



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/authorsrights>



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



SÉRIE « SOMMEIL » / Coordonnée par M.-P. d'Ortho et R. Tamisier

Insomnie et syndrome d'apnées du sommeil



Insomnia and sleep apnea

V. Bayon^{a,b,*}, D. Léger^{a,b}

^a Université Paris Descartes, AP–HP, Hôtel-Dieu, 75004 Paris, France

^b Équipe d'accueil VIFASOM, Centre du sommeil et de la vigilance, Hôtel-Dieu de Paris, 1, place du Parvis-Notre-Dame, 75181 Paris cedex 4, France

Reçu le 18 mars 2013 ; accepté le 26 septembre 2013

Disponible sur Internet le 26 novembre 2013

MOTS CLÉS

Insomnie ;
Syndrome d'apnées
du sommeil ;
Pression positive
continue ;
Hypnotiques

Résumé La présence d'une insomnie chez des patients souffrant d'apnées du sommeil peut sembler paradoxale car la somnolence diurne est un des signes cardinaux de l'apnée. Cependant, des travaux récents montrent que 30 % des patients avec un trouble respiratoire nocturne présentent une insomnie. De plus, le bilan des patients insomniaques peut aussi, assez fréquemment, révéler la présence de perturbations respiratoires durant le sommeil. Ainsi, depuis quelques années, les cliniciens s'interrogent sur cette association syndrome d'apnées du sommeil et insomnie. Cet article fait une synthèse des données publiées sur ce sujet.

© 2013 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Insomnia;
Sleep apnea
syndrome;
Continuous positive
airway pressure;
Hypnotic treatment

Summary The presence of insomnia in patients with sleep apnea seems paradoxical as excessive sleepiness is one of the major symptoms of sleep apnea. However, recent research has shown that about half of patients with sleep disorder breathing experience insomnia. Moreover, patients complaining of insomnia or non-restorative sleep may also present with moderate to severe sleep apnea syndromes. Thus, in recent years, clinicians have become more aware of the possible association between insomnia and sleep apnea. This article reviews data published on different aspects of this co-occurrence.

© 2013 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'insomnie et le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) sont actuellement les deux pathologies du sommeil les plus fréquentes. En 1973 déjà, Guilleminault et al. décrivaient

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : virginie.bayon@htd.aphp.fr (V. Bayon).

une nouvelle entité clinique: le syndrome d'apnées du sommeil associé à l'insomnie [1]. Depuis, un nombre croissant d'études suggère qu'insomnie et apnées du sommeil coexistent fréquemment [2–8]. Ces deux pathologies du sommeil partagent en effet un nombre important de signes cliniques communs: réveils nocturnes fréquents, sommeil non réparateur, fatigue, troubles de la concentration, de la mémoire et de l'attention et perturbations de l'humeur. Elles peuvent aussi avoir des conséquences similaires en termes de risque accidentel, d'effets cardiométaboliques, de retentissement socioprofessionnel et d'impact sur la qualité de vie.

Ainsi, après avoir revu les données épidémiologiques existantes sur l'association entre le syndrome d'apnées du sommeil et l'insomnie, ainsi que les hypothèses pouvant expliquer cette association, nous examinerons l'impact des différents traitements sur ces deux pathologies.

Insomnie et syndrome d'apnées du sommeil: données épidémiologiques

En santé publique, insomnie et apnées du sommeil présentent un impact important [9,10]. L'insomnie est en effet, le trouble du sommeil le plus fréquent dont la prévalence en population générale, varie entre 9 et 15% [11]. Cette prévalence est plus forte chez les femmes que chez les hommes, et elle augmente avec l'âge.

Elle est définie par la classification internationale des troubles du sommeil (ICSD) [12] comme étant une difficulté d'endormissement et/ou la présence d'éveils nocturnes avec difficultés pour se rendormir et/ou un réveil trop précoce le matin et/ou un sommeil non récupérateur, survenant au moins 3 fois par semaine depuis au moins 1 mois, avec des conséquences sur la journée du lendemain de type: fatigue, malaise, troubles de l'attention, concentration, mémoire, trouble du fonctionnement social, scolaire, trouble de l'humeur, irritabilité, somnolence diurne, réduction de la motivation/énergie/initiative et tendance aux erreurs/accidents (de conduite ou de travail). Ces difficultés surviennent en dépit de conditions adéquates de sommeil.

L'index de sévérité de l'insomnie (ISI) permet une évaluation de la perception par la personne de ses difficultés de sommeil à partir de 7 items, cotés de 0 à 4, avec 0 = absence de trouble et 4 = trouble sévère. Le score total varie de 0 à 28 car le 1^{er} item se décompose en trois sous-parties (difficultés à s'endormir, difficultés à rester endormi, problèmes de réveils trop tôt le matin) [13]. Un score total compris entre 0 et 7 indique une absence d'insomnie, un score total entre 8 et 14 indique une insomnie légère (sub-clinique), un

score total entre 15 et 21 indique une insomnie modérée et un score total entre 22 et 28 indique une insomnie sévère.

La présence d'une insomnie comorbide parmi des patients apnéiques a été évaluée dans plusieurs travaux. Ces études mettent en évidence une augmentation de la prévalence globale de l'insomnie chez les patients explorés pour un SAS [14] qui varie entre 39% et 54,9% [2,5,6,8]. Les principaux résultats de ces études sont résumés dans le Tableau 1. Seule l'étude rétrospective de Krell et al. ne retrouve pas d'association forte entre insomnie et SAS [6]. Si parmi les 255 patients adressés pour suspicion de SAS, 54,9% rapportaient une plainte d'insomnie, après polysomnographie, les plaintes d'insomnie étaient plus fréquentes chez les patients ne présentant pas de troubles respiratoires durant le sommeil (index apnées-hypopnées (IAH) < 10) que chez les patients présentant un SAS (IAH ≥ 10) (81,5% vs 51,8%, $p=0,01$).

La prévalence selon le type d'insomnie a aussi été étudiée. La plainte d'insomnie la plus fréquente chez les patients apnéiques semble concerner le maintien du sommeil. Les résultats de ces études sont présentés dans le Tableau 2.

Par ailleurs, Smith et al. suggèrent que l'insomnie chez les patients apnéiques pourrait être responsable d'une augmentation de la sévérité des apnées. Les auteurs retrouvent en effet une corrélation positive entre les symptômes d'apnées, évalués par questionnaire, et la sévérité de l'insomnie, quantifiée par ISI ($r=0,787$; $p=0,001$) [8].

Dans l'étude de Chung et al., les patients ayant des difficultés à initier le sommeil présentaient un trouble respiratoire nocturne moins sévère (IAH = $26,7 \pm 24,6$) que ceux ayant des réveils nocturnes seuls (IAH = $45,0 \pm 26,1$) ou que ceux n'étant pas considérés comme insomniaques (IAH = $40,4 \pm 26,3$) [15]. Des résultats similaires ont été rapportés par Gold et al. [16]. Dans une étude rétrospective réalisée chez 357 patients (dont 220 avec SAS et 157 avec syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures), les sujets avec une insomnie d'endormissement avaient un trouble respiratoire moins sévère que ceux avec des difficultés de maintien du sommeil (insomnie d'endormissement: 15,6% si IAH > 60, 18,2% si IAH > 30, 20,9% si IAH > 10 et difficultés de maintien du sommeil: 73,9% si IAH > 60, 62,9% si IAH > 30, 58,2% si IAH > 10).

La comparaison des groupes de patients apnéiques avec et sans insomnie montre que le groupe des patients apnéiques avec insomnie présente davantage de troubles psychiatriques [5], avec des niveaux de dépression, d'anxiété et de stress, évalués par questionnaires, augmentés [8].

Enfin, une analyse rétrospective chez 358 patients avec un IAH ≥ 10 montre que les femmes décrivent davantage de

Tableau 1 Prévalence de l'insomnie au sein de patients explorés à la recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil.

| Auteur, année, référence | Type d'étude | Population | Prévalence de l'insomnie (%) |
|--------------------------|---------------|------------|------------------------------|
| Krakow et al., 2001 [5] | Rétrospective | $n=231$ | 50 |
| Smith et al., 2004 [8] | Prospective | $n=105$ | 39 |
| Chung et al., 2005 [2] | Rétrospective | $n=157$ | 42 |
| Krell et al., 2005 [6] | Rétrospective | $n=255$ | 54,9 |

Tableau 2 Prévalence selon le type d'insomnie.

| Auteur, année, référence | Population | Insomnie d'endormissement (%) | Insomnie de maintien du sommeil | Insomnie par réveil précoce (%) |
|--------------------------|------------|-------------------------------|--|---------------------------------|
| Chung et al., 2003 [15] | n = 119 | 9 | 33 % (réveils nocturnes) 16 % (réveils nocturnes et difficultés à se rendormir) | 21 |
| Chung et al., 2005 [2] | n = 157 | 5,7 | 25,5 % | 19,1 |
| Krell et al., 2006 [6] | n = 255 | 33,4 | 38,8 % | 31,4 |

plaintes d'insomnie mais pas plus de ronflements ni de somnolence que les hommes [17]. De même, la comparaison des plaintes subjectives d'insomnie chez 2364 hommes et 932 femmes, tous âgés de plus de 20 ans et avec un IAH \geq 10, révèle que les femmes se plaignent plus que les hommes de difficultés d'endormissement (27,9% vs 21,9%) [18].

Ainsi, même si peu d'études épidémiologiques de bonne qualité méthodologique sont disponibles, il apparaît que les plaintes d'insomnie sont fréquentes parmi les patients chez qui l'on suspecte un SAS [19]. Il est probable que la fragmentation du sommeil liée aux troubles respiratoires nocturnes se manifeste sous la forme d'une plainte d'insomnie. Les patients avec une mauvaise qualité de sommeil et un trouble respiratoire nocturne développeraient des comportements inadaptés vis-à-vis du sommeil, responsables d'une insomnie psychophysiologique. Par ailleurs, la plupart de ces études ont été menées dans des populations spécifiques (patients adressés pour un enregistrement du sommeil afin de rechercher un SAS) entraînant un biais de sélection important. Ceci suggère néanmoins que les patients chez qui un trouble respiratoire du sommeil coexiste avec une insomnie, indépendamment de la cause des troubles, sont plus symptomatiques et donc plus à même de se présenter pour une exploration du sommeil.

À l'inverse, de nombreux facteurs ont été également recherchés dans le bilan étiologique d'une insomnie. Pathologies mentales et certaines maladies organiques sont par exemple fréquemment évoquées. Parmi les pathologies organiques, la présence d'un SAS a été recherchée au sein de populations de patients présentant une insomnie. Le [Tableau 3](#) synthétise les résultats de ces études qui montrent que les troubles respiratoires coexistent souvent chez les patients consultant pour une plainte d'insomnie. Cependant, la généralisation des résultats de ces études est difficile. En effet, il s'agit d'une part, de populations spécifiques (âgé élevé, femmes ménopausées, victimes de stress post-traumatique) et d'autre part, le diagnostic d'insomnie ne repose pas toujours sur les mêmes critères. Néanmoins, chez les patients présentant une insomnie dont l'étiologie n'est pas évidente et surtout dans les populations âgées et chez les femmes, il est important de rechercher des apnées du sommeil qui seraient présentes dans environ 30% des cas.

En définitive, la relation entre insomnie et SAS semble bidirectionnelle. Le SAS pourrait favoriser le développement d'une insomnie et, inversement, l'insomnie pourrait accentuer des apnées du sommeil [22].

- La prévalence globale de l'insomnie varie entre 9 et 15% et elle est plus fréquente chez la femme.
- Elle est de 39 à 54,9% chez les sujets souffrant de syndromes d'apnées du sommeil.
- L'index de sévérité de l'insomnie permet une évaluation de la perception de l'insomnie par la personne concernée.
- Le type d'insomnie le plus souvent rapporté par les patients apnéiques concerne le maintien du sommeil.
- En cas d'insomnie d'endormissement, les troubles respiratoires sont moins sévères qu'en présence de difficultés de maintien du sommeil.
- Une insomnie psychophysiologique peut apparaître en cas d'association de mauvaise qualité de sommeil et de trouble respiratoire nocturne.
- En présence d'une insomnie de cause indéterminée, il faut rechercher des apnées du sommeil.

SAS et insomnie comorbide : quelles explications ?

L'association SAS et insomnie semble avoir des effets négatifs additionnels. En effet, les patients avec SAS et insomnie rapportent plus de somnolence et de défaillance cognitive que les patients apnéiques seuls [8]. Ils présentent également davantage de perturbations de l'humeur type anxiété, dépression, stress [23]. Seule une étude, mais dans un groupe limité de patients, ne retrouve pas de différence entre les performances neuropsychologiques des patients avec SAS et insomnie comparés aux patients avec insomnie seule [20].

En 1985, Rohers et al. suggéraient que l'insomnie et le SAS pouvaient représenter différentes présentations d'un continuum de fragmentation du sommeil [24]. Cependant, ce n'est que récemment que Beneto et al. ont proposé un modèle explicatif [25]. L'hypoxémie intermittente et la fragmentation du sommeil liées aux troubles respiratoires pendant le sommeil conduiraient à une augmentation de l'activité de l'axe hypothalamo-pituitaire et à des complications métaboliques comme l'obésité, la résistance à l'insuline et l'intolérance au glucose. Les réactions d'éveil et l'inflammation systémique pourraient ainsi conduire à une insomnie chez certains patients. Réciproquement, l'insomnie pourrait aggraver les troubles respiratoires

Tableau 3 Prévalence du syndrome d'apnées du sommeil parmi des patients présentant une insomnie.

| Auteur, année, référence | Population | SAS |
|--------------------------------|---|---|
| Stone et al., 1994 [20] | n = 45 Insomnie (temps de sommeil total < 6,5 heures, latence d'endormissement > 30 minutes) Âge moyen : 64,6 ans | 64,4 % IAH > 5 40 % IAH > 10 |
| Lichstein et al., 1999 [7] | n = 80 insomniacs Âge moyen : 69,4 ± 7,2 ans Femmes : 60 % | 29 % IAH > 15 |
| Krakow et al., 2001 [21] | n = 44 Insomnie secondaire à un stress post-traumatique | 90,9 % IAH > 15 |
| Guilleminault et al., 2005 [4] | n = 394 femmes ménopausées Insomnie chronique sans trouble psychiatrique majeur ni pathologie organique | 67 % IAH > 5 16 % syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures |
| Gooneratne et al., 2006 [3] | n = 99 insomniacs Âge moyen : 71,9 ± 5,0 ans Femmes : 65,8 % | 29,3 % IAH > 15 |

IAH : index d'apnées-hypopnées.

nocturnes par une altération du tonus des muscles des voies aériennes supérieures et une augmentation des changements de stades de sommeil. La perte de sommeil associée à l'insomnie pourrait aussi être la cause de complications métaboliques aggravant par ce biais les troubles respiratoires nocturnes. Toutefois, les mécanismes liant insomnie et manque de sommeil restent encore mal compris.

Gold et al. émettent l'hypothèse quant à eux d'une «sensibilisation centrale» [16]. Les patients avec un collapsus pharyngé partiel, des limitations inspiratoires de débit et des bouffées d'ondes alpha au sein de l'électroencéphalogramme présenteraient des réactions d'éveil semblables à celles des patients souffrant d'une insomnie chronique. De plus, il semble que la fragmentation de sommeil favoriserait le collapsus des voies aériennes supérieures et entraînerait ainsi des troubles respiratoires durant le sommeil [26]. Selon Krakow et al., la fragmentation du sommeil, secondaire à l'insomnie, aggraverait des troubles respiratoires nocturnes en raison de l'augmentation des changements de stades du sommeil et de l'augmentation de la proportion de sommeil lent léger (stade 1). Néanmoins, les auteurs postulent aussi que la diminution du sommeil paradoxal protégerait les patients de troubles respiratoires nocturnes sévères en diminuant les possibilités d'une plus grande collapsibilité des voies aériennes supérieures associée de façon physiologique au sommeil paradoxal [5].

- La présence d'un SAS accentue les effets néfastes des insomnies, et réciproquement.
- L'insomnie et le SAS seraient des présentations différentes d'un continuum commun de fragmentation du sommeil.

- Il existerait une «sensibilisation centrale» du système nerveux reliant fragmentation du sommeil avec certains aspects des apnées du sommeil, comme le collapsus pharyngé partiel et des limitations inspiratoires de débit.

Impact des traitements

Compte tenu des données précédentes, il apparaît essentiel que le médecin pneumologue soit attentif à la coexistence fréquente des plaintes d'insomnie chez les patients suspects de troubles respiratoires nocturnes, d'autant plus que la présence d'une insomnie pourrait rendre les patients moins tolérants à la pression positive continue (PPC). En effet, la PPC, qui est le principal traitement du SAS, pourrait avoir un effet perturbateur sur le sommeil et aggraver une insomnie [27]. Engleman et al. ont montré que 32 % des patients sous PPC rapportaient des réveils plus fréquents et 2 % d'entre eux classaient cet effet secondaire comme sévère [28].

Les patients avec un syndrome d'apnées du sommeil associé à une insomnie semblent présenter davantage de difficultés à s'adapter à un traitement par PPC en raison d'une augmentation de la conscience de la présence du masque, suite aux éveils nocturnes fréquents et aux difficultés d'endormissement [14]. Les pathologies psychiatriques, fréquemment associées à l'insomnie comme l'anxiété et la dépression, joueraient également un rôle important dans l'adhésion au traitement par PPC. En effet, les patients anxieux souffrant davantage de claustrophobie ont une adhésion moindre au traitement par PPC [29]. Effectivement, Chassens et al. rapportent une observance faible (< 2 heures/nuit) 2 fois plus fréquente chez les patients souffrant de claustrophobie.

Par ailleurs, en pratique clinique, il n'est pas rare de voir des patients traités par PPC développer une insomnie. Une étude portugaise montre que chez 80 patients traités par PPC, 21,4% développent une insomnie, surtout d'endormissement [30].

Enfin, les traitements médicamenteux de l'insomnie peuvent avoir des répercussions sur les apnées du sommeil. Les benzodiazépines, notamment, diminuent le tonus musculaire des voies aériennes supérieures et réduisent la réponse ventilatoire à l'hypoxie [31]. Une étude a montré que la prise de triazolam (Halcion®) par des patients avec un SAS sévère augmentait de façon modeste la durée des épisodes respiratoires nocturnes ainsi que les désaturations [32]. Parmi 12 patients de sexe masculin, âgés en moyenne de $46,6 \pm 14,1$ ans, la comparaison entre la prise de triazolam (0,25 mg) ou de placebo en double insu, 30 minutes avant le coucher, montrait lors de la prise de triazolam, une légère augmentation de la durée des apnées et hypopnées en sommeil lent ($26,8 \pm 1,7$ secondes vs $23,8 \pm 1,2$ secondes; $p < 0,02$) et des désaturations plus importantes ($80,1 \pm 1,9\%$ vs $84,2 \pm 1,4\%$; $p < 0,001$). Néanmoins, l'étude de Camacho et al. montre que la prise de 15 à 30 mg de témazépam (Normison®) n'augmente pas l'IAH chez les patients insomniaques ayant un SAS modéré [33]. En effet, un essai comparatif a été mené chez 15 sujets d'âge moyen $65 \pm 3,8$ ans. La comparaison entre les 7 sujets recevant 15 à 30 mg de témazépam et les 8 sujets recevant un placebo ne montrait pas de différence significative concernant l'IAH ($8,8 \pm 5,3$ vs $9,2 \pm 2,8$). Il apparaît donc que les effets des benzodiazépines sur les apnées du sommeil sont plutôt modestes.

D'autres études ont évalué les effets sur les apnées du sommeil des agents GABAergiques non benzodiazépiniques qui ont moins de propriétés myorelaxantes. Une étude chez 16 patients avec un SAS sévère (IAH > 30) et traités par PPC depuis au moins 6 mois ne mettait pas en évidence d'augmentation de l'IAH (placebo $4,8 \pm 1,4$ vs zolpidem $2,7 \pm 0,47$), ni de l'index de désaturation (placebo $1,46 \pm 0,53$ vs zolpidem $0,81 \pm 0,29$) suite à un traitement par zolpidem (Stilnox®) 10 mg [34]. Concernant l'usage de ces traitements pour améliorer la compliance au traitement par PPC chez les patients insomniaques, peu d'études sont disponibles et leurs résultats sont parfois contradictoires. Une étude en 2006 a comparé les effets sur la compliance au traitement par PPC parmi 72 patients repartis en trois groupes: un groupe de patients recevant un traitement par zolpidem pendant les 14 premiers jours du traitement par PPC, un groupe recevant un placebo et un groupe ne recevant aucun traitement (prise en charge classique) [35]. Comparés aux groupes placebo et sans traitement, les patients du groupe zolpidem ne présentaient pas une meilleure observance à la PPC en termes de nombre total de jours d'utilisation (zolpidem $20,58 \pm 7,40$ jours vs placebo $17,83 \pm 9,33$ jours vs sans traitement $22,92 \pm 6,95$ jours; $p = 0,198$) ou de nombre d'heures moyen d'utilisation par nuit (zolpidem $4,43 \pm 1,16$ heures vs placebo $4,23 \pm 2,14$ heures vs sans traitement $4,94 \pm 1,44$ heures; $p = 0,361$).

À l'inverse, une étude publiée en 2009 par Lettieri retrouvait une augmentation de la compliance au traitement par PPC, évaluée pendant 6 mois, suite à l'administration de 3 mg d'eszopiclone, durant les 14 premières nuits du

traitement par PPC [36]. Dans ce travail, 160 adultes, âgés de $45,7 \pm 7,3$ ans et avec un IAH moyen de $36,9 \pm 23$, avaient été randomisés en deux groupes: 76 patients recevant 3 mg d'eszopiclone et 78 patients recevant un placebo, pendant les 14 premières nuits de l'instauration du traitement par PPC. Les patients du groupe eszopiclone utilisaient plus fréquemment leur PPC (64,4% des nuits vs 45,2% des nuits pour les patients sous placebo; $p = 0,003$). La durée d'utilisation de la PPC était aussi plus longue dans le groupe des patients sous eszopiclone comparé au groupe des patients sous placebo (3,57 heures vs 2,42 heures; $p = 0,005$). Les arrêts du traitement par PPC étaient également plus fréquents dans le groupe des patients sous placebo. Néanmoins, les raisons de l'échec du traitement par PPC n'étaient pas été analysées. Enfin, les effets secondaires, rapportés par les patients, n'étaient pas différents entre les deux groupes.

Une étude évaluant les effets d'un agoniste dopaminergique (Ramelteon®) sur l'insomnie des sujets âgés de plus de 60 ans nouvellement traités par PPC a montré une amélioration objective de la latence d'endormissement à la polysomnographie [37]. Cependant, il n'y avait pas de différence concernant la latence subjective d'endormissement entre les patients sous Ramelteon® 8 mg ($n = 8$) et les patients sous placebo ($n = 13$).

Par ailleurs, il apparaît que chez les patients apnéiques et insomniaques, un effet bénéfique d'une période d'acclimatation à la PPC soit observé sur la compliance au traitement par PPC [38]. Parmi 99 patients insomniaques avec un SAS (IAH moyen $26,5 \pm 26,3$) et rapportant des troubles psychiatriques ou une réticence au traitement par PPC, 39 d'entre eux ont suivi une procédure d'accompagnement physique et psychologique au traitement par PPC (explication du trouble respiratoire nocturne, désensibilisation au masque et à la pression et essai de la PPC au cours d'une sieste de 100 min). Dans cette étude pilote, les patients ayant suivi la procédure d'accompagnement présentaient une meilleure compliance à la PPC variant de 49 à 56% vs 12 à 17% pour le groupe témoin.

Enfin, il semble que les patients insomniaques seraient plus à risque d'une mauvaise compliance au traitement par PPC [39]. Dans une étude chez 232 patients avec un SAS (âge moyen $53,6 \pm 12,4$ ans, IAH moyen $41,8 \pm 27,7$), les plaintes d'insomnie classées en trois catégories (difficultés d'endormissement, difficultés de maintien du sommeil, réveil matinal précoce) ont été analysées rétrospectivement en fonction de l'observance du traitement par PPC. Parmi eux, 37% des patients rapportaient au moins une plainte de mauvais sommeil. Les résultats montraient une corrélation négative, statistiquement significative, entre l'insomnie de maintien du sommeil et l'utilisation moyenne par nuit de la PPC ($p < 0,05$). À l'opposé, l'étude de Nguyen et al., publiée la même année, ne confirmait pas ces résultats [40]. Dans une analyse prospective chez 148 patients apnéiques (âge moyen $54,8 \pm 11,8$ ans, IAH moyen $39,0 \pm 21,3$), 50% des patients rapportaient un score à l'ISI ≥ 14 . Il n'y avait pas de différence significative entre la compliance à 6 mois des patients avec un score élevé ou faible à l'ISI ($3,7 \pm 2,3$ vs $4,2 \pm 2,3$ heures par nuit). Dans cette étude, un score élevé à l'ISI ne semblait prédictif ni de l'abandon de la PPC, ni de l'observance à long terme.

- La PPC, qui est le principal traitement du SAS, peut aggraver les troubles du sommeil, voire induire des insomnies.
- Les pathologies psychiatriques, claustrophobie et anxiété notamment, diminuent l'acceptation du traitement par PPC.
- Il se pourrait aussi que la simple insomnie diminue l'acceptation de la PPC.
- Les effets des benzodiazépines, parfois utilisées dans le traitement des insomnies, sont plutôt modestes sur les apnées du sommeil.
- L'eszopiclone améliore la compliance à la PPC.
- Chez les patients apnéiques et insomniaques, une période d'acclimatation à la PPC améliore la compliance au traitement par PPC.

Perspectives et conclusions

Apnées du sommeil et insomnie posent pour les patients d'importantes difficultés en termes de santé et de sécurité. En effet, une durée courte de sommeil associée à l'insomnie augmenterait le risque cardiovasculaire, et en particulier le risque de développer une hypertension artérielle [41,42]. Une méta-analyse récente sur ce sujet retrouve que l'insomnie augmenterait le risque de 45 % de développer une maladie cardiovasculaire (RR = 1,45 ; IC à 95 % [1,29–1,62]) [43]. Le syndrome d'apnées du sommeil est, quant à lui, un facteur de risque reconnu pour les maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, maladies coronariennes, accidents vasculaires cérébraux) [44–46].

En 2012, l'association entre maladies cardiovasculaires et syndrome d'apnées du sommeil associé à une insomnie comorbide a été étudiée [47]. Les résultats de cette étude confirment que la prévalence de l'insomnie est plus importante chez les patients présentant un SAS (43 %) que chez les individus sans SAS (30 %). Cependant, les résultats ne confirment pas l'hypothèse que les patients ayant deux pathologies du sommeil prédisposant de façon indépendante aux troubles cardiovasculaires (insomnie et SAS) auraient un risque de maladies cardiovasculaires global plus important que les patients présentant un SAS seul. Ainsi, le fait que les patients avec SAS et insomnie présentent un risque cardiovasculaire similaire aux patients présentant un SAS seul suggère que la présence d'apnées du sommeil produirait un « effet plafond » vis-à-vis du risque cardiovasculaire qui ne serait pas dépassé par la présence additionnelle d'une insomnie. Il s'agit d'une première étude sur ce sujet dont les résultats mériteraient d'être affinés par d'autres travaux.

Néanmoins, le fait que les patients ayant un SAS associé à une insomnie présentent un niveau de maladies cardiovasculaires similaire aux patients présentant un SAS seul et qu'ils soient en général moins compliant au traitement par PPC en raison de leur insomnie peut conduire à aggraver les conséquences des apnées sur la santé. Ceci souligne l'importance d'une prise en charge conjointe des deux troubles du sommeil chez ces patients. Il est en effet fort probable que le traitement de l'insomnie associée aux apnées pourrait faciliter l'adaptation au traitement par PPC. Toutefois, il existe peu de publications concernant la prise en charge à adopter lors de la coexistence de ces deux troubles [48].

Wickwire et al. proposent quelques recommandations cliniques à ce sujet [22]. Il semble d'une part important d'évaluer l'insomnie des patients présentant un SAS car un tiers d'entre eux présenterait une insomnie comorbide. Les patients apnéiques avec une insomnie semblent présenter davantage de signes cliniques atypiques de SAS. D'autre part, chez les patients présentant des difficultés à initier ou à maintenir le sommeil, il peut être utile de rechercher un SAS surtout chez les sujets âgés et chez les femmes. La prise en charge des patients apnéiques avec insomnie comorbide est complexe et doit associer une prise en charge comportementale de l'insomnie en plus des traitements de l'apnée. Une utilisation judicieuse des traitements à visée hypnotique est recommandée.

Des études complémentaires restent nécessaires afin de mieux caractériser l'association SAS/insomnie en termes de prévalence, particularités cliniques, complications et de définir la prise en charge la plus adaptée.

POINTS ESSENTIELS

- Insomnie et apnées du sommeil coexistent fréquemment.
- Il existe une relation réciproque entre insomnie et SAS, les deux se potentialisant mutuellement.
- La présence d'apnées accentue les effets néfastes des insomnies.
- Le traitement par PPC majore fréquemment les insomnies, mais cet effet peut être contrecarré par l'eszopiclone et par une période d'acclimatation à la PPC.
- Tant l'insomnie que les apnées du sommeil constituent des facteurs de risque cardiovasculaire, mais ces effets ne semblent pas additifs.
- La prise en charge optimale de l'association insomnie-SAS reste à définir.

Déclaration d'intérêts

Virginie Bayon déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec le thème de cet article.

Damien Léger : au cours des 5 dernières années, Damien Léger a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications/actions de formation/conseil/participation à des groupes d'experts/travaux de recherche, de la part des entreprises Philips Respironics, Resmed, Vitalaire, Orkyn, Biocodex. Au cours des 5 dernières années, il a été investigateur principal/coordinateur/responsable scientifique d'études cliniques promues par les entreprises Philips Respironics, Resmed et Vitalaire.

Références

- [1] Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science* 1973;181:856–8.
- [2] Chung KF. Insomnia subtypes and their relationships to daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration* 2005;72:460–5.

- [3] Gooneratne NS, Gerhman PR, Nkwuo JE, et al. Consequences of comorbid insomnia symptoms and sleep-related breathing disorder in elderly subjects. *Arch Intern Med* 2006;166:1732–8.
- [4] Guilleminault C, Palombini L, Poyares D, et al. Chronic insomnia, post-menopausal women, and sleep disordered breathing: part 1. Frequency of sleep disordered breathing in a cohort. *J Psychosom Res* 2002;53:611–5.
- [5] Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001;120:1923–9.
- [6] Krell SB, Kapur VK. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005;9:104–10.
- [7] Lichstein KL, Riedel BW, Lester KW, et al. Occult sleep apnea in a recruited sample of older adults with insomnia. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:405–10.
- [8] Smith S, Sullivan K, Hopkins W, et al. Frequency of insomnia report in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep Med* 2004;5:449–56.
- [9] Léger D, Bayon V. Societal costs of insomnia. *Sleep Med Rev* 2010;14:379–89.
- [10] Léger D, Bayon V, Laaban JP, et al. Impact of sleep apnea on economics. *Sleep Med Rev* 2012;16:455–62.
- [11] Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6:97–111.
- [12] American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual. Chicago, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2001.
- [13] Bastien CH, Vallieres A, Morin C. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2:297–307.
- [14] Luyster FS, Buysse DJ, Strollo PJ. Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: challenges for clinical practice and research. *JCSM* 2010;6:196–204.
- [15] Chung KF. Relationships between insomnia and sleep-disordered breathing. *Chest* 2003;123:310–3.
- [16] Gold AR, Gold MS, Harris KW, et al. Hypersomnolence, insomnia and the pathophysiology of upper airway resistance syndrome. *Sleep Med* 2008;9:675–83.
- [17] Lavie P, Pillar G. Gender and age differences in symptoms' profile in sleep apnea syndrome: a possible cause of gender bias in diagnosis. *Somnologie* 2001;5:93–6.
- [18] Lavie P. Insomnia and sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2007;8:S21–5.
- [19] Krakow B. An emerging interdisciplinary sleep medicine perspective on the high prevalence of co-morbid sleep-disordered breathing and insomnia. *Sleep Med* 2004;5:431–3.
- [20] Stone J, Morin CM, Hart RP, et al. Neuropsychological functioning in older insomniacs with or without obstructive sleep apnea. *Psychol Aging* 1994;9:231–6.
- [21] Krakow B, Melendrez D, Pedersen B, et al. Complex insomnia: insomnia and sleep-disordered breathing in a consecutive series of crime victims with nightmares and PTSD. *Biol Psychiatry* 2001;49:948–53.
- [22] Wickwire EM, Collop NA. Insomnia and sleep-related breathing disorders. *Chest* 2010;137:1449–63.
- [23] Yang CM, Liao YS, Lin CM, et al. Psychological and behavioural factors in patients with comorbid obstructive sleep apnea and insomnia. *J Psychosom Res* 2011;70:355–61.
- [24] Roehrs T, Conway W, Wittig R, et al. Sleep-wake complaints in patients with sleep-related respiratory disturbances. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:520–3.
- [25] Beneto A, Gomez-Siurana E, Rubio-Sanchez P. Comorbidity between sleep apnea and insomnia. *Sleep Med Rev* 2009;13:287–93.
- [26] Sériès F, Roy N, Marc I. Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:481–5.
- [27] Haynes PL. The role of behavioural sleep medicine in the assessment and treatment of sleep disordered breathing. *Clin Psychol Rev* 2005;25:673–705.
- [28] Engleman HM, Asgari-Jirhandeh N, McLeod AL, et al. Self-reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy. *Chest* 1996;109:1470–6.
- [29] Chasens ER, Pack AI, Maislin G, et al. Claustrophobia and adherence to FCPAP treatment. *West J Nurs Res* 2005;27:307–21.
- [30] Mota PC, Cardoso SM, Drummond, et al. Prevalence of new-onset insomnia in patients with obstructive sleep apnoea syndrome treated with nocturnal ventilatory support. *Rev Port Pneumol* 2012;18:15–21.
- [31] Hanly P, Powles P. Hypnotics should never be used in patients with sleep apnea. *J Psychosom Res* 1993;37:59–65.
- [32] Berry RB, Kouchi K, Bower J, et al. Triazolam in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:450–4.
- [33] Camacho ME, Morin CM. The effect of temazepam on respiration in elderly insomniacs with mild sleep apnea. *Sleep* 1995;18:644–5.
- [34] Berry RB, Patel PB. Effect of zolpidem on the efficacy of continuous positive airway pressure as treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006;29:1052–6.
- [35] Bradshaw DA, Ruff GA, Murphy DP. An oral hypnotic medication does not improve continuous positive airway pressure compliance in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 2006;130:1369–76.
- [36] Lettieri CJ, Shah AA, Holley AB, et al. Effects of a short course of eszopiclone on continuous positive airway pressure adherence. *An Intern Med* 2009;151:696–702.
- [37] Gooneratne NS, Gehrman P, Gurubhagavatula I, et al. Effectiveness of Ramelteon for insomnia symptoms in older adults with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled pilot study. *JCSM* 2010;6:572–80.
- [38] Krakow B, Ulibarri V, Melendrez D, et al. A daytime, abbreviated cardio-respiratory sleep study to acclimate insomnia patients with sleep disordered breathing to positive airway pressure (PAP-NAP). *J Clin Sleep Med* 2008;4:212–22.
- [39] Wickwire EM, Smith MT, Birnbaum S, et al. Sleep maintenance insomnia complaints predict poor CPAP adherence. A clinical case series. *Sleep Medicine* 2010;11:772–6.
- [40] Nguyen XL, Chaskalovic J, Rakotonanahary D, et al. Insomnia symptoms and CPAP compliance in OSAS patients: a descriptive study using data mining methods. *Sleep Med* 2010;11:777–84.
- [41] Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009;32:491–7.
- [42] Faraut B, Touchette E, Gamble H, et al. Short sleep duration and increased risk of hypertension: a primary care medicine investigation. *J Hypertension* 2012;30:1354–63.
- [43] Sofi F, Cesari F, Casini A, et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2012, <http://dx.doi.org/10.1177/2047487312460020> [In press].
- [44] Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378–84.

- [45] Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectionnal results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19–25.
- [46] Lopez-Jimenez F, Sert Kuniyoshi FH, Gami A, et al. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *Chest* 2008;133:793–804.
- [47] Vozoris NT. Sleep apnea-plus: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases using United States population-level data. *Sleep Med* 2012;13:637–440.
- [48] Guilleminault C, Davis K, Huynh NT. Prospective randomized study of patients with insomnia and mild sleep disordered breathing. *Sleep* 2008;31:1527–33.