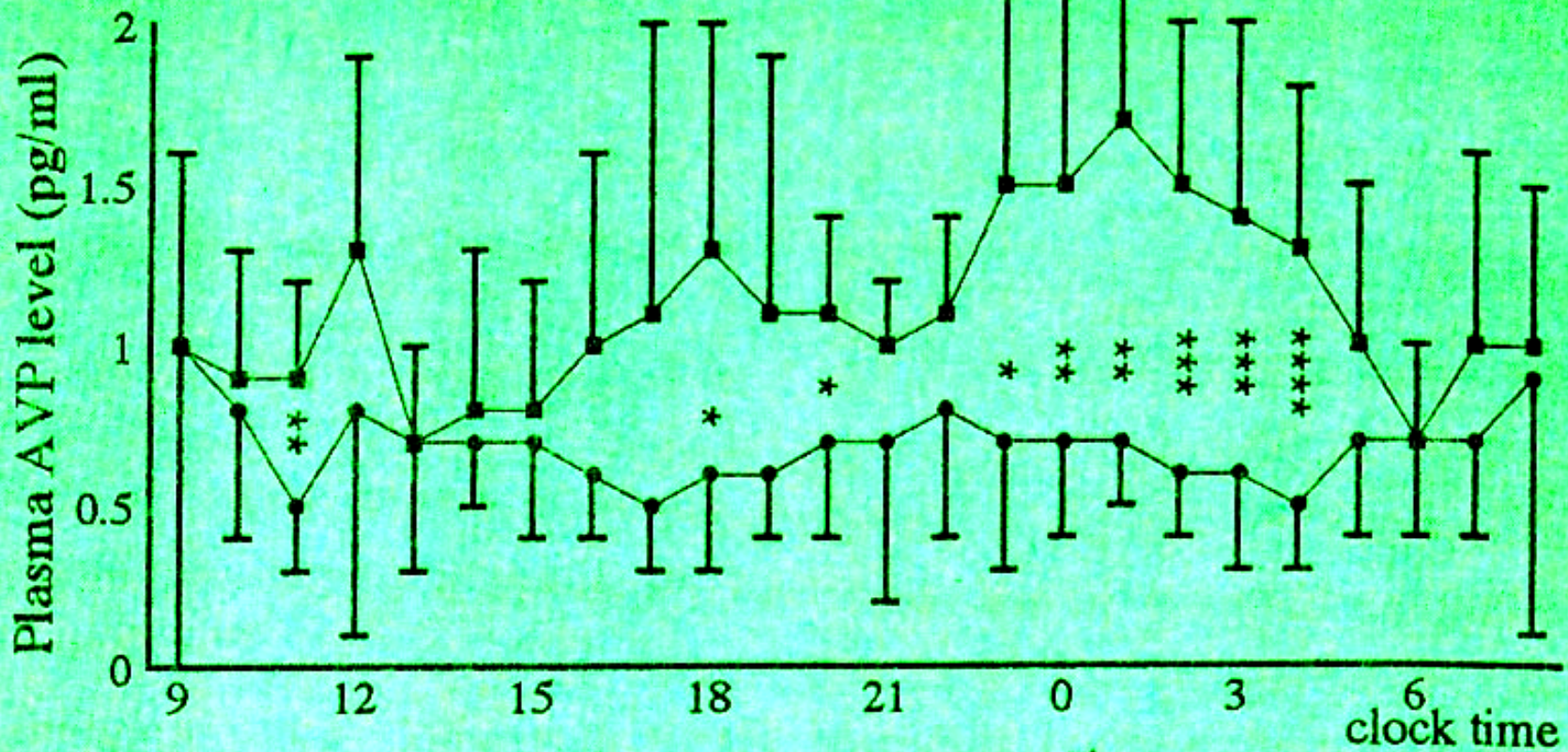
Number of enuretic episodes during baseline and placebo-treatment recording periods by time of night.

% mictions dans chaque stade
% de chaque stade



Modélisation physiopathologique de l'énurésie

1. Défaut de production normale nocturne d'ADH (augmente le volume urinaire)
2. Hyperactivité vésicale ou capacité fonctionnelle de la vessie réduite
3. Incapacité de l'enfant à se réveiller en réponse à une sensation de vessie pleine.



Aihawa, 1998

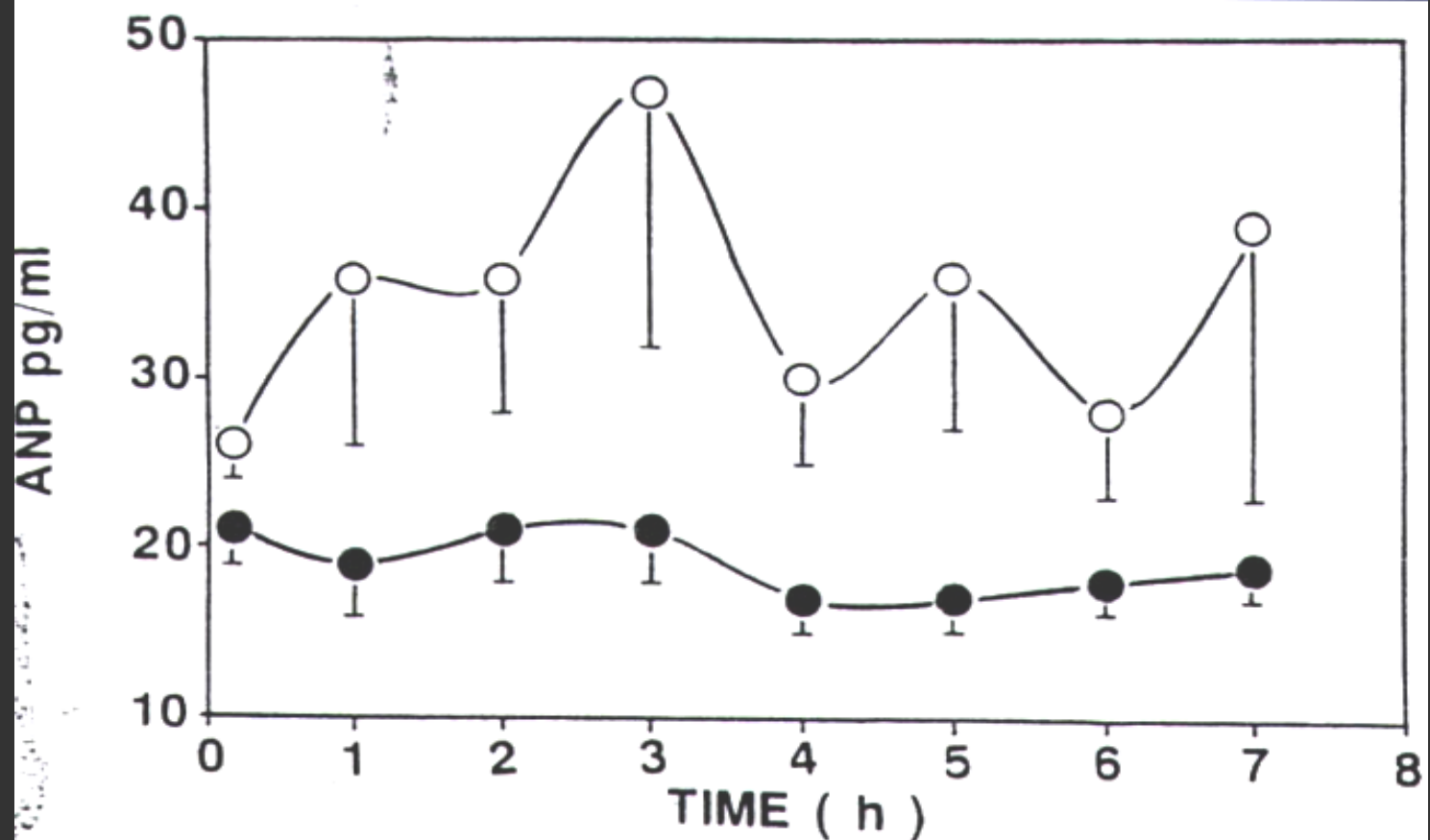
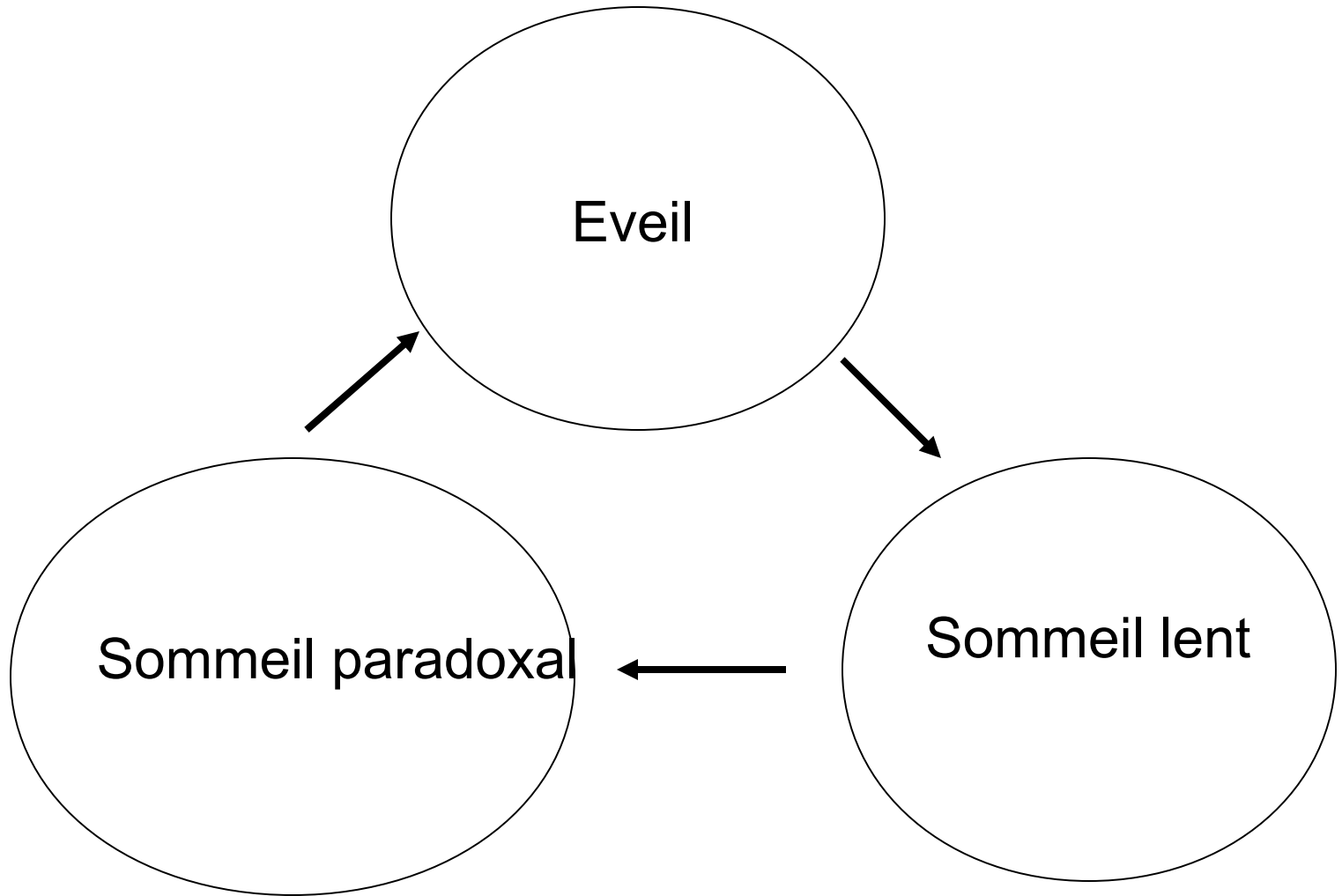


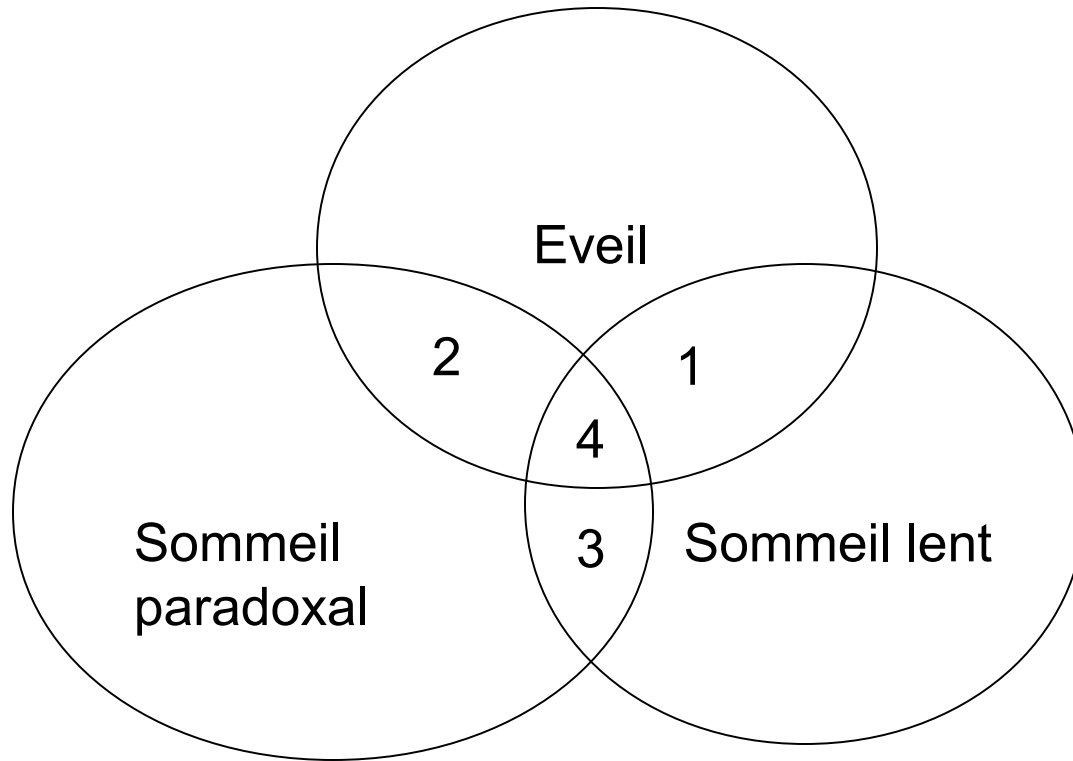
FIG. 1. Nocturnal plasma concentration (mean + SD) of atrial natriuretic peptide (ANP) in six patients with OSAS before (○) and during (●) CPAP treatment.

Parasomnias





Etats dissociés de sommeil



1- Dissociation sommeil lent profond-éveil :

somnambule, terreurs nocturnes, ivresse de sommeil

2-Dissociation sommeil paradoxal-éveil

Cataplexie, hallucinations, comportements oniriques, paralysies du sommeil

4- Dissociation éveil-SL-SP : status dissociatus

Enurésie



Bruxisme
Auto-bercement
Jet de la tête
Hallucinations hypnagogiques
Somniloquie

Somnambulisme
Terreurs nocturnes
Confusion

Cauchemards
Troubles moteurs en sommeil paradoxal
Erections douloureuses

Hallucinations hypnopompiques
Paralysies du sommeil

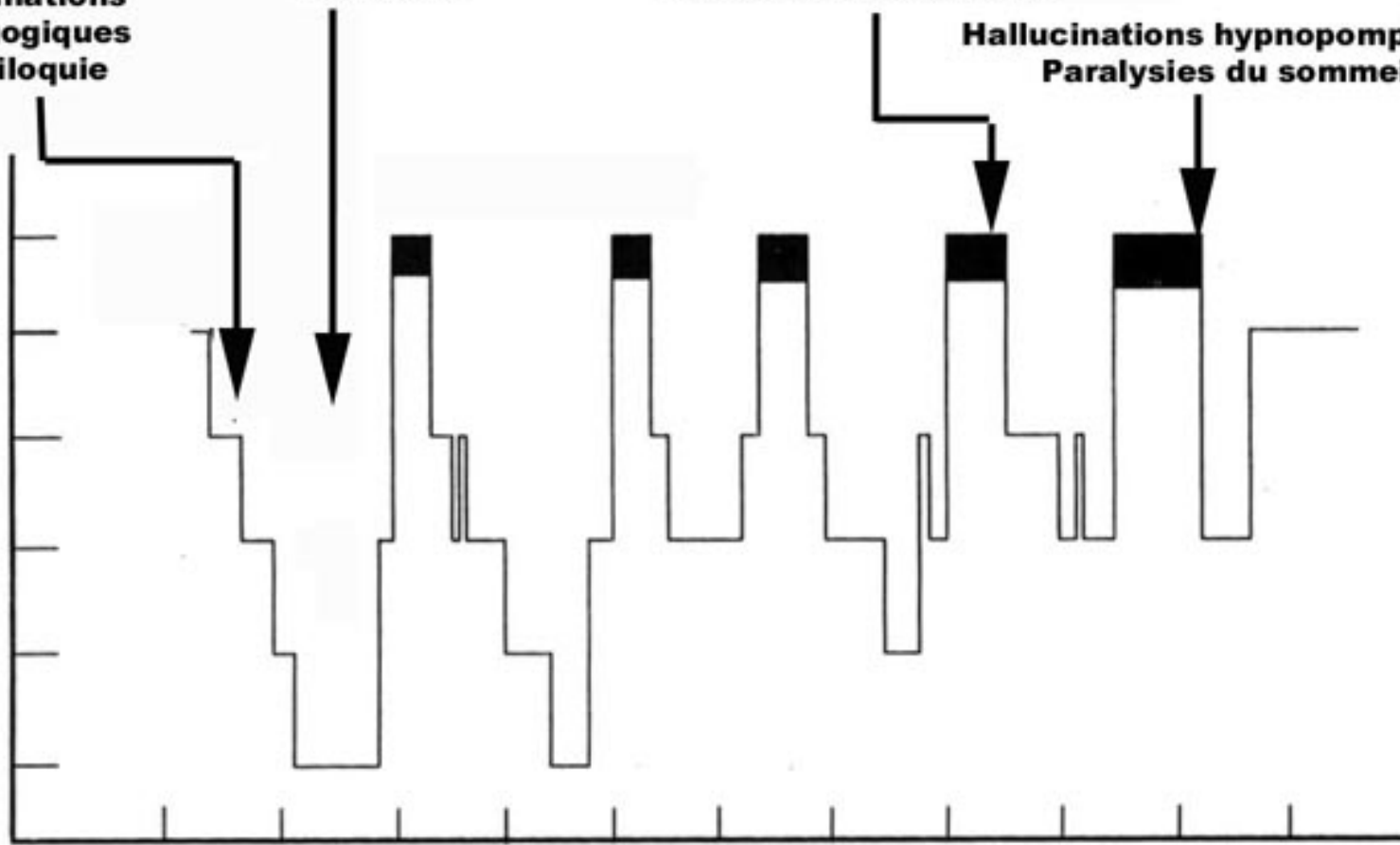
SOMMEIL PARADOXAL

EVEIL

SOMMEIL LENT LÉGER

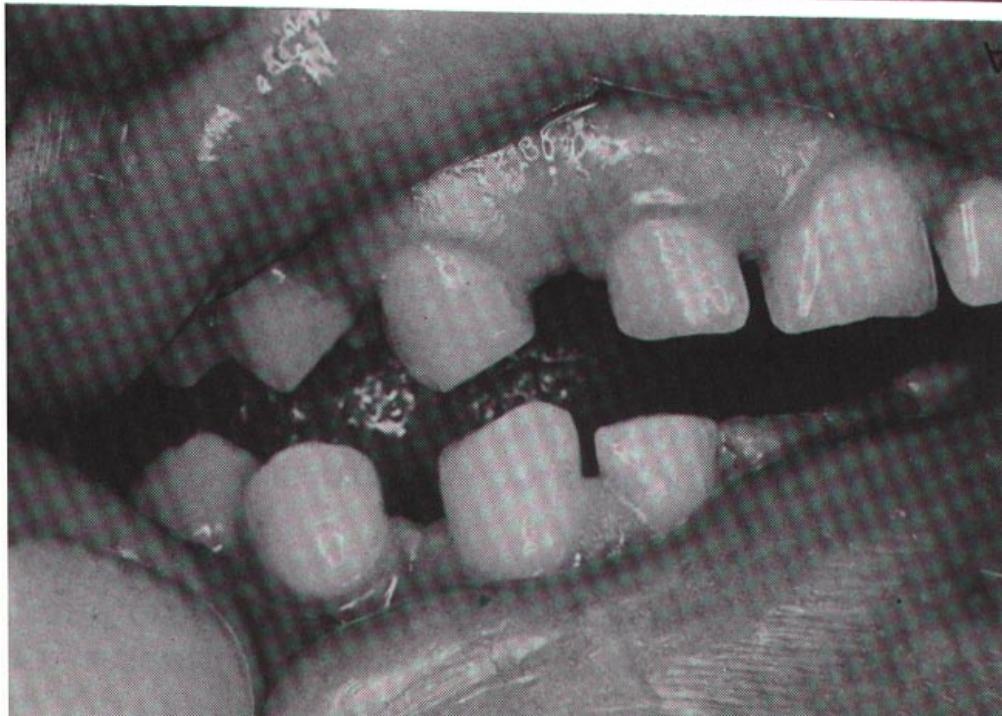
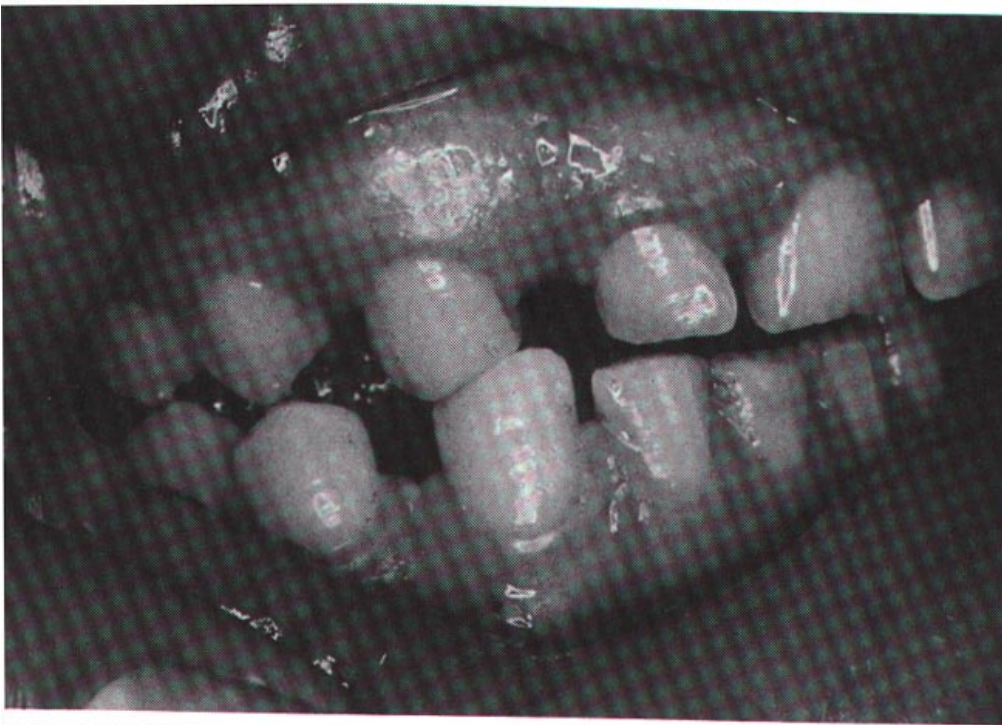
SOMMEIL LENT PROFOND

22 23 24 1 2 3 4 5 6 7 8 heures



Parasomnie en stade 1-2 : bruxisme

- Prévalence : 5-20% de la population, mais seulement 0,5 à 2% va avoir besoin d'un traitement (Glaros 1981)
- Fréquence : 1/sec sur des épisodes de 5 sec(EMG masséters)
- Inconscient, mais douleur mâchoire le lendemain
- Facteurs favorisants : tr. de l'articulé dentaire, anxiété, famille, L-dopa
- Traitement : gouttières, Catapressan





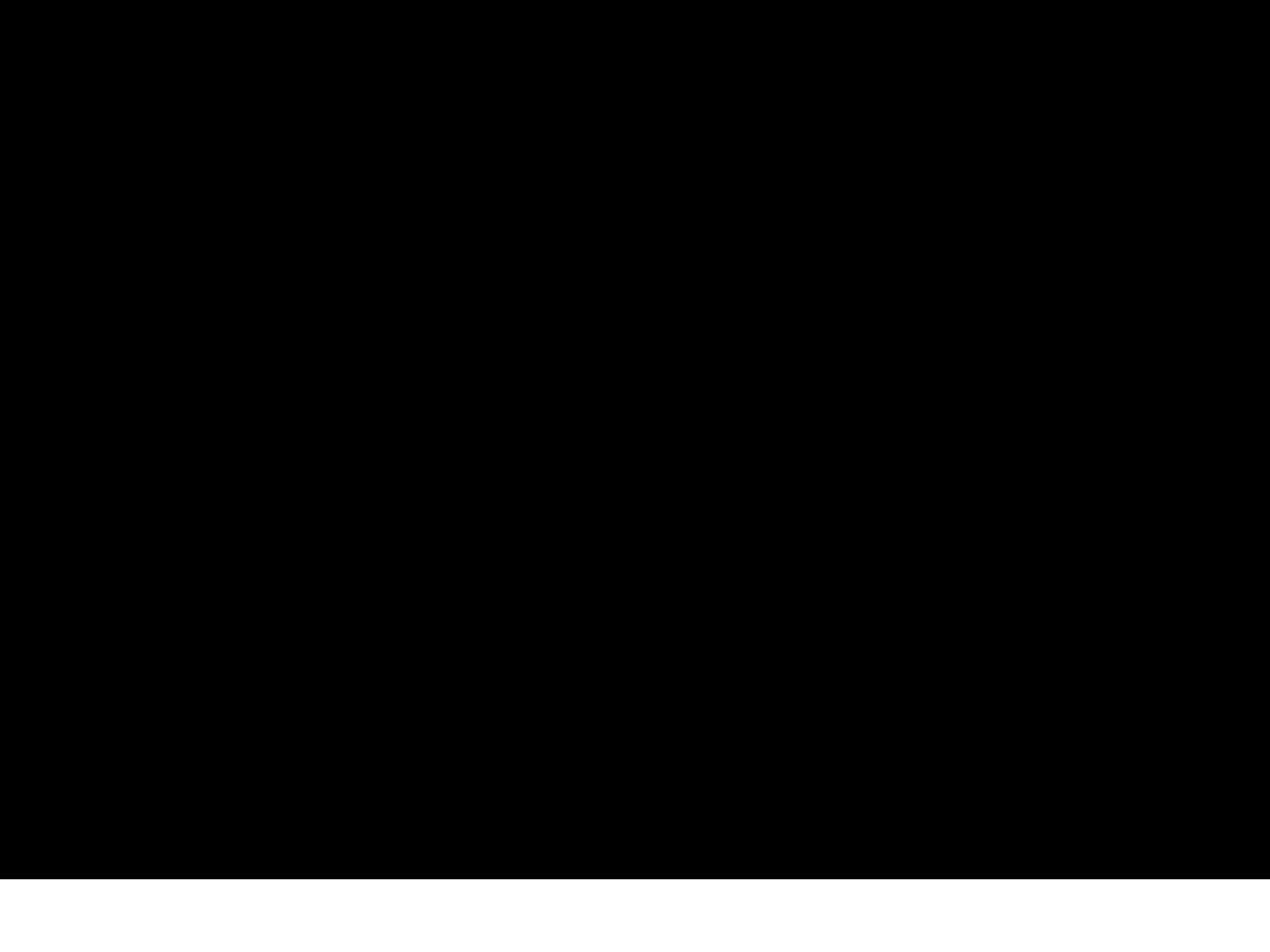
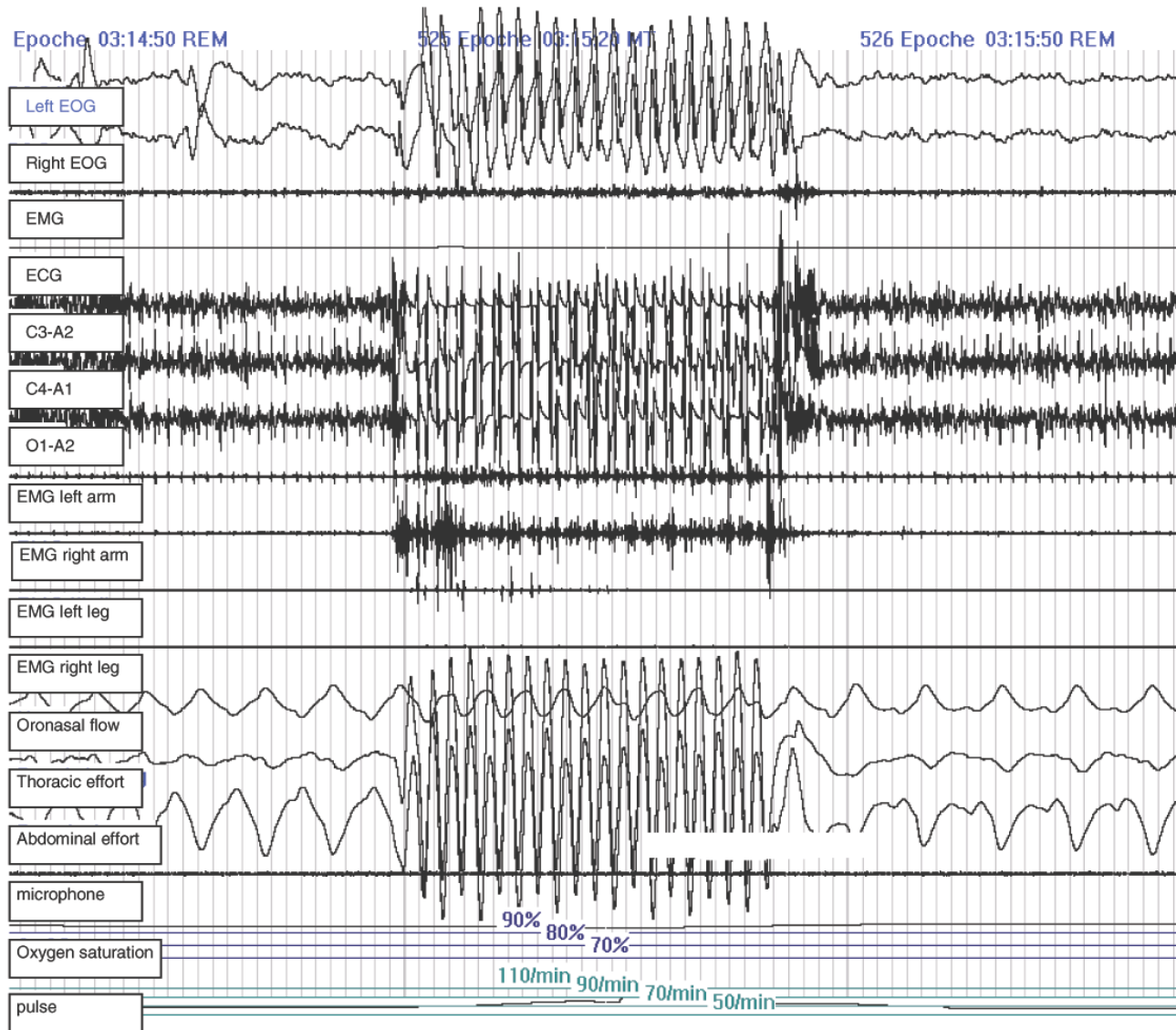
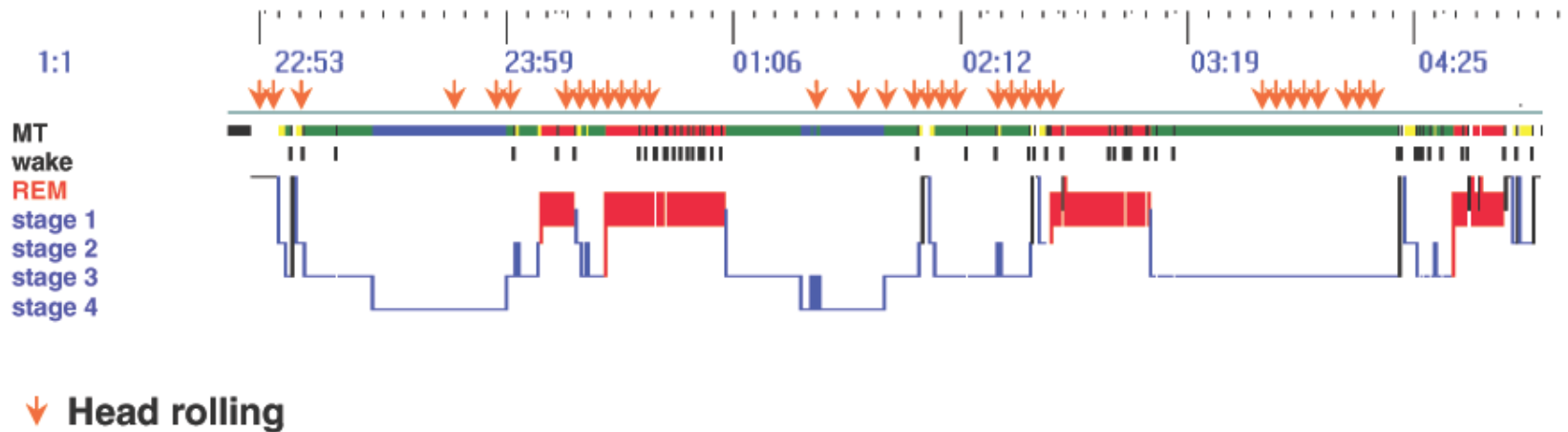


Fig. 4: Polysomnographic manifestation of bodyrolling during REM sleep



EOG: electrooculogram, EMG: electromyogram of right and left biceps and of right and left tibialis anterior muscle. Increased respiratory frequency during the sleep related movement is caused by artefacts related to the bodyrolling

Figure 2: Example of SRMD in one patient



MT: movement time, the arrows indicate episodes of sleep related movement

Trouble alimentaire du sommeil (Sleep-related eating disorder)

- Prise alimentaire nocturne, quasi-quotidienne, compulsive.
- Différence avec la boulimie nocturne :
 - Survient après une période de sommeil (en général après un réveil en stade 2 ou 3)
 - Amnésie totale ou partielle de l'épisode
 - Prise de nourriture aberrante
 - Possible comportement de cuisiner, voire de conduire une voiture pour acheter à manger
 - Comportement opposant si contrainte

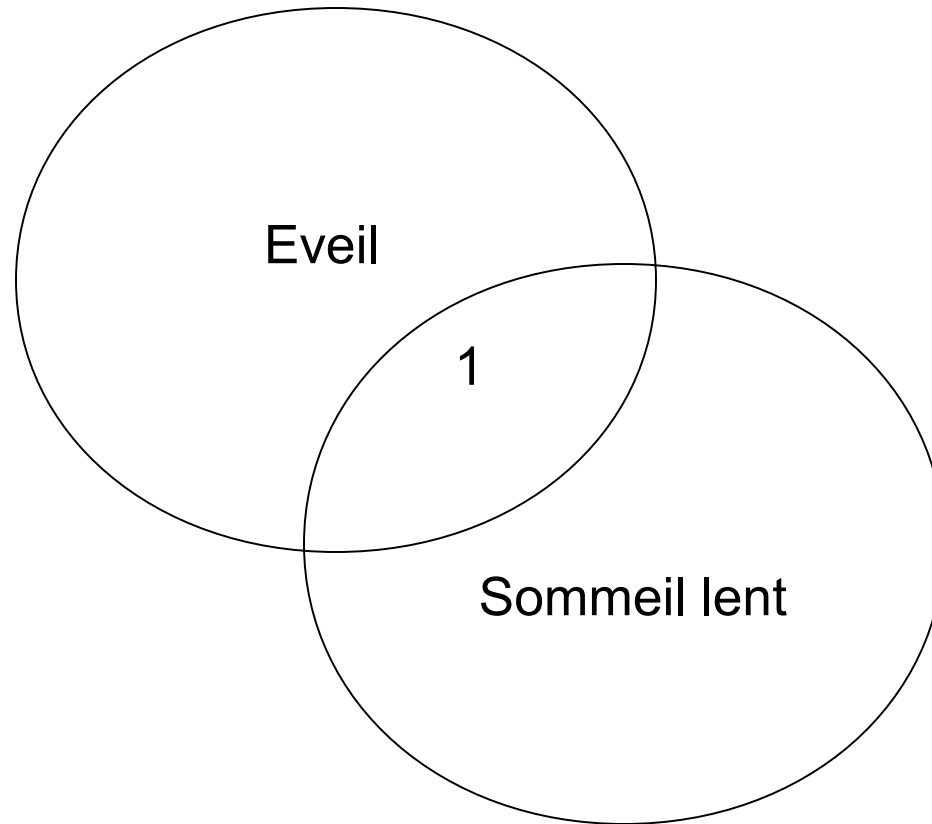
QuickTime® et un
dZcompresseur H.264
sont requis pour visionner cette image.

*Schenck, Sleep 1990 - Winkelman, Sleep
1999*

Trouble alimentaire du sommeil

- Primaire : femmes > hommes
- Secondaire :
 - À la prise de zolpidem (Stilnox®), plus souvent chez les femmes déjà sous antidépresseurs (*Schenck, Sleep 2005*)
 - Plus rarement à la prise de Triazolam (Halcion®)
- Le trouble primaire est amélioré par le topiramate (Epitomax®) 100 à 200 mg le soir (*Winkelman, Sleep Med 2003*)

Etats dissociés veille-sommeil



1- Dissociation sommeil lent profond-éveil :
somnambule, terreurs nocturnes, ivresse de sommeil

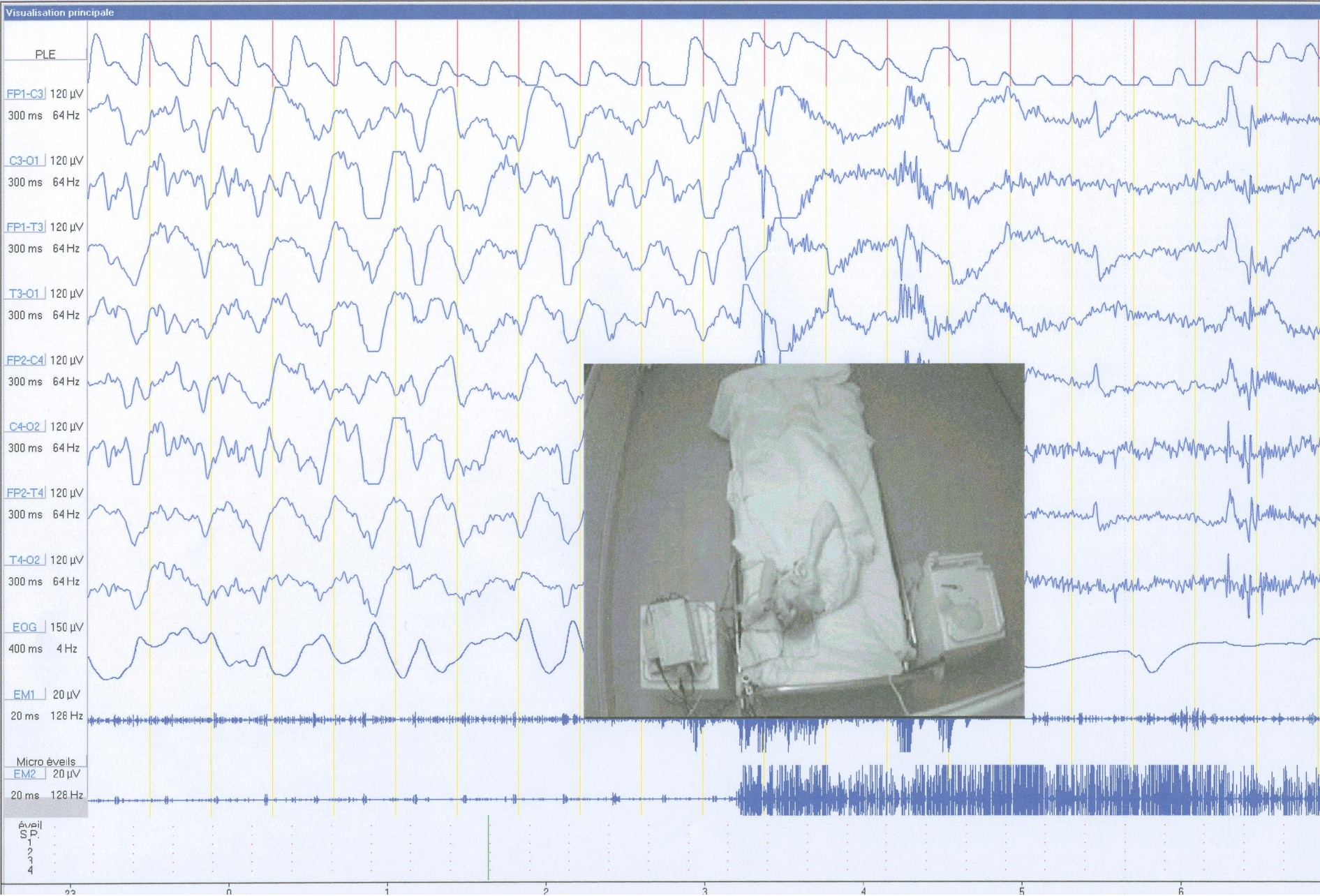


Facteurs favorisant le somnambulisme

- Privation de sommeil
- Stress
- Facteur familial
- Groupage HLA DQB1 501

- Facteur diminuant le somnambulisme
 - Nuit hors du domicile

TERREUR NOCTURNE



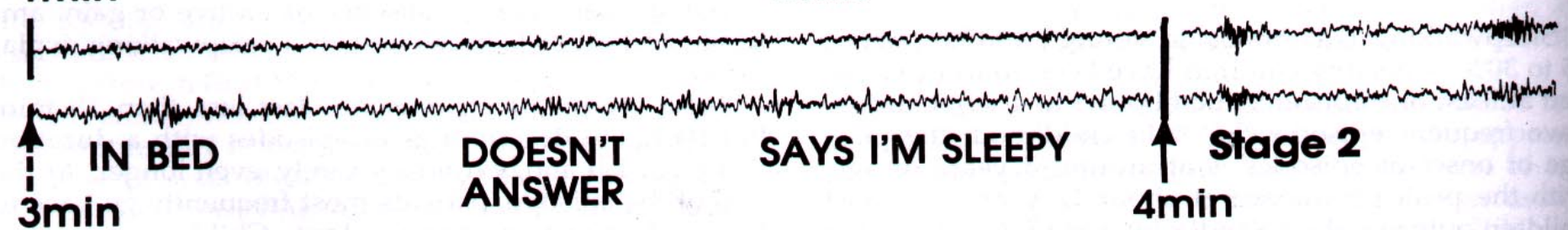
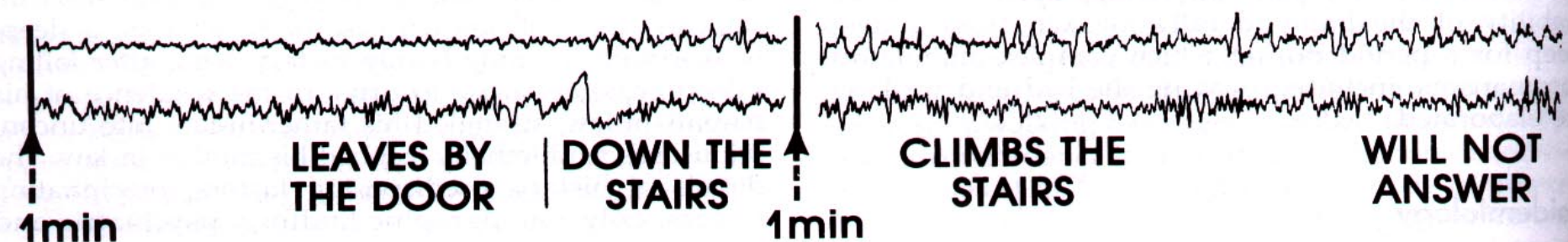
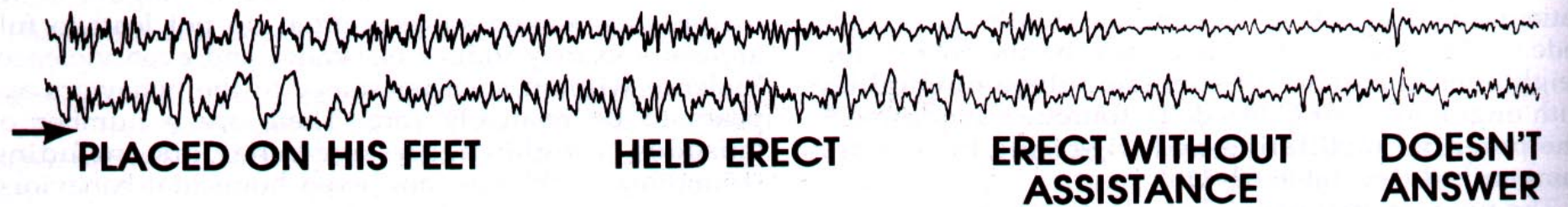
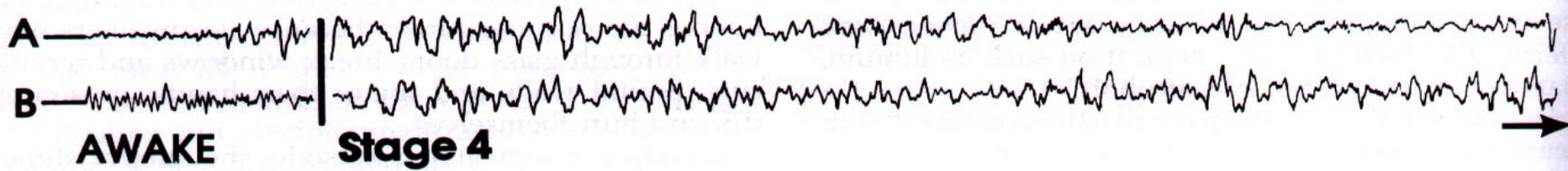
QuickTime^a et un
dŽcompresseur Animation JPEG OpenDML
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime^a et un
dZcompresseur DV - PAL
sont requis pour visionner cette image.

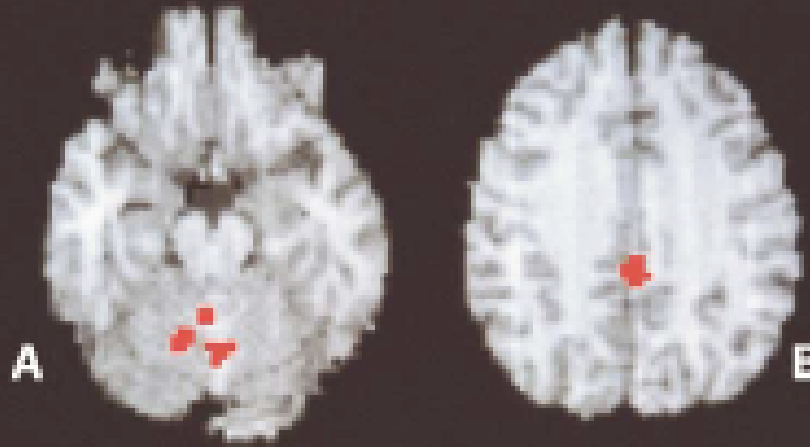
HAT ... 6 yrs

A - L. Oculo-ant. vertex
B - Post. vertex - I. occip.

50 μ v 
1sec



Région hyperactives
par rapport au
sommeil lent normal



Région hypo-
actives par
rapport à l'éveil
normal

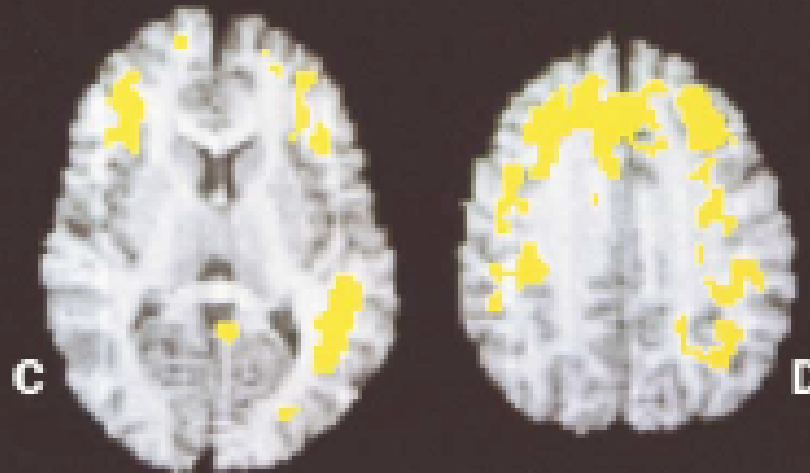


Figure 2: SPECT findings during sleepwalking after integration into the appropriate anatomical magnetic-resonance Image

Blessures et somnambulisme

- Risque de faits médico-légaux

Somnambulisme sexuel

- Variété rare
- Homme jeune
- Masturbation, caresses, paroles, mouvements pelviens, pénétration possible
- Amnésie des faits

=> cas médico-légaux

=>prévention++

Diagnostic différentiel : épilepsies frontales nocturnes

QuickTime^a et un
décodeur Animation JPEG OpenDML
sont requis pour visionner cette image.

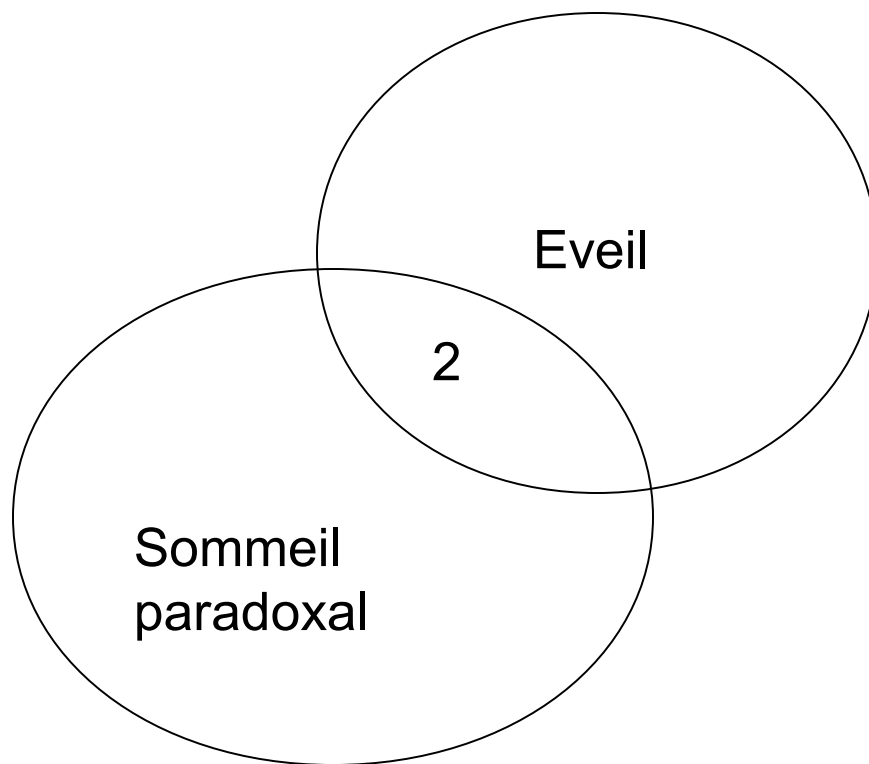
Différence crise/somnambulisme

- Similitudes : facteurs familiaux, aggravation par l'alcool et la privation de sommeil
- Différence : les crises sont stéréotypées, et se répètent dans la nuit plus souvent que le somnambulisme
- Cependant, doute fréquent => vidéopolysomnographie

Traitement

- Prévention des blessures
- Eviter facteurs favorisants
- Cas graves ou ponctuellement : Rivotril
- Hypnose

Etats dissociés de sommeil



Dissociation sommeil paradoxal-éveil

- Hallucinations hypnagogiques
- Cataplexie
- Trouble du comportement moteur en sommeil paradoxal

Trouble du comportement moteur en sommeil paradoxal

- Cauchemars effroyables agités, miment leur rêves avec blessures possibles
- Perte de l'atonie musculaire physiologique en sommeil paradoxal
- Chronique : maladies neurodégénératives (synucléopathies) et narcolepsie, ou lésion TC
- Aigue : médicaments (antidépresseurs++), sevrage alcoolique
- Diagnostic = clinique +vidéo-polysomnographie



QuickTime^a et un
dŽcompresseur codec YUV420
sont requis pour visionner cette image.

Rêve à Gaza, fin : reçoit une mine dans les bras

QuickTime^a et un
dŽcompresseur H.264
sont requis pour visionner cette image.

Oudiette, Neurology 2009

Table 2 RBD clinical features

RBD features	Never, %	Sometimes, %	Always or often, %
<hr/>			
Vocalisations			
Talking	9.70	17.70	67.80
Shouting	24.20	35.50	37.10
Laughing	51.60	21.00	19.30
Crying	56.50	22.60	14.50
Motor behaviour			
Upper limb movement	8.10	19.40	67.80
Lower limb movements	17.70	27.40	51.70
Attempt to get out of bed	69.40	24.20	3.20
Getting out of bed and walking	93.50	3.20	0
Handling objects	93.50	4.80	0
Consciousness and dreaming			
Spontaneous awakenings	35.50	22.60	40.30
Readily awoken	3.20	19.40	66.10
Oriented upon awakening	1.60	4.80	88.70
Dream contents recall upon awakening	1.60	33.90	59.70

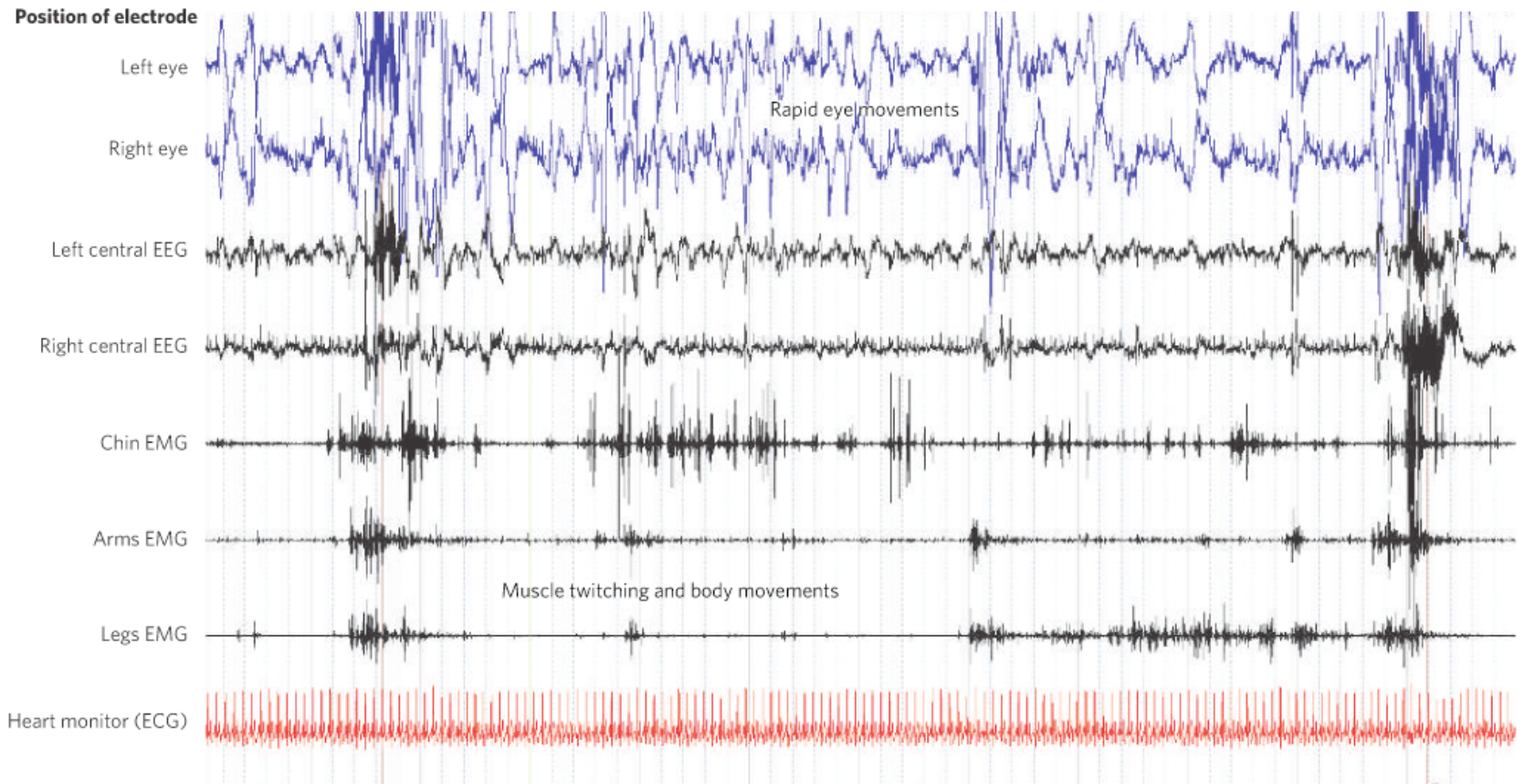


Figure 5 | REM sleep without atonia in a patient with REM sleep behaviour disorder. Note the prominent muscle activity and body movements during REM sleep, which is normally accompanied by active muscle paralysis. EEG, electroencephalogram; EMG, electromyogram.

Trouble comportemental en SP

- Soit lors de la prise d'antidépresseurs
- Soit lors de maladies neurologiques
 - Narcolepsie
 - Synucléopathies : Parkinson, AMS, démence à corps de Lewy
 - Plus rarement : tauopathie (PSP), génétique (parkine, SCA, Huntington), lésion tronc cérébral
- Soit « idiopathique »

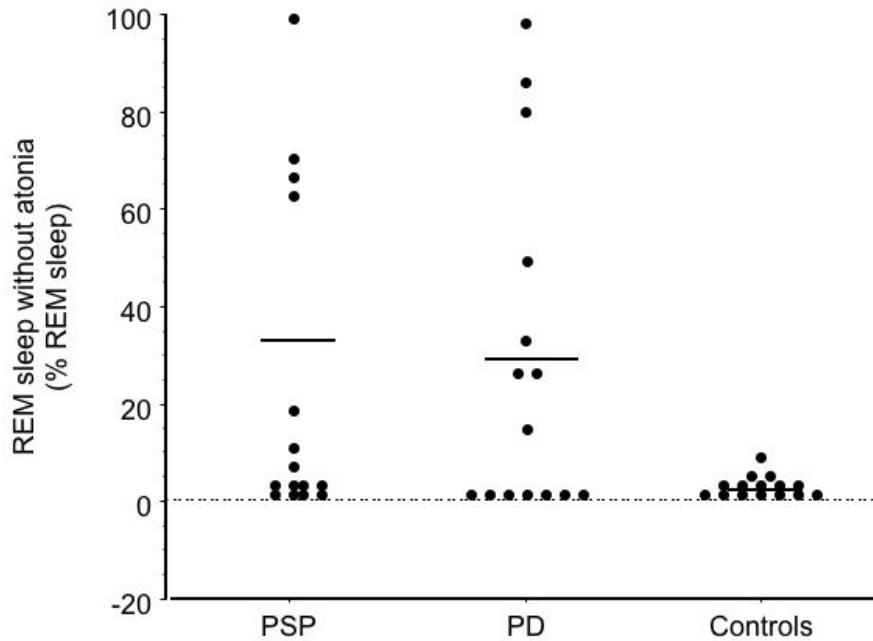
TCSP symptomatiques

- Synucléopathies
 - Parkinson : 40-60% patients ont TCSP
 - Atrophie multisystématisée : 100%
 - Démence à corps de Lewy : 100%

- ≠Tauopathies type Alzheimer : Rarissimes

Paralyse supranucléaire progressive

Chorée de Huntington

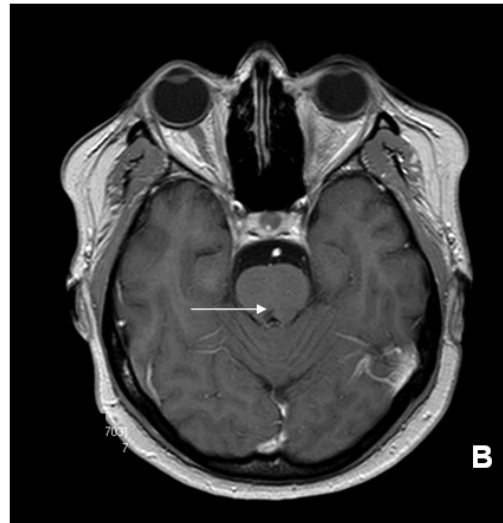


QuickTime® et un
dZcompresseur H.264
sont requis pour visionner cette image.

Arnulf, Sleep 2005

Arnulf, Arch Neurol 2007

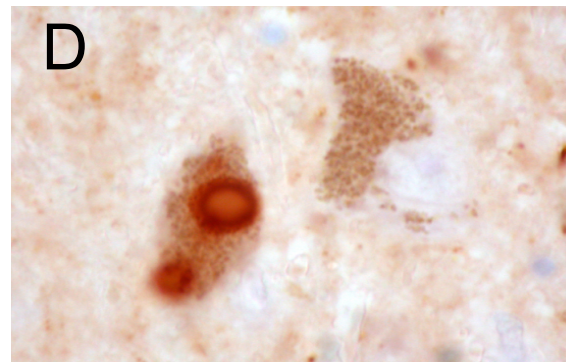
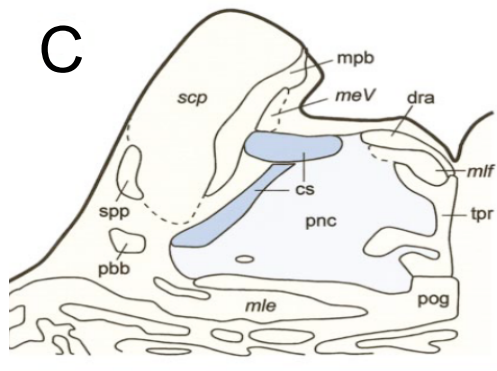
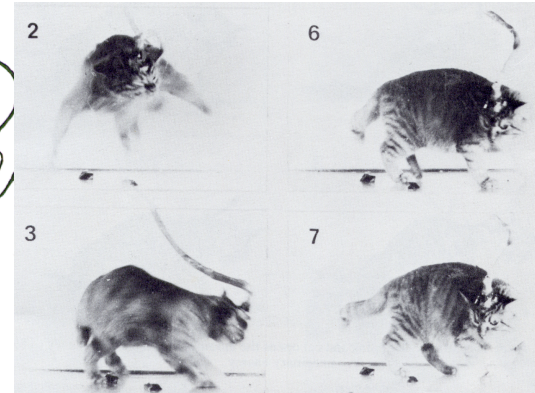
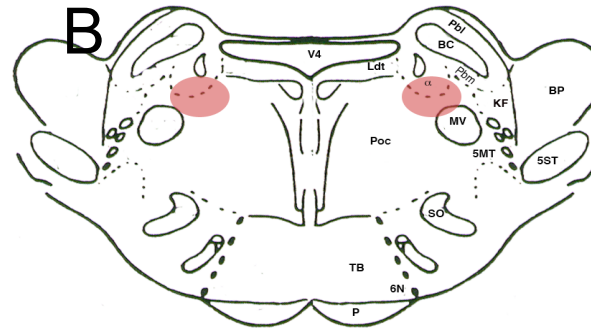
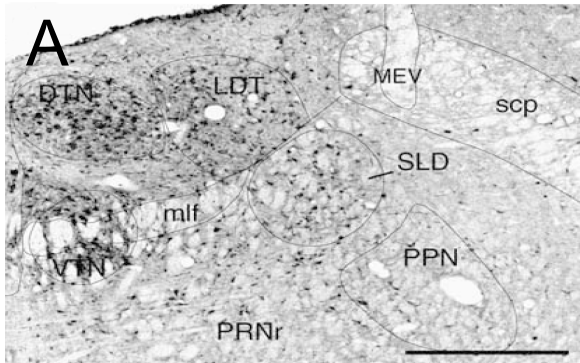
TCSP lésionnel



QuickTime® et un
d2compresseur DV - PAL
sont requis pour visionner cette image.

TCSP: lésion précoce du locus subcoeruleus ?

Lu, Nature 2006



Del Tredici, JNEN 2002

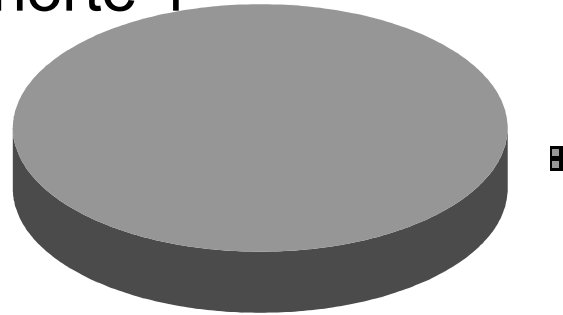
Arnulf, Neurology 2000

TCSP « idiopathiques »

Proportion de patients avec TCSP développant un syndrome parkinsonien : cohorte 1

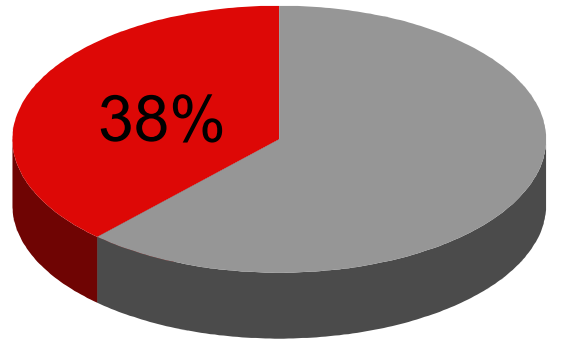
N=29

1986



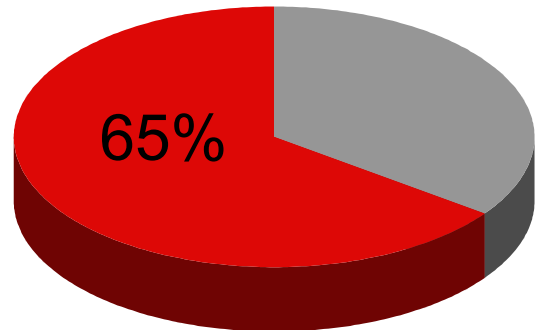
Schenck, Neurology 1986

1996



Schenck, Neurology 1996

2003



Schenck, Sleep 2003

Cohorte 2 : Barcelone

Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study

Alex Iranzo, José Luis Molinuevo, Joan Santamaría, Mónica Serradell, María José Martí, Francesc Valldeoriola, Eduard Tolosa

- 44 patients ayant consulté pour TCSP idiopathique
- Revus 2 à 15 ans après (médiane 5 ans)
- 45% (20/44) ont développés depuis une maladie neurodégénérative :
 - Maladie de Parkinson : 9
 - Démence à corps de Lewy : 6
 - Atrophie multisystématisée : 1
 - MCI à prédominance visuospatiale : 4

Cohorte 3 : Québec

93 patients avec TCSP
« idiopathiques »
26 ont développé
maladie (14 PD, 7
DCL, 1 MSA, 4 AD)
Risque à 5 ans : 18%
Risque à 10 ans : 41%
Risque à 12 ans : 52%

QuickTime^a et un
dZcompresseur
sont requis pour visionner cette image.

TCSP « idiopathique » : indices de lésions plus diffuses

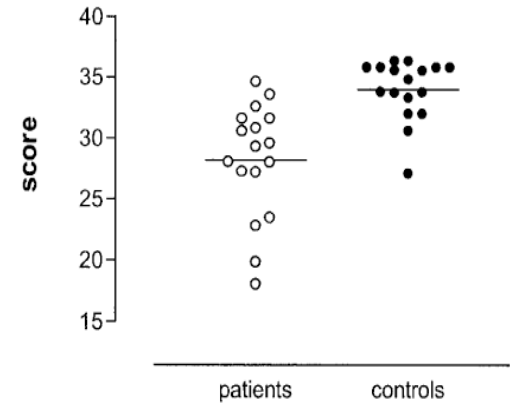
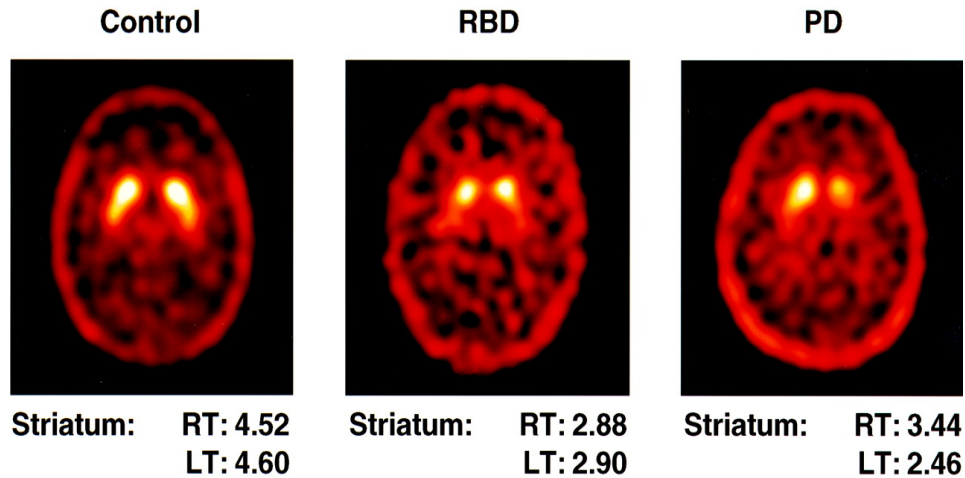


Figure 1. Rey-Osterrieth's Complex Figure. Mean score in REM sleep behavior disorder: 28.19 (SD = 4.87); mean score in controls: 34.01 (SD = 2.47). $p < 0.004$.

Neuroprotection pour les TCSP idiopathiques ?

- Réduction des facteurs de risque de Parkinson : pesticides, roténone, CO, Mn, corrossol (cohortes)



QuickTime^a et un
dZcompresseur codec YUV420
sont requis pour visionner cette image.

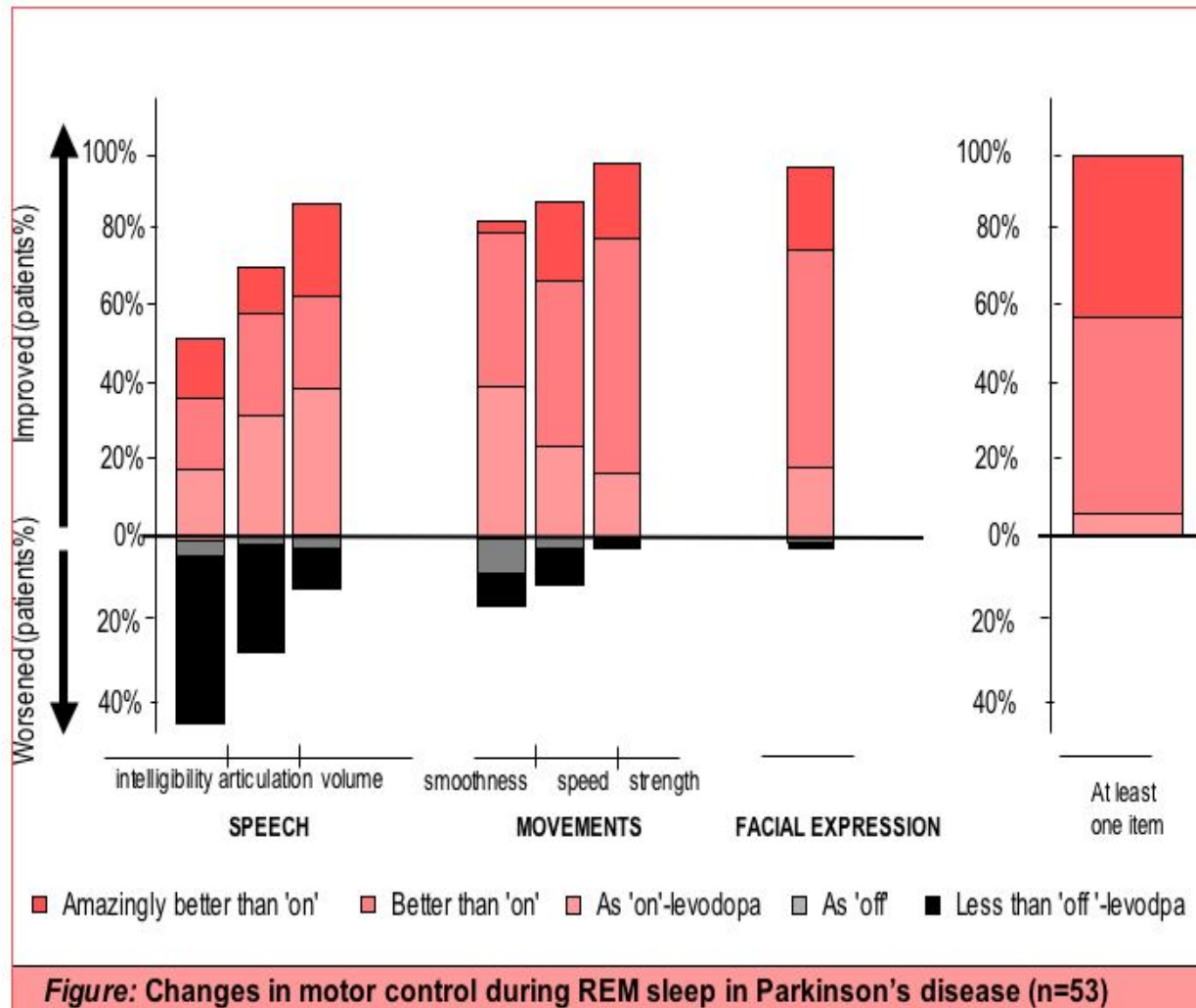
- Neuroprotection, candidats : mélatonine, razigiline

5 - Motricité pendant les TCSP

- Cas clinique : patient parkinsonien et table de chêne

QuickTime^a et un
dŁcompresseur codec YUV420
sont requis pour visionner cette image.

Disparition du syndrome parkinsonien pendant les TCSP



QuickTime^a et un
dZcompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Causes de l'amélioration

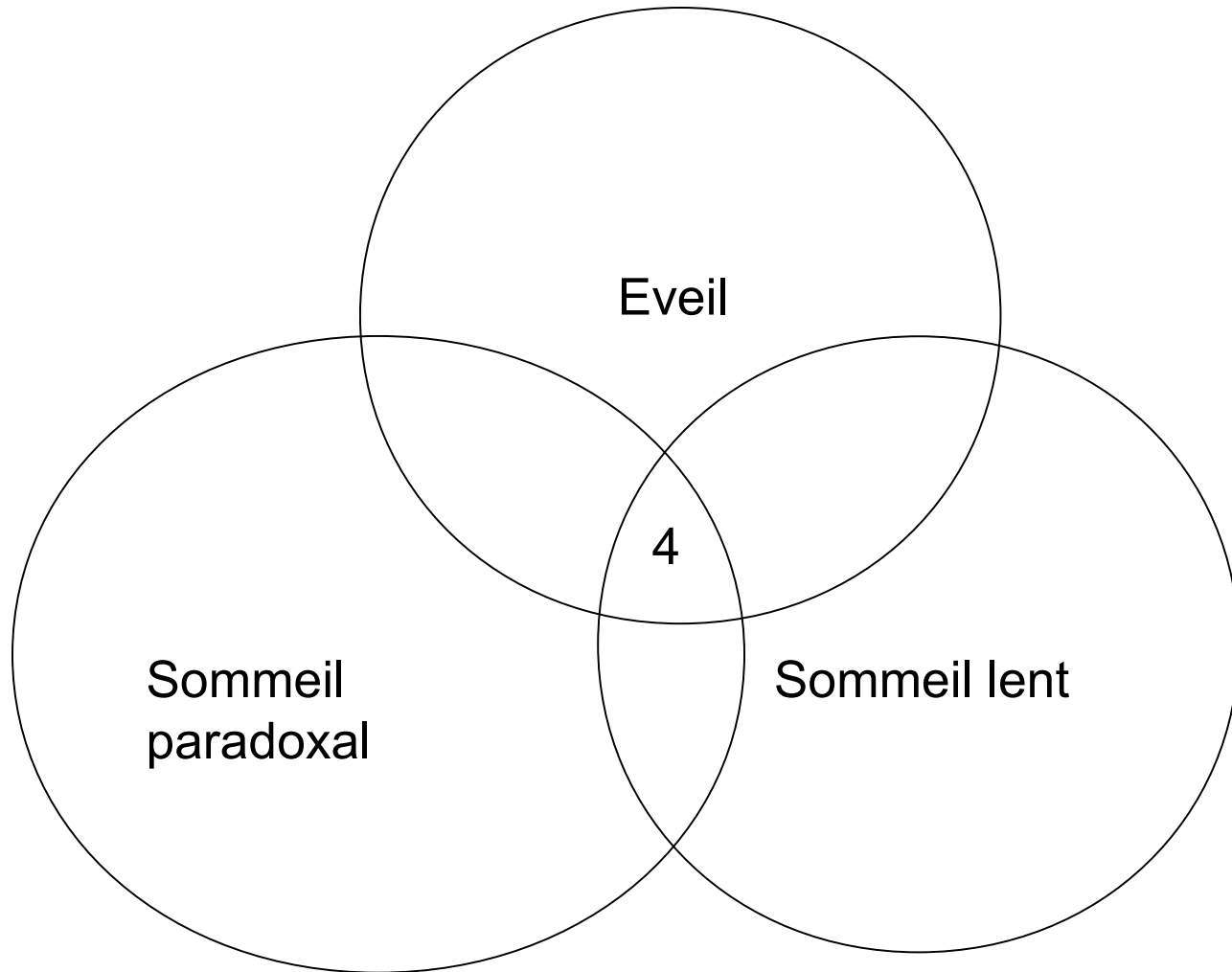
- Disparition du syndrome parkinsonien pendant les comportements du sommeil paradoxal : « restauration transitoire » de la boucle de contrôle du mouvement par les ganglions de la base ?
- Analyse du mouvement : sans tremblement ni lenteur, mais rapide et un peu saccadé, type « Charlot » : contournement de cette boucle de contrôle ? Les mouvements seraient l'expression du cortex moteurs, « bruts », non lissés par les ganglions de la base.

QuickTime^a et un
dZcompresseur Animation JPEG OpenDML
sont requis pour visionner cette image.

Enjeux des TCMSP

- Blessures : traiter (Rivotril 0,5-2 mg, mélatonine 3-12 mg)
- Pré-Parkinson : si TCMSP "idiopathique", 10 ans après, 2/3 ont un syndrome parkinsonien (*Schenck, Sleep 2004*)
- Aide au diagnostic : démence + TCMSP = plus sûrement une synucléopathie (démence à corps de Lewy) qu'une tauopathie (Alzheimer) (*Boeve, Neurology 2001*)
- Modèle pour avancer dans la compréhension des rêves et de la motricité

Etats dissociés de sommeil



4- Dissociation éveil-SL-SP : status dissociatus

Hallucinations/délires chez les patients avec syndrome de Guillain-Barré

- 133 patients
 - 1/3 des patients
 - Rêves éveillés, illusions, hallucinations, délire
 - Plutôt (mais pas exclusivement) en réanimation
 - ni sédatifs, ni morphine
 - 100% ont une dysautonomie

QuickTime® et un
dZcompresseur Cinepak
sont requis pour visionner cette image.

Status dissociatus

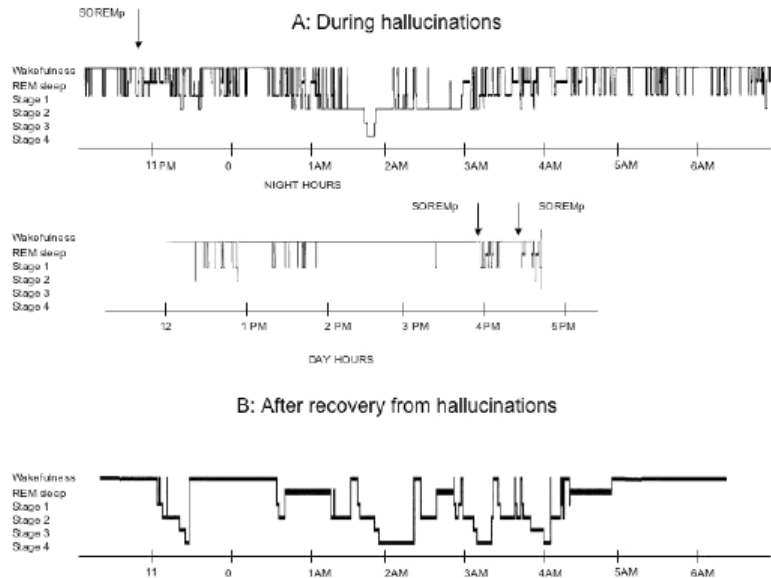


Fig. 3 A 24 h sleep histogram (x-axis, time, y-axis, sleep stages) from Patient 3, while she experienced continuous and prominent dream imagery (colourful scenes with many animals) as soon as she closed her eyes. Sleep was short and fragmented. The three abnormal sleep onset in REM periods (SOREMPs, i.e. REM sleep latency <15 min in sleep episodes separated by at least 15 min of wakefulness) are indicated by arrows.

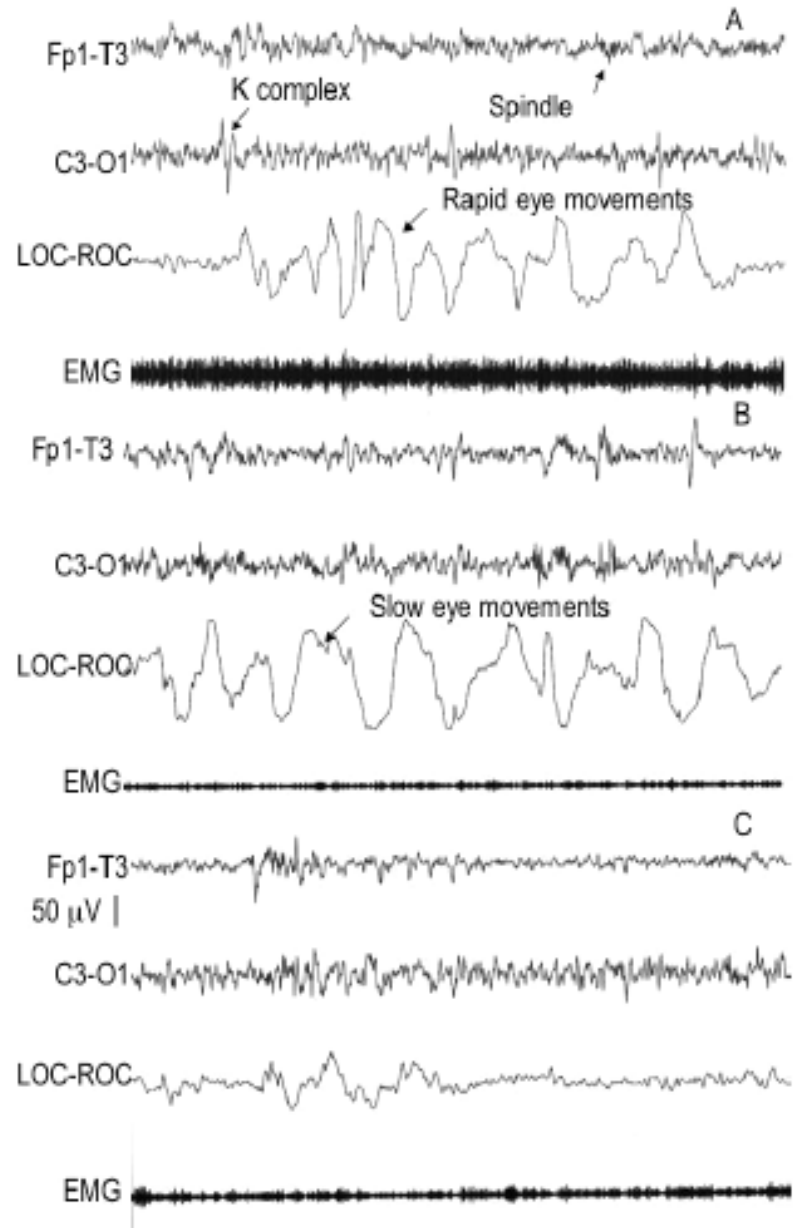


Fig. 4 Stage 2 non-REM sleep in a patient during hypnagogic hallucinations (**A**) and after short-term (**B**) and long-term recovery from hallucinations (**C**). Electroencephalographic figures

Etats dissociés veille-sommeil

- Expliquent de nombreux symptômes cliniques moteurs ou psychiques
- Parfois dangereux
- Très fréquents dans les maladies neuro-dégénératives, peu diagnostiqués
- Les investiguer (vidéo-polysomnographie)
- Fenêtre pour comprendre le sommeil et l'existence de générateurs automatiques moteurs

Parasomnies : quand faire une PSG ?

- Si la parasomnie apparaît après l'enfance
- S'il y a des blessures
- Si doute diagnostique avec épilepsie frontale nocturne

- Montage EEG (8-12 voies) + vidéo infra-rouge
- Il est parfois nécessaire de garder le patient 2 nuits
- Faire aussi EEG standard d'éveil