

2020-2021

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

QUALITE DU SOMMEIL CHEZ LES INSUFFISANTS RENAU CHRONIQUES DIALYSES

**TROUBLES DU SOMMEIL RENCONTRES,
IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC ET
SOLUTIONS THERAPEUTIQUES**

Iordache Irene

**Sous la direction du Pr
Duval Olivier**

Membres du jury
Faure Sébastien, Professeur, Université d'Angers | Président
Duval Olivier, Professeur, Université d'Angers | Directeur
Besson Virginie, Praticien hospitalier, CHU Angers | Membre du jury
Benoit Jacqueline, Maître de conférences, Université d'Angers | Membre du jury

Soutenu publiquement le :
16 juin 2021



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

**Consulter la licence creative commons complète en français :
<http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/>**

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine

GUILLET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérard	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck		Pharmacie
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAL Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charline	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine

RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Education Thérapeutique	Pharmacie
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Médecine Générale	Médecine
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	Médecine Générale	Médecine
VIAULT Guillaume	Chimie organique	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE

AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
POIROUX Laurent	Soins Infirmiers	Médecine

ATER

BOUCHENAKI Hichem	Physiologie	Pharmacie
MESSAOUDI Khaled	Immunologie	Pharmacie
MOUHAJIR Abdelmounaim	Biotechnologie	Pharmacie

PLP

CHIKH Yamina	Economie-gestion	Médecine
--------------	------------------	----------

AHU

IFRAH Amélie	Droit de la Santé	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie

A Monsieur le Professeur Faure

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de cette thèse. Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Besson

Merci de m'avoir guidée pendant le stage en Dialyse, dans l'élaboration de mon poster à l'époque, et pour votre disponibilité d'aujourd'hui, quand vous avez accepté d'évaluer mon travail en tant que membre du jury.

A Madame le Professeur Benoit

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Soyez assurée de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Duval

Je vous remercie pour votre disponibilité, vos conseils et votre soutien dans ce travail sur la qualité du sommeil. Merci de m'avoir encadrée dans cette démarche enrichissante.

A Monsieur le Docteur Subra

Merci d'avoir initié et coordonné mon projet de stage en Dialyse, cette étude de la qualité du sommeil des patients hémodialysés au CHU d'Angers qui a été la première source d'inspiration de ma thèse.

Grâce aux échanges avec vous au cours de ce stage, j'ai commencé à découvrir les particularités du sommeil chez les patients dialysés. Je vous remercie beaucoup, autant pour le partage de connaissances, que de m'avoir appris à me poser les bonnes questions.

A tous les enseignants de l'Université d'Angers

Merci pour la qualité des enseignements et pour les valeurs partagées : rigueur, esprit d'équipe, curiosité scientifique et surtout, la place centrale occupée par le patient, quelle que soit la spécialisation du Pharmacien.

A tous les enseignants de l'Université de Nantes

Merci pour votre investissement dans mon année de Master 2, votre bienveillance et vos conseils tout au long de mon alternance.

A mes responsables de Delpharm Reims

Merci beaucoup pour la confiance accordée, votre bienveillance, et tout ce que vous m'avez appris sur le métier de Pharmacien en Assurance Qualité.

A mes précédents maîtres de stage

Merci pour votre disponibilité et de m'avoir fait découvrir les opportunités professionnelles variées des pharmaciens, parmi lesquelles vous évoluez avec enthousiasme.

A mes parents

Merci pour votre confiance en moi et le soutien illimité apporté à chaque instant de mes études !

Aux étudiants en Pharmacie et à mes anciens collègues (en stage et en alternance)

Merci de m'avoir inspirée au quotidien : organisés, proactifs, et toujours avec le sourire, même après une longue journée à la bibliothèque universitaire !

A mes meilleures amies Anaïs, Daniela, Elodie, Paula, Roxana et Sabina

Merci pour votre soutien et les bons moments passés ensemble !

Sommaire

INTRODUCTION	12
PARTIE 1 : GENERALITES SUR LE SOMMEIL ET LES TROUBLES QUI Y SONT ASSOCIES	13
1. Structure et rôle du sommeil	13
1.1. Structure du sommeil	13
1.1.1. Les trains du sommeil et différents profils de dormeurs	13
1.1.2. Régulateurs physiologiques du sommeil et synchroniseurs extérieurs	16
1.2. Importance du sommeil	22
1.2.1. Rôle physiologique du sommeil	22
1.2.2. Sommeil et maladies métaboliques, cognitives et infectieuses	23
1.2.3. Impact du sommeil sur les fonctions psychiques	25
2. Qualité du sommeil et troubles du sommeil	26
2.1. Qualité du sommeil	26
2.1.1. Définition et moyens simples de mesure de la Qualité du sommeil	26
2.1.2. Méthodes objectives de mesure de la Qualité du sommeil	28
2.1.3. Difficultés rencontrées lors de l'étude du sommeil et moyens de les surmonter	29
2.2. Troubles du sommeil	35
2.2.1. Classification des troubles du sommeil	35
2.2.2. Troubles du sommeil les plus répandus : les insomnies	35
2.2.3. Troubles plus rares : troubles du rythme circadien et hypersomnies	37
2.2.4. Des troubles du sommeil avec une prévalence non négligeable chez le sujet âgé : l'apnée du sommeil et le syndrome des jambes sans repos	38
3. Données statistiques liées au sommeil dans la population générale	44
3.1. Évaluation du sommeil chez l'adulte	45
3.2. Troubles du sommeil chez la personne âgée	50
3.2.1. Données quantitatives sur le sommeil des adultes âgés français	50
3.2.2. Prévalence des troubles du sommeil chez le sujet âgé	50
PARTIE 2 : PLACE DE LA DIALYSE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE EN PHASE TERMINALE ET PROFILS DES PATIENTS DIALYSES	52
1. Maladie rénale chronique: physiopathologie et évolution vers le stade terminal	52
1.1. Fonctionnement physiologique des reins et maladie rénale	52
1.1.1. Rôle physiologique des reins	52
1.1.2. Définition de la maladie rénale chronique	54
1.1.3. Survenue et aggravation de la maladie rénale chronique	54
1.2. Stade terminal de la maladie rénale	57
1.2.1. Évolution vers la phase terminale	57
1.2.2. Données statistiques sur les patients insuffisants rénaux chroniques terminaux	59
2. La dialyse: la solution thérapeutique pour les patients n'ayant pas accès à la greffe	60
2.1. Brève présentation des traitements actuels de l'IRCT	61
2.1.1. La transplantation rénale	61
2.1.2. La dialyse	62
2.2. Généralités sur les patients dialysés	67
2.2.1. Données statistiques générales sur les patients dialysés	67
2.2.2. Comorbidités des patients dialysés et autres difficultés	70
2.2.3. Comment l'insuffisance rénale s'articule-elle autour de la qualité de vie?	72
PARTIE 3 : CARACTERISTIQUES DES TROUBLES DU SOMMEIL CHEZ LES PATIENTS DIALYSES, DIAGNOSTIC ET MODALITES DE TRAITEMENT	74
1. Caractéristiques du sommeil et de ses troubles chez les dialysés	74
1.1. Sommeil des patients dialysés dans le contexte du bien-être mental	74
1.1.1. Estimation de la prévalence de la dépression chez les dialysés à partir des données de la population générale	74
1.1.2. Quelques données sur la santé mentale des dialysés	76
1.2. Spécificités du sommeil des patients dialysés	76

1.2.1.	Influence de l'IRCT sur le sommeil	76
1.2.2.	Somnolence excessive des patients dialysés	78
1.2.3.	Principaux troubles du sommeil rencontrés chez les patients dialysés	80
2.	Diagnostic	84
2.1.	Importance du diagnostic	84
2.1.1.	Amélioration des comorbidités et de la mortalité	84
2.1.2.	Meilleure qualité de vie	84
2.1.3.	Amélioration de l'adhérence au traitement	85
2.2.	Moyens de diagnostic	86
2.2.1.	Diagnostic de l'insomnie chez les dialysés	86
2.2.2.	Diagnostic de l'apnée du sommeil chez les dialysés	87
2.2.3.	Diagnostic du syndrome des jambes sans repos chez les dialysés	89
2.2.4.	Résumé des moyens de diagnostic	91
3.	Traitement des troubles du sommeil chez le dialysé	92
3.1.	Traitement de l'insomnie	92
3.1.1.	Recommandations	92
3.1.2.	Traitements de première et deuxième intention : les approches non pharmacologiques	93
3.1.3.	Traitement pharmacologique : hypnotiques et mélatonine	97
3.1.4.	Nouvelles approches thérapeutiques	99
3.2.	Traitement de l'apnée du sommeil	105
3.2.1.	Le traitement de l'apnée du sommeil en population générale	105
3.2.2.	L'apnée du sommeil chez les dialysés	106
3.3.	Traitement du syndrome des jambes sans repos	108
3.3.1.	Le traitement du syndrome des jambes sans repos en population générale	108
3.3.2.	Le syndrome des jambes sans repos chez les dialysés	108
CONCLUSION.....		111
ANNEXES.....		113
BIBLIOGRAPHIE.....		123
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....		131
TABLE DES TABLEAUX		133

Liste des abréviations

(S)AOS : (syndrome) d'apnée obstructive du sommeil
AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
ASI : *Athens Insomnia Scale*
DP : dialyse péritonéale
DPA : dialyse péritonéale automatisée
DPCA : dialyse péritonéale continue ambulatoire
HAS : Haute Autorité de Santé
HD : hémodialyse
DFG : débit de filtration glomérulaire
DU : diplôme universitaire
EDC : épisode dépressif caractérisé
FRR : fonction rénale résiduelle
IAH : indice d'apnées-hypopnées
IMC : indice de masse corporelle
HTDI : *Hening Telephone Diagnostic Interview* (Entretien téléphonique à visée diagnostique de Hening)
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRCT : insuffisance rénale chronique en phase terminale
IRLS : *International Restless Legs Syndrome Scale* (Echelle de sévérité du syndrome des jambes sans repos)
ISCD : *International Classification of Sleep Diseases* (Classification Internationale des Troubles du Sommeil)
KDQoL : *Kidney Disease Quality of Life instrument* (Questionnaire de la qualité de vie spécifique aux insuffisants rénaux)
ISI : *Insomnia Severity Index*
MOS SF-36: *Medical Outcome Short Form - 36*
MPMS : mouvements périodiques des membres au cours du sommeil
PPC: pression positive continue
PSQI : *Pittsburgh Sleep Quality Index*
QB : Questionnaire de Berlin
REM : *Rapid Eye Movement* (Mouvements oculaires rapides)
RLS-DI : Restless Leg Syndrome Diagnostic Index (Indice Diagnostique du Syndrome des Jambes sans Repos)
SJR : syndrome des jambes sans repos
TCC : thérapie cognitivo-comportementale
TILE : test itératif de latence d'endormissement

Introduction

La maladie rénale est une pathologie extrêmement grave et invalidante au stade terminal. Si on prend l'exemple d'une femme qui a la quarantaine, son insuffisance rénale terminale menace son pronostic vital lorsqu'elle n'est pas traitée. Avec la meilleure thérapie possible, qu'est la transplantation rénale, la patiente pourra vivre encore 24 ans, ce qui est deux fois moins qu'une femme en bonne santé du même âge (1). Et si elle ne peut pas en bénéficier, la seule option qui lui reste est la dialyse, lui permettant une espérance de vie d'environ 12 ans. En même temps, les nombreuses comorbidités et les divers symptômes rencontrés par les dialysés dégradent leur état général de santé, ainsi que leur qualité de vie.

Mais quelle est la place du sommeil dans les difficultés rencontrées par les patients dialysés ? Pourquoi donc s'intéresser à des pathologies voire à des symptômes habituellement banalisés aussi bien par les patients que par leurs médecins ? Par ailleurs, est-ce qu'un patient dialysé aurait un sommeil différent de celui d'une personne lambda ? Si c'est le cas, quels outils diagnostiques et thérapeutiques sont adaptés à cette population spécifique ?

L'objectif de cette thèse est d'apporter des réponses, en prenant le parti du sommeil. Dans plusieurs pathologies, dont les désordres du métabolisme glucidique par exemple, une relation de bicausalité a été mise en évidence : un surpoids entraîne un moins bon sommeil, et réciproquement, un sommeil fragilisé favorise une prise alimentaire excessive. Le point de vue de cette thèse est de montrer les bénéfices d'une approche où l'on s'intéresse aux pathologies du sommeil en priorité, autant du point de vue de la santé que de la qualité de vie.

Les principaux troubles du sommeil dont souffrent les dialysés sont l'insomnie, le syndrome des jambes sans repos et l'apnée du sommeil. Souvent présentes, mais sous-diagnostiquées, ces pathologies sont parfois inhérentes à l'insuffisance rénale ou au traitement de suppléance.

Ainsi, une première partie de cette thèse sera dédiée au sommeil : le sommeil physiologique et son rôle seront évoqués. Nous allons voir ensuite comment les différents troubles du sommeil se manifestent et les méthodes de diagnostic en population générale. La deuxième partie présentera la maladie rénale et son évolution vers le stade terminal, caractérisée par des nombreuses difficultés rencontrées notamment par les patients dialysés : une surmortalité, des comorbidités gênantes et une situation socio-professionnelle défavorable. Une troisième et dernière partie sera dédiée à la qualité du sommeil chez les patients dialysés et s'intéressera plus particulièrement aux approches de diagnostic et thérapeutiques spécifiques à cette population.

Partie 1 : Généralités sur le sommeil et les troubles qui y sont associés

Le sommeil est un état physiologique de l'organisme qui s'oppose à l'éveil. Il est synonyme de repos et de récupération. Il s'agit en effet d'une activité qui occupe environ un tiers de notre vie, caractérisée par une perte de la vigilance, une diminution du tonus musculaire et une perception sensitive diminuée (2).

1. Structure et rôle du sommeil

1.1. Structure du sommeil

1.1.1. Les trains du sommeil et différents profils de dormeurs

L'analyse du sommeil a montré qu'il est constitué d'un enchainement de plusieurs cycles structurés de façon similaire : les « trains » du sommeil. Ainsi, 4 à 6 cycles de sommeil surviennent au cours d'une nuit, d'une durée moyenne de 90 minutes chacun (3).

a) Structure des trains du sommeil

Nous pouvons distinguer deux types de sommeil au sein de chaque cycle : le sommeil lent et le sommeil paradoxal. Comme la figure 1 le montre, le **sommeil lent** commence par une phase de transition (N1), correspondant à l'endormissement, suivie de plusieurs minutes de sommeil léger (N2). Par la suite la personne sera plongée dans un état de sommeil profond (N3), d'une durée de plusieurs dizaines de minutes en début de nuit. A la fin de chaque cycle, après le sommeil lent profond survient une phase de **sommeil paradoxal**, également appelé **stade REM** (*Rapid Eye Movement* - Mouvements oculaires rapides), caractérisé par un comportement assez proche de l'état d'éveil. Au fur et à mesure que la nuit avance et les trains du sommeil se succèdent, le sommeil lent cède sa place au sommeil paradoxal. Au bout d'une nuit de sommeil, nous aurons passé près de 20% du temps en sommeil lent profond et jusqu'à 25% en sommeil paradoxal (2).

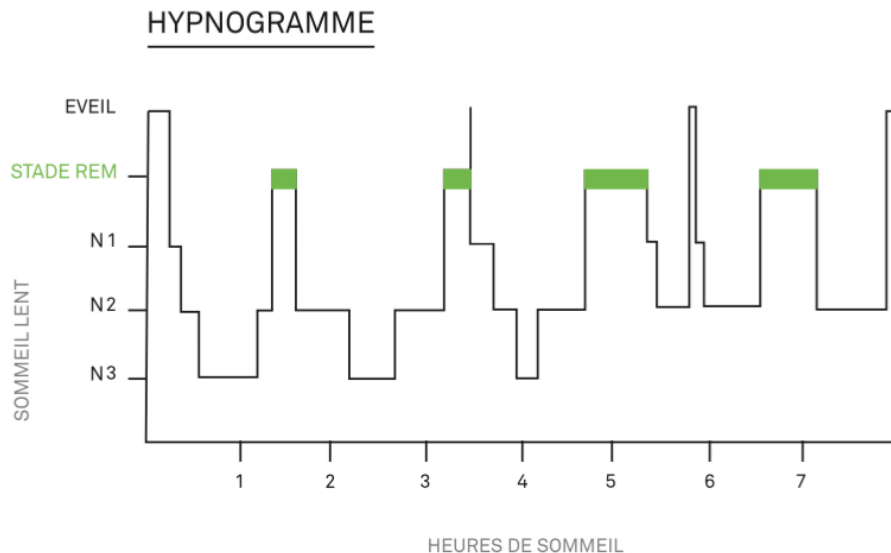


Figure 1 : Structure du sommeil physiologique chez un jeune adulte (3)

Chacune de ces phases a un rôle précis :

- Phase d'endormissement (N1) : caractérisée par un relâchement musculaire et la diminution de la conscience. Elle assure la transition entre l'état de vigilance et l'état de repos.
- Le sommeil lent léger (N2) : phase durant laquelle les activités oculaires et musculaires diminuent. Elle représente environ la moitié d'une nuit de sommeil et correspond à un état de vigilance intermédiaire, où l'on peut être réveillé facilement.
- Le sommeil lent profond (N3) : c'est l'étape du sommeil où l'on est le plus déconnectés de notre activité de la journée. C'est également le moment où la récupération physique est maximale (4).
- Le sommeil paradoxal : l'individu présente à la fois des signes de sommeil lent très profond, telle l'atonie musculaire, et des signes d'éveil, avec une activité cérébrale intense et des mouvements oculaires rapides (4). Outre l'élaboration des rêves, cette phase serait également impliquée dans la consolidation de la mémoire.

b) Différents profils : grands ou petits dormeurs, influencés par le chronotype

Les petits et les grands dormeurs

De manière générale, la durée de 8 heures passées au lit ou bien de 7 heures de sommeil effectif (5) est donnée comme référence pour une bonne nuit de sommeil. Cependant, des enquêtes récentes montrent que le temps moyen passé au lit par les adultes Français, ainsi que leur temps moyen de sommeil réel sont inférieurs à ces recommandations (cf chapitre Statistiques de la première partie).

A l'heure actuelle on considère qu'un petit dormeur est quelqu'un qui dort moins que la moyenne sans effort et est en forme le lendemain. Chez ces personnes, la durée du sommeil lent reste similaire à celle d'un dormeur intermédiaire ; c'est le sommeil léger qui est diminué durant leurs nuits plus courtes. A

l'inverse, les grands dormeurs sont des personnes qui, sans pathologie sous-jacente, ont besoin de nuits plus longues pour se sentir reposées et au maximum de leurs capacités.

Il est intéressant de constater que de nos jours, le temps de sommeil a diminué de plus d'une heure par rapport aux années 1950, et ce partout dans le monde (2). Serait-ce juste une adaptation physiologique de notre organisme au mode de vie contemporain, plus sédentaire et plus exposé aux sources lumineuses et aux écrans ? Ou bien notre mode de vie moderne s'est-il développé aux dépens d'un sommeil de qualité ? Ces deux points seront étudiés dans les chapitres suivants et des éléments de réponse seront apportés.

Différents chronotypes

De plus, un autre aspect doit être pris en compte lors de l'étude du sommeil. Il s'agit du **chronotype**, qui fait que certaines personnes sont du matin et d'autres plutôt du soir. Ainsi, l'on peut distinguer les profils matinaux des vespéraux, ou, autrement dit, les couche-tôt des couche-tard :

- les **couche-tôt** sont des individus ressentant le besoin de s'endormir relativement tôt dans la soirée (avant 22h les jours de travail et se décalant moins d'une heure le weekend) (6). Elles vont avoir les cycles les plus riches en sommeil lent profond entre 22h et minuit. Le lendemain, elles vont se réveiller de bonne humeur et seront en forme maximale le matin.
- les **couche-tard** sont des individus, qui, à l'inverse, s'endorment plus tardivement (après 23h en général et décalent leur heure de coucher au moins de 2 heures le weekend) et dormiront le plus profondément après minuit. Leur efficacité maximale sera plutôt au cours de l'après-midi voire en soirée. Leur pic de cortisol sanguin atteindra la valeur maximale plus tard dans la journée par rapport aux couche-tôt (7).

D'après les statistiques réalisées en 2015 (6), il est à noter que la population française est composée de 8,0% de couche-tôt, 11,5% de couche-tard, avec une majorité de personnes qui ne seraient significativement ni de rythme circadien matinal, ni vespéral. De manière générale, les femmes montrent une plus grande tendance à la matinalité que les hommes. En effet, 13,5% des hommes sont de type vespéral et 9,0% des femmes de type matinal. Au cours de la vie, certains changements du rythme circadien ont lieu : à l'adolescence on constate un retard de phase, avec une tendance à la vespéralité. A l'inverse, une avance de phase se produit chez la personne âgée (7).

Si l'âge, le sexe ainsi que les particularités génétiques de chacun jouent un rôle dans ce phénomène, ils ne sont pas les seuls déterminants. En effet, certains comportements sont associés à un décalage du chronotype : les fumeurs et les consommateurs de cannabis sont plus souvent du soir que du matin, de même que les personnes ayant des alcoolisations ponctuelles importantes au cours de la semaine (6).

1.1.2. Régulateurs physiologiques du sommeil et synchroniseurs extérieurs

Le sommeil est soumis à une double régulation. Il s'agit dans un premier temps de la régulation physiologique intrinsèque, qui est complétée par une deuxième régulation, dépendante des facteurs extérieurs.

a) Facteurs de l'équilibre homéostatique

Tout d'abord, le sommeil est dicté par l'équilibre homéostatique ; ainsi, une période de veille prolongée stimule l'endormissement. Cela est dû à une accumulation de substances produites par l'organisme au cours de la journée, telles l'interleukine-1, la prostaglandine D2, la somatolibérine ou encore l'adénosine. Cette dernière a été particulièrement étudiée et ainsi il a été prouvé qu'à partir d'un certain seuil, sa concentration élevée réduit le fonctionnement cérébral, ce qui déclenche le sommeil. Son taux sanguin diminue au cours du sommeil, mais reste élevé en cas de petite nuit. De cette manière, l'endormissement est favorisé le lendemain d'une nuit incomplète par un taux élevé d'adénosine, et le sommeil lent sera plus intense également (2). La caféine est un antagoniste de l'adénosine, jouant un rôle de psychostimulant (8).

Le processus homéostatique explique en partie les différents chronotypes. En effet, les personnes matinales accumuleraient plus rapidement les facteurs de pression homéostatique au cours de la période d'activité, et en même temps elles réussiraient à la faire diminuer assez rapidement pendant le sommeil (7).

Toutefois, l'équilibre homéostatique ne suffit pas à expliquer la part des processus endogènes dans la régulation du sommeil. Ainsi, l'accumulation de certains métabolites et un état de fatigue de l'organisme ne sont pas les seuls responsables du déclenchement du sommeil.

b) Facteurs du rythme circadien, modulés par les synchroniseurs

L'horloge centrale

Notre rythme éveil/sommeil est également régi par une horloge interne centrale. En effet, c'est elle qui permet à des personnes isolées du monde extérieur et sans aucune notion objective du temps de continuer à alterner les périodes d'éveil et de sommeil pendant des semaines, tout en respectant un cycle circadien avoisinant les 24h. Des études réalisées sur des personnes installées dans l'obscurité totale pendant plusieurs jours et sans lien avec le monde extérieur ont ainsi démontré le caractère intrinsèque de la régulation circadienne, en absence de tout stimulus lumineux. De plus, si l'on continue l'expérience de l'isolement pendant plusieurs mois, le rythme circadien se décale uniquement de quelques minutes (9). Cependant cette rythmicité autonome n'est pas aussi bien conservée sur des longues périodes chez l'homme.

L'existence d'un rythme interne dirigeant les principales fonctions de l'organisme est répandue dans le monde vivant. Dès 1729 on a observé qu'un mimosa placé dans l'obscurité refermait ses feuilles le soir et les ouvrait à nouveau le matin (10). Il en est de même au sein du règne animal, où les fonctions physiologiques dépendent également d'une horloge interne. Ainsi, l'ablation volontaire du siège de cette horloge centrale (le noyau suprachiasmatique) chez des animaux de laboratoire a supprimé leur rythme circadien, avec un sommeil toujours possible mais survenant uniquement de manière saccadée (9). Ce processus circadien est considéré indépendant du processus homéostatique. En effet, la destruction des noyaux suprachiasmatiques n'altère pas les processus homéostatiques (11).

L'horloge interne repose sur le fonctionnement de gènes horloges, *per*, *clock*, et *bmal* notamment (9). Une vingtaine d'autres gènes ont été identifiés comme particulièrement robustes par les chercheurs, et continuent d'être étudiés (12). L'horloge interne est essentiellement définie comme centrale. Elle coordonne les horloges périphériques, présentes dans les différents tissus et organes (13). L'activité des gènes horloges est régie par une boucle de rétroaction négative auto-entretenue, ainsi les protéines produites à partir de ceux-ci agissent sur leur propre synthèse, de manière cyclique (9). Les protéines horloges agissent dans le noyau cellulaire sur la synthèse d'autres protéines, impliquées dans la réponse neurale et hormonale de l'organisme, sur la production de mélatonine, de cortisol et sur la température corporelle.

La figure 2 ci-après illustre les principales fonctions de l'horloge interne. Tout d'abord, l'expression des gènes horloges contrôle la **synthèse de la mélatonine** par la glande pinéale. Elle est faible pendant la journée, mais augmente légèrement le soir. Sa concentration plasmatique augmente fortement pendant la nuit, jusqu'à 300 pmol/L, pour diminuer à nouveau lorsqu'on se rapproche du réveil. En même temps, l'horloge interne agit sur le système nerveux autonome, en assurant une différence de **température** entre les périodes diurnes et nocturnes : au cours de l'éveil la température corporelle est de 37°C, elle diminue en fin de journée, pour descendre jusqu'à 36,5°C au cours du sommeil. De plus, l'horloge interne agit directement sur les glandes surrénales, en augmentant la production de **cortisol** pendant la nuit afin d'atteindre un pic au réveil (à 300 nmol/L dans le sang). La sécrétion de cortisol est maximale au lever et diminue au cours de la journée (7).

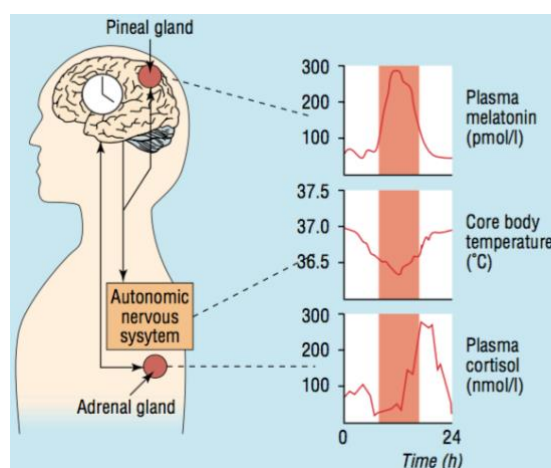


Figure 2 : Actions principales de l'horloge interne centrale (9)

Le rythme circadien avoisine les 24 heures, tout en variant de quelques minutes d'un individu à l'autre. Sa valeur moyenne chez l'homme est de 24,2 heures, donc supérieure à 24h. En fonction de la durée de cette période endogène, on peut classer les individus en deux groupes : ceux qui sont en avance de phase (les personnes dont le rythme est inférieur à 24h) et ceux en retard de phase (avec un rythme supérieur à 24h) (7).

La lumière, principal synchroniseur circadien

Mécanismes d'action de la lumière

Le rythme circadien endogène, en plus d'être légèrement différent d'une personne à l'autre, est également influencé par divers facteurs de l'environnement. Parmi ces facteurs, la **lumière** représente un puissant synchroniseur circadien. Celle-ci permet à l'individu d'être en phase avec les cycles lumière-obscure de son milieu de vie : c'est le phénomène de photo-entraînement. La lumière agit sur le cerveau par le biais des photorécepteurs rétiniens, avec les **cellules ganglionnaires à mélanopsine** qui jouent un rôle important dans la régulation du système circadien.

La cellule ganglionnaire rétinienne est un neurone du système nerveux central impliqué principalement dans le processus de la vision consciente. Comme la figure 3 le représente, la voie visuelle principale est constituée de photorécepteurs (cônes et bâtonnets), de cellules bipolaires rétiniennes et de cellules ganglionnaires. Ainsi, 100 millions de photorécepteurs affluent vers 1,5 millions de cellules ganglionnaires. Ensuite, les axones des cellules ganglionnaires constituent le nerf optique, qui chemine jusqu'au lobe cortical, où se situe l'aire cérébrale de la vision.

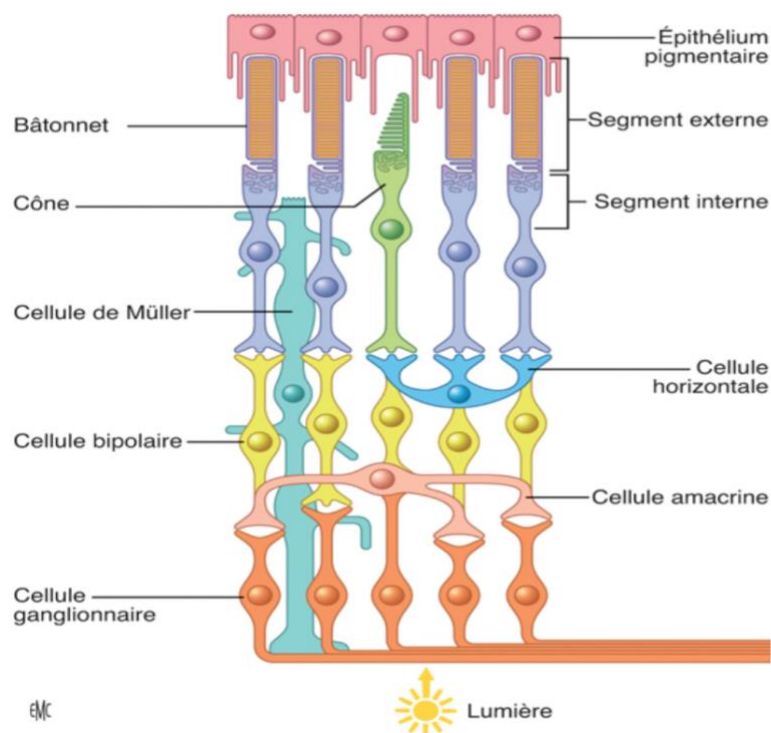


Figure 3 : Schéma de la rétine, avec les différentes couches de neurones traversées par la lumière (14)

Cependant les cellules ganglionnaires influençant le plus le sommeil sont peu nombreuses. En effet, seulement 0,2% d'entre elles contiennent de la mélanopsine. Il s'agit d'un photopigment dont la sensibilité spectrale s'étend de 420 à 625 nm, avec un pic à 480 nm, présentant ainsi une sensibilité accrue aux faibles longueurs d'onde du spectre lumineux (dans les nuances de bleu).

Les cellules ganglionnaires à mélanopsine sont impliquées dans la voie rétino-prétectale et dans la voie rétino-hypothalamique. D'abord, la **voie rétino-prétectale** transmet des informations sur la luminance globale de la scène visuelle, en acheminant le signal de la rétine jusqu'au prétectum, comme nous pouvons le constater sur la figure 4. Avant de terminer son trajet intracrânien au niveau du noyau géniculé latéral, le nerf optique envoie des afférences vers le noyau suprachiasmatique et le prétectum, participant ainsi à la réponse non consciente aux stimuli lumineux. La **voie rétino-hypothalamique** est responsable de la synchronisation du rythme circadien ; elle relaie les noyaux suprachiasmatiques, situés dans l'hypothalamus (15).

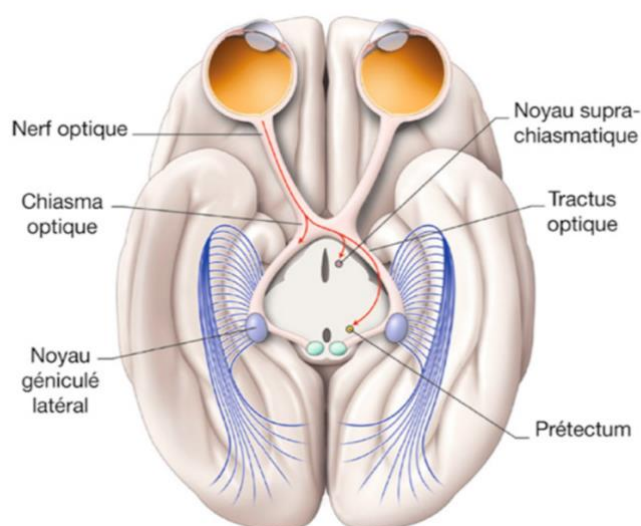


Figure 4 : Schéma d'une coupe du cerveau représentant la voie rétino-prétectale (15)

L'effet de la lumière sur les cellules ganglionnaires à mélanopsine est double : il est **extrinsèque** dans un premier temps, car la transmission de l'information relative à la lumière passe par le circuit classique de la vision (photorécepteurs, puis cellules bipolaires et cellules amacrines). Cela permet notamment d'ajuster rapidement le diamètre de nos pupilles au niveau de luminosité extérieur (16). Il existe également une réponse **intrinsèque** de ces cellules, qui réagissent face à un stimulus lumineux sans passer par les cônes et les bâtonnets. Elle fonctionne par l'analyse des variations du niveau de luminosité au cours de la journée, permettant aux personnes ayant perdu la vue de conserver une synchronisation circadienne. Il s'agit en effet d'une sensibilité inconsciente à la lumière, évitant aux non-voyants de se décaler de manière importante (15).

Quand un signal lumineux d'intensité et de durée suffisante est détecté par les cellules ganglionnaires, cela entraîne une suppression de la sécrétion de mélatonine (17). Les longueurs d'onde les plus efficaces à cet effet sont comprises entre 446 et 477 nm, dans la partie bleue du spectre (18).

Rôle de la mélatonine

La **mélatonine** est sécrétée pendant la nuit par la glande pinéale, sous le contrôle direct des noyaux suprachiasmatiques. Cette hormone du sommeil peut être mesurée dans le plasma, dans la salive ou dans l'urine, indirectement par la mesure de son métabolite principal, la 6-sulfatoxymélatonine. La mélatonine (également connue en tant que N acétyl-5-méthoxytryptamine), est synthétisée à partir du **tryptophane** plasmatique, qui est ensuite transformé en **sérotonine** (figure 5), à son tour substrat de deux enzymes qui fabriquent ainsi la mélatonine. En cas de déplétion en tryptophane, la synthèse de la mélatonine sera diminuée. Cette hormone est synthétisée essentiellement pendant la nuit, avec un pic entre 3 et 4h du matin et des niveaux quasiment indétectables pendant la journée.

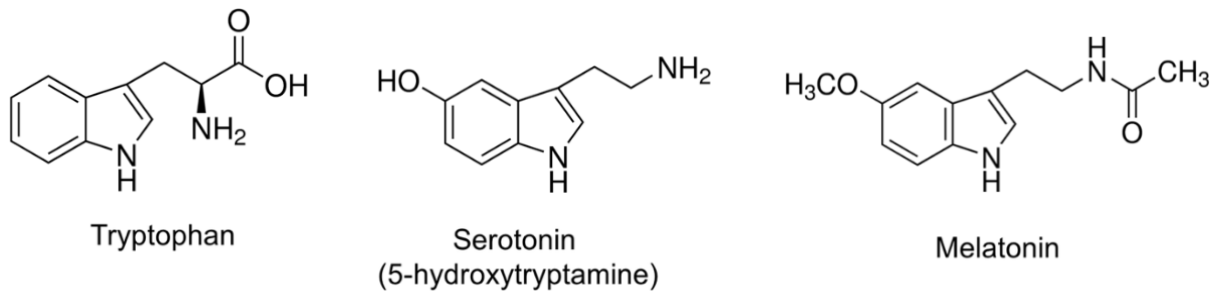


Figure 5 : La mélatonine et ses précurseurs, le tryptophane et la sérotonine (18) (19)

Son rôle physiologique principal étant de synchroniser l'organisme à l'alternance jour/nuit, la mélatonine voit sa synthèse inhibée par une exposition à la lumière. Qu'elle soit naturelle ou artificielle, la lumière a une grande influence sur cette hormone. En effet, une exposition lumineuse de 2 heures, d'une intensité comprise entre 2000 et 2500 lx, administrée au cours de la nuit, supprime complètement la production de mélatonine. En même temps, une exposition à une lumière ambiante de moindre intensité ne diminue que partiellement sa synthèse (7) (18).

De plus, la glande pinéale est principalement régulée par la noradrénaline. Cela peut expliquer un moins bon sommeil retrouvé en présence de certains médicaments, tels les bêta bloquants ou bien les alfa bloquants comme la clonidine (18).

La suppression de la mélatonine favorise le maintien d'une température corporelle élevée, car en son absence on constate une diminution de la vasodilatation périphérique responsable de l'abaissement de la température corporelle pendant la nuit ; une réduction du taux de mélatonine entraîne également une augmentation de la vigilance. A côté de son rôle dans le sommeil, la mélatonine impacte également le système immunitaire, l'hémostase et la régulation de la tension artérielle.

Le rythme circadien, régulé par les noyaux suprachiasmatiques, peut être influencé par des apports exogènes de mélatonine (9). Comme nous allons le voir dans la Partie 3, cette chronothérapie a été jugée pertinente dans certains cas d'insomnie.

A côté de la stimulation lumineuse, d'autres facteurs extérieurs agissent sur la synchronisation circadienne. La **température corporelle** en fait partie, et elle peut être modifiée par l'exercice physique et par la prise alimentaire. Il a été prouvé que l'**activité physique** influence l'horloge interne centrale, même en dehors d'une stimulation lumineuse (9).

c) Évolution du sommeil avec l'âge

Le sommeil évolue tout au long de la vie, de manière physiologique. Ainsi, il y a des différences de structure et de chronotype entre les adolescents, les adultes et les seniors. Du fait de la moyenne d'âge élevée des patients se retrouvant en Insuffisance rénale terminale, il est important de situer les problématiques liées au sommeil de cette population dans un contexte plus général, celui des troubles du sommeil chez le sujet âgé.

Tout d'abord, la **puissance de l'horloge interne diminue** avec le vieillissement. La différence des taux de mélatonine entre le sommeil et l'éveil est moins importante. Chez les insomniaques d'un certain âge une diminution de la sécrétion de cette hormone a été constatée (18). Même si au cours de la journée les valeurs restent similaires à celles d'un adulte plus jeune, la synthèse de mélatonine est réduite la nuit. Le sommeil des personnes âgées est plus fragmenté, avec l'apparition des siestes au cours de la journée et une somnolence diurne plus importante.

Ensuite, un **avancement de phase** est constaté : les personnes âgées (de plus de 60, voire plus de 65 ans, selon les publications (20)) se lèvent en moyenne 1 heure plus tôt que les jeunes adultes, avec un chronotype qui devient plus matinal. La sécrétion de cortisol augmente chez les seniors et les pics observés sont corrélés aux réveils nocturnes (21). Cela explique en partie un sommeil plus léger chez la personne âgée, avec une diminution du sommeil lent profond (20). Les réveils nocturnes sont plus fréquents, avec 2,7 fois plus de réveils nocturnes constatés chez des personnes âgées par rapport aux jeunes adultes. L'endormissement est plus difficile également. Quant au temps de sommeil total, celui-ci diminue seulement de 6 à 12 minutes par décennie à partir de l'âge adulte, malgré un temps plus important passé au lit (20) (22).

Il est à noter que, de manière générale, si l'on compare le sommeil des sujets âgés n'ayant aucune comorbidité aux jeunes adultes, les différences restent discrètes. En effet, il a été constaté que les personnes âgées en bonne santé souffrent assez rarement des pathologies du sommeil : une étude réalisée sur deux groupes de volontaires seniors a permis de retrouver des prévalences des troubles du sommeil avérés de 1,4% et 3,2% respectivement (23).

Cependant, 90% des adultes au-delà de 65 ans prennent un traitement pharmacologique pour au moins une pathologie chronique, et 67% d'entre eux sont **polypathologiques** (22). Les personnes âgées n'ayant pas leur maladie chronique parfaitement équilibrée sont plus enclins à développer des troubles du sommeil que les autres. Ainsi, lorsque l'on étudie le sommeil d'une population âgée, les troubles du sommeil

surviennent souvent sur le terrain d'une autre pathologie. Cela explique pourquoi un adulte âgé sur deux considère son sommeil insuffisant.

Du point de vue du processus circadien, il a été montré que la lumière bleue et la lumière blanche agissent moins sur les sujets âgés en tant qu'inhibiteurs de la sécrétion de mélatonine, car la transparence du cristallin diminue au cours du vieillissement. Cela défavorise le maintien de l'éveil en journée et perturbe l'endormissement en début de nuit (24). La lumière représente donc un synchroniseur circadien moins puissant chez les personnes âgées (21).

Quant à la composante homéostatique, elle est assez affectée chez les seniors. L'**inactivité** d'une partie de cette population est responsable d'une moindre augmentation de la pression physiologique nécessaire au déclenchement du sommeil. Cela est d'autant plus accentué que la mobilité est réduite ; en effet, les personnes placées en institution passent 13 heures par jours alitées en moyenne. Ainsi, un cercle vicieux se met en place, car moins les personnes sont en bonne santé, moins elles ont une activité physique et sociale. Malheureusement, ces circonstances sont défavorables à un sommeil de qualité.

D'un point de vue psychologique et psychiatrique, les personnes âgées se retrouvent plus souvent **isolées**, vivant seules et affectées par la perte de leurs proches. Cela explique en partie la fréquence élevée de symptômes anxieux et dépressifs au sein de cette population.

Dernièrement, la **iatrogénie médicamenteuse** intervient chez les seniors, au détriment d'un bon sommeil. Les molécules particulièrement connues pour leur effet délétère à ce niveau sont, à côté des bêta bloquants, les corticoïdes, la théophylline, la lévodopa ou bien les diurétiques (21).

1.2. Importance du sommeil

1.2.1. Rôle physiologique du sommeil

Le sommeil représente l'un des besoins vitaux de l'homme, un état physiologique favorisant le repos physique et mental. En cas de privation, on a constaté une altération des fonctions intellectuelles chez l'homme, et un moins bon état général chez le rat; la prolongation de l'expérience peut conduire à la mort (21). De plus, le sommeil est impliqué dans la mémorisation, permet un fonctionnement cognitif optimal, intervient dans l'immunité, participe aux fonctions endocrines, interagit avec le système cardiovasculaire et influe sur l'humeur (25).

Si la quantité de sommeil effectuée est éloignée des vrais besoins, ou lorsque sa faible qualité ne permet pas une récupération suffisante, la personne aura plus de risques de rencontrer des difficultés de concentration, des symptômes dépressifs, de l'hypertension, des problèmes d'obésité et des infections.

Sur le long terme, au-delà d'une dégradation de la qualité de vie, l'insomnie aggrave les symptômes des maladies somatiques ou psychiatriques associées (douleurs chroniques, hypertension, dépression...) (2).

1.2.2. Sommeil et maladies métaboliques, cognitives et infectieuses

a) Rôle du sommeil dans le syndrome métabolique, les maladies cardiovasculaires et le diabète

Tout d'abord, une mauvaise qualité du sommeil est corrélée au **syndrome métabolique**. Celui-ci est caractérisé par une dyslipidémie, un surpoids voire de l'obésité, une glycémie élevée et de l'hypertension. De plus en plus répandu dans le monde, en passant par les États-Unis et la Chine, ce syndrome est favorisé par le mode de vie contemporain, sédentaire, avec une consommation d'aliments trop caloriques par rapport aux besoins réels. Ses conséquences sont non négligeables autant d'un point de vue individuel que collectif, car sur le terrain d'un syndrome métabolique surviennent des pathologies cardiovasculaires et le diabète. Ainsi, un mauvais sommeil fait partie des facteurs de risque du syndrome métabolique (26).

En effet, un sommeil insuffisant peut générer une altération du fonctionnement de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal, favorisant ainsi l'insulinorésistance. De plus, dans un contexte de sommeil perturbé, les protéines inflammatoires sont exacerbées, ce qui joue un rôle dans les dyslipidémies et le diabète. Une durée insuffisante de repos nocturne est également à l'origine d'un dérèglement de la leptine, hormone de la satiété : celle-ci se retrouve réduite et le taux de ghréline augmente (27). Cela a pour effet la stimulation de l'appétit, favorisant un régime alimentaire hypercalorique.

Un lien statistiquement significatif a été retrouvé entre la difficulté de maintien du sommeil et le syndrome métabolique. Il en est de même quand il s'agit de l'efficacité du sommeil et de la qualité globale du sommeil. Toutefois, le lien de causalité entre la qualité du sommeil et le syndrome métabolique pourrait se révéler encore plus complexe, car le syndrome métabolique, à son tour, est responsable de certaines perturbations du sommeil. Les chercheurs spécialisés dans l'étude du sommeil conseillent néanmoins d'améliorer la reconnaissance des dysfonctionnements liés au sommeil à titre préventif. En effet, une prise en charge précoce et efficace des troubles du sommeil aurait des répercussions positives sur le syndrome métabolique (26).

D'un point de vue cardiovasculaire, un sommeil insuffisant accroît le risque de **crise cardiaque létale**. Il est majoré de 45% pour les personnes dormant moins de 5 heures par nuit (27). De manière plus générale, l'insomnie augmente le risque de pathologie cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (20).

Au-delà du syndrome métabolique, il a été prouvé qu'un mauvais sommeil (en termes qualitatifs ou quantitatifs) favorise le **diabète sucré de type 2**. Cela se produit par une diminution de la sensibilité des cellules à l'insuline, entraînant des taux sanguins de glucose plus élevés. Quand le diabète est déjà installé,

un mauvais sommeil peut dérégler la glycémie et favoriser l'hémoglobine glyquée (HbA1c) (28). Les personnes dormant moins de 6 heures par nuit ont 1,7 fois plus de chances de développer un diabète de type 2 que celles qui dorment 7 heures. De plus, pour les individus avec un sommeil quotidien inférieur à 5 heures, le risque de diabète est encore supérieur (27).

b) Sommeil et maladies cognitives

Le rôle du sommeil dans la mémorisation et la concentration est communément admis. Le lien entre un mauvais sommeil et la **maladie d'Alzheimer** chez la personne âgée a également été mis en évidence. La démence de type Alzheimer est une maladie partiellement déterminée par la génétique, sur laquelle agissent des facteurs individuels. Le sommeil peut en être en partie responsable, car lorsque la récupération cognitive n'est pas suffisante pendant la nuit, l'état général d'inflammation est accentué. De cette façon, le système immunitaire augmente la charge de **protéines bêta-amyloïdes**, formant les plaques séniles caractéristiques de la maladie d'Alzheimer par accumulation au niveau des neurones. De plus, un sommeil perturbé diminue l'élimination des déchets neurotoxiques, dont la protéine bêta-amyloïde fait partie.

En même temps, la réciproque de cette relation de causalité entre sommeil et démence est également vraie : les malades arrivant à un stade avancé de la maladie d'Alzheimer souffrent des troubles du rythme circadien, avec un sommeil survenant de manière saccadée dans la journée à cause des dégradations au niveau des noyaux suprachiasmatiques. Cette perturbation serait particulièrement délétère pour le sommeil à ondes lentes (le sommeil lent profond) de ces patients.

Les études ont démontré que les adultes âgés avaient plus de chance de développer la maladie de d'Alzheimer sur le moyen terme s'ils étaient déjà confrontés à un sommeil de mauvaise qualité. Même si le sommeil n'est pas compté parmi les principaux facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer, une action à ce niveau pourrait avoir des répercussions positives sur la survenue et la progression de cette démence (29).

c) Sommeil et système immunitaire

Certaines infections sont particulièrement connues pour la modification du sommeil. C'est le cas pour le VIH, où le sommeil des patients infectés est perturbé avant que d'autres symptômes, plus caractéristiques de la maladie, ne se manifestent. Un autre exemple encore est celui de la trypanosomose africaine (ou maladie du sommeil), qui perturbe le rythme circadien avec une forte fragmentation du sommeil. De manière générale, même des infections bénignes affectent le sommeil.

Les cytokines pro-inflammatoires ont été particulièrement étudiées du point de vue de leur lien avec le sommeil, notamment l'interleukine 1 (IL 1) et le facteur de nécrose tumorale (TNF). Ces médiateurs modulent le sommeil paradoxal au cours de la maladie, mais ne contribuent pas à la régulation du sommeil

en temps normal. En général, en cas d'infection, la durée du sommeil non REM est allongée, même s'il devient plus fragmenté, tandis que la quantité de sommeil paradoxal diminue.

Ainsi, l'augmentation de la proportion de sommeil lent permet d'améliorer le repos, en réduisant la dépense énergétique. La diminution du sommeil paradoxal permet les tremblements, essentiels pour la fièvre, qui autrement ne sont pas possibles au cours du sommeil REM. L'une des caractéristiques du sommeil lent étant la diminution de la température corporelle, la fragmentation de cette étape du sommeil permet de réduire la perte de chaleur (27).

1.2.3. Impact du sommeil sur les fonctions psychiques

Au-delà des répercussions sur le métabolisme et l'immunité, le sommeil est largement impliqué dans le bon fonctionnement psychique de l'individu. Des troubles de l'humeur fréquemment rencontrés, telle la dépression, voient leur incidence et leur gravité augmenter dans un contexte de pathologie du sommeil.

Troubles du sommeil, à l'origine des symptômes dépressifs, ou l'inverse ?

La **dépression** est une maladie psychiatrique fréquemment rencontrée, quel que soit le pays. Elle est souvent associée à un sommeil plus difficile. La question qui se pose est de savoir si c'est un trouble du sommeil en particulier qui favorise la dépression, ou bien si la dépression est responsable de la dégradation du sommeil.

Tout d'abord, certaines dépressions impliquent des troubles du rythme circadien, tels des phénomènes d'avance ou de retard de phase. Un décalage important entre le rythme endogène de l'individu et les contraintes de son environnement favorise ainsi la survenue des symptômes dépressifs ou leur persistance. L'un des modèles de la dépression repose sur la supposition d'un écart entre l'horloge interne des patients et le rythme imposé par leur environnement (horaires de lever et de coucher, de travail, des repas, des sorties) sans que les personnes ne réussissent à synchroniser les deux. Cela engendre des difficultés de sommeil et chez certaines personnes c'est suffisant pour les faire basculer dans la dépression.

L'insomnie est à son tour un facteur favorisant la dépression, avec 20% des patients insomniaques qui souffrent également des symptômes dépressifs. A l'inverse, l'hypersomnie ne favorise pas la dépression et n'a pas une prévalence plus importante chez les patients dépressifs, qui ne dorment pas plus longtemps et ne sont pas plus somnolents dans la journée que les personnes sans trouble de l'humeur.

Ensuite, les symptômes dépressifs sont connus pour leurs effets délétères sur le sommeil. En effet, 90% des patients diagnostiqués avec une dépression majeure présentent également des troubles du sommeil. On constate chez eux une diminution du sommeil lent profond et une perturbation du sommeil paradoxal. De plus, les patients dépressifs atteignent des pics sanguins de mélatonine plus faibles durant la nuit.

Complexité du lien entre sommeil et dépression

En pratique, les difficultés liées au sommeil et les symptômes dépressifs surviennent assez fréquemment en même temps. Quant aux approches thérapeutiques, même un traitement spécifique de l'un de ces deux troubles peut entraîner des répercussions positives sur l'autre.

D'un côté, il a été constaté qu'en traitant le trouble affectif, que ce soit par des approches classiques ou non pharmacologiques, le trouble du rythme circadien est également amélioré. Dans le sens inverse, chez certains patients souffrant d'apnée du sommeil en plus de la dépression, le traitement par ventilation à Pression positive continue (la thérapie de référence de l'apnée du sommeil) a également permis de diminuer les symptômes dépressifs : 58% de ces patients ont vu ces derniers symptômes se dissiper après une année de traitement de leur apnée (30).

2. Qualité du sommeil et troubles du sommeil

2.1. Qualité du sommeil

2.1.1. Définition et moyens simples de mesure de la Qualité du sommeil

a) Définition de la Qualité du sommeil

Par un sommeil de qualité on entend un sommeil récupérateur, permettant à la personne de réaliser ses activités le lendemain sans ressentir des symptômes spécifiques d'un manque de sommeil, avec une bonne perception subjective de celui-ci. En effet, les personnes peuvent être mécontentes de leur sommeil pour différentes raisons : insomnie, somnolence diurne, fatigue, difficultés cognitives et éventuellement des comportements nocturnes anormaux. En même temps, les difficultés liées au sommeil peuvent entraîner une diminution de la qualité de vie (31).

Il s'agit d'une notion subjective et patient-dépendante, que les cliniciens et les chercheurs ont besoin d'objectiver et de quantifier. L'utilité de cette démarche est de pouvoir dépister les troubles du sommeil, qui autrement ne seraient pas suffisamment signalés par les patients (32). Même si des moyens objectifs d'évaluation du sommeil sont disponibles, l'interrogatoire détaillé du patient est indispensable dans l'étude de la qualité du sommeil.

b) Questionnaires utilisés pour mesurer la qualité du sommeil

Le Pittsburgh Sleep Quality Index

Le questionnaire le plus utilisé aujourd'hui dans l'étude de la qualité du sommeil est le **Pittsburgh Sleep Quality Index** (PQSI) (31). A travers ses 19 questions, portant sur le sommeil du patient au cours du dernier mois, sept composantes du sommeil sont évaluées : la qualité subjective du sommeil, le temps

d'endormissement, la durée du sommeil, le déficit habituel de sommeil, les perturbations du sommeil, l'utilisation d'un traitement médicamenteux pour favoriser le sommeil et la gêne diurne. En fonction des réponses aux 19 items (présentés dans l'Annexe 1), un score est calculé ; s'il est supérieur à un certain seuil, il désigne le patient comme mauvais dormeur, en opposition à ceux qui se retrouvent en dessous de ce seuil, considérés bons dormeurs. Le seuil est fixé par défaut à 5, mais il peut être ajusté en fonction des spécificités de la population de patients que l'on étudie.

Ce questionnaire est facilement compréhensible par les patients et permet d'évaluer la fréquence des incidents liés au sommeil, grâce aux indicateurs temporels comme « pas au cours du dernier mois », « moins d'une fois par semaine », « une ou deux fois par semaine », « trois ou quatre fois par semaine ». De plus, le PSQI comprend aussi des questions auxquelles le conjoint du patient est invité à répondre, lorsqu'il en a un. La durée de réalisation du questionnaire est évaluée à 10 minutes, et autres 10 minutes sont nécessaires au calcul du score par l'évaluateur.

Sa validation initiale a été faite sur la base des comparaisons avec la clinique et les données obtenues par polysomnographie, qui représente la méthode de référence de l'étude du sommeil (32). Fiable, robuste et sensible, le PSQI est devenu un questionnaire très utilisé, aussi bien chez les personnes en bonne santé que chez les patients polypathologiques. Il est traduit et validé dans plusieurs langues, dont le Français.

Le PSQI est utilisé dans l'évaluation globale de la qualité du sommeil et un score élevé a une bonne corrélation avec l'insomnie. Néanmoins, sa corrélation avec l'apnée-hypopnée du sommeil est plus faible (31).

Autres questionnaires utilisés dans l'évaluation de la qualité du sommeil et de l'insomnie

D'autres questionnaires sont utilisés pour l'analyse subjective de la qualité du sommeil. Plus spécifiquement, pour la détermination du risque d'insomnie, le **Insomnia Severity Index** (ISI) et le **Athens Insomnia Scale** (AIS) remplacent une évaluation par le PSQI. Ils ont été développés à partir des critères diagnostiques de référence de l'insomnie (cf Chapitre 2.2.2.b). Diagnostic).

L'ISI et le PSQI permettent de mettre en évidence l'insomnie, avec une sensibilité suffisante, quelle que soit sa cause initiale et malgré la présence de pathologies pouvant en atténuer les symptômes. Pour la recherche spécifique de l'insomnie, l'ISI et l'ASI ont l'avantage d'être plus courts (7 ou 8 items), donc plus rapides à réaliser et à analyser. De plus, leur spécificité à l'insomnie est supérieure au PSQI, ce dernier pouvant induire des faux-positifs. En effet, un mauvais score au PSQI ne doit pas être par défaut associé à l'insomnie (33).

2.1.2. Méthodes objectives de mesure de la Qualité du sommeil

a) Polysomnographie et actimétrie

Le sommeil est considéré comme normal ou pathologique par le clinicien selon les symptômes présentés par le patient et en tenant compte de ses spécificités neurophysiologiques. Ces dernières peuvent être appréhendées par l'enregistrement d'un encéphalogramme, le suivi des mouvements oculaires (électro-oculogramme) et l'évaluation du tonus musculaire (par électromyogramme) (2), et la prise en compte de certains aspects quantitatifs du sommeil (tel le nombre de microréveils ou bien le nombre et la composition des différents cycles) (21).

L'association des différents enregistrements électriques (obtenus à partir des électrodes placés sur le patient) composent l'hypnogramme dans le cadre de la **polysomnographie**. En parallèle, le suivi du rythme cardiaque, de la respiration et des mouvements des membres permettent une recherche plus spécifique de certaines pathologies du sommeil (2).

La polysomnographie représente l'examen de référence dans l'étude du sommeil. Cet examen complet est réalisé sur toute la nuit, le plus souvent dans un centre spécialisé dans la prise en charge des troubles du sommeil. Ainsi, cette technique permet de connaître les positions prises par le patient au cours du sommeil, le niveau de ronflement, les éventuels arrêts respiratoires et de définir de manière précise la durée et la chronologie des différents stades du sommeil (34).

Ensuite, un autre examen du sommeil, moins contraignant, est représenté par l'**actimétrie**. De la forme et la taille d'une montre connectée, l'actimètre est un petit appareil porté par le patient sur l'un de ses poignets pendant environ 8 jours. Il est sensible aux mouvements de la personne, voire même à la température corporelle et au niveau de luminosité. Ces mesures simples viennent en complément du verbatim du patient et sont représentatives de la qualité de ses nuits de sommeil et de sa rythmicité circadienne (34). Dans le cadre de l'insomnie, l'actimétrie n'est pas suffisante pour poser le diagnostic ; en revanche, elle est utilisée dans l'évaluation de sa sévérité (20).

b) Tests de vigilance

Une autre méthode objective d'évaluation du sommeil, impliquant moins d'équipements, est représentée par les **tests de vigilance**. Ils évaluent, de manière quantitative, la tendance des individus à s'endormir dans des situations monotones. Ils sont réalisés 4 à 5 fois, à des moments différents au cours de la même journée (34).

Tout d'abord, les **tests itératifs de latence d'endormissement** (TILE) évaluent la somnolence diurne. Ces tests sont généralement envisagés après une polysomnographie. Dans la journée, à plusieurs reprises, le patient est placé dans des conditions reposantes, allongé sur un lit, avec la lumière éteinte, et est invité

à s'endormir. Une personne avec un sommeil normal s'endort en 15 à 20 minutes dans les conditions du test et elle le fait en sommeil lent. Les sujets pathologiques s'endorment en moins de 7 minutes, parfois directement en stade REM (35).

Ensuite, les **tests de maintien d'éveil** consistent à exposer le patient à des conditions propices à l'endormissement, tout en lui demandant de faire l'effort de lutter contre sa propension au sommeil. Pour ce test les valeurs normales sont définies en fonction du contexte physiopathologique et professionnel du sujet. Si les personnes s'endorment trop rapidement, cela pourrait être problématique. C'est le cas notamment pour la conduite routière, où la somnolence au volant augmente le risque d'accident (34).

2.1.3. Difficultés rencontrées lors de l'étude du sommeil et moyens de les surmonter

a) Difficultés

Comment définir, diagnostiquer et étudier le sommeil, d'un point de vue quantitatif et qualitatif ?

Quantité de sommeil : quelle durée privilégier ?

Tout d'abord, il est difficile de définir des recommandations très précises pour le sommeil. Qu'est-ce qu'un sommeil normal d'un point de vue quantitatif ? Combien de temps devraient-on dormir idéalement ? Des études montrent que dans nos sociétés actuelles nous serions plutôt en dette de sommeil, avec des conséquences non négligeables sur la santé, la qualité de vie, la sécurité routière et au travail (36). Ces constats sont à nuancer au vu des résultats des enquêtes plus récentes, montrant la récupération de la dette de sommeil par des nuits plus longues le weekend et au cours des siestes (6). Il s'avère donc difficile de fixer des recommandations précises sur la durée idéale de sommeil en population générale. De plus, même si c'est le manque de sommeil qui est généralement critiqué, certains excès de sommeil peuvent également se révéler délétères (29).

L'usage de la sieste est une recommandation mitigée dans les études scientifiques internationales. En France on s'accorde néanmoins sur son impact positif ces dernières années, pour les personnes ne souffrant pas d'insomnie sévère.

Il est difficile de connaître la durée exacte de sommeil dont l'on a besoin naturellement. En effet, une étude se déroulant sur plusieurs mois a montré que des personnes en déficit chronique de sommeil avaient besoin de plusieurs semaines, voire mois, avant de retrouver leur durée « normale » de sommeil. En effet, dans un premier temps, les personnes dorment 9 heures en moyenne et vers la fin de l'étude les volontaires retrouvent un sommeil d'une durée moyenne de 8h30 (36).

Dans nos sociétés actuelles, on constate le plus souvent une absence de connaissance approfondie du temps réel de sommeil nécessaire à chacun. C'est le cas surtout chez les jeunes adultes, qui adaptent leur

temps de sommeil à leurs autres activités (professionnelles, familiales, de loisir), souvent au détriment de celui-ci. Certaines études mettent l'accent sur la dette chronique de sommeil, caractérisant la population des nombreux pays. En France, le rapport du Baromètre de Santé (5) nuance cet aspect, en définissant le déficit de sommeil non pas par rapport à une valeur moyenne théorique mais de façon individuelle, en tenant compte pour chaque personne de son temps de sommeil idéal et de l'écart entre la durée du sommeil en semaine et le weekend; ainsi, le calcul du déficit de sommeil est individualisé et reflète mieux la réalité de chacun.

Comme nous l'avons vu dans le tout premier chapitre, le sommeil est individu-dépendant et varie en fonction du profil (grand ou petit dormeur) et du chronotype, ce dernier étant fortement influencé par le mode de vie et les conditions de travail. L'âge a également son impact sur le sommeil physiologique, de même que le sexe : les femmes auraient besoin d'un temps de sommeil plus long que les hommes et de ce fait, elles ont une dette de sommeil plus importante (5). Toutefois, l'écart entre les sexes concernant la durée idéale de sommeil n'est pas uniquement expliqué par la physiologie, mais pourrait découler des différences au niveau des activités sociales et professionnelles.

On constate donc que chaque individu est un dormeur différent. Certaines recommandations vont encore plus loin et conseillent de dormir davantage juste avant ou après un évènement stressant, afin de limiter l'impact du stress et de la fatigue sur l'état général de la personne (5). Ainsi, on peut se demander si en fonction de leurs activités diurnes, certaines personnes auraient besoin de dormir plus longtemps que d'autres au sein de la même catégorie (individu en bonne santé, même tranche d'âge, même profession).

Les troubles du sommeil, pas toujours dépistés

D'un point de vue qualitatif, on considère généralement qu'un trouble du sommeil est présent du moment où un retentissement diurne est constaté, ce qui repose beaucoup sur la perception que le patient a de son sommeil. A ce jour, il n'y a pas de marqueurs spécifiques de diagnostic du sommeil que l'on pourrait doser dans le sang par exemple, et nous ne disposons pas de méthode objective simple d'utilisation et peu coûteuse permettant un dépistage systématique. Cela peut poser problème notamment dans le cas de l'apnée du sommeil, où le patient n'est pas toujours conscient de ses arrêts respiratoires, qui pourtant affectent fortement sa santé.

Ainsi, il reste difficile d'évaluer la prévalence réelle des troubles du sommeil dans la population générale en se basant uniquement sur le nombre de patients suivis par un médecin à ce sujet. Dans le cas des adultes présentant des comorbidités, dont la proportion augmente avec l'âge, la qualité du sommeil est encore plus difficile à évaluer : les comorbidités peuvent modifier le tableau clinique des pathologies du sommeil. A ce sujet, on peut notamment penser aux patients insuffisants rénaux chroniques en phase terminale, qui même lorsqu'ils souffrent d'apnée du sommeil à un stade modéré ou sévère, ne présentent pas systématiquement une somnolence importante en journée (qui représente pourtant le critère principal de diagnostic en pratique courante (37)).

Chez le patient polyopathologique le diagnostic reste ainsi souvent complexe, et relativement long à établir ; par exemple pour l'insomnie on recommande l'utilisation d'un agenda du sommeil, dont la durée de réalisation par le patient est de 2 à 4 semaines. A ce jour, avec les connaissances actuelles sur le sommeil, dépister les mauvais dormeurs n'est pas aussi automatique que la détection d'une hypertension ou d'un diabète.

Troubles du sommeil : cause ou conséquence d'une comorbidité ?

Les événements survenant au cours du sommeil contribuent au bon déroulement de nombreux processus physiologiques. Dans certaines maladies métaboliques, cardiovasculaires et infectieuses notamment, un retentissement sur la qualité du sommeil a été constaté. Parallèlement, il s'avère qu'un sommeil insuffisant est à son tour facteur de risque pour certaines pathologies. Un cercle vicieux peut ainsi s'installer, avec un trouble du sommeil qui aggrave une autre pathologie (organique ou psychique), ce qui à son tour entraîne un sommeil encore plus perturbé.

Si la relation de cause à effet est parfois ambivalente, en pratique clinique courante la pathologie organique prime en général sur le sommeil, car elle est diagnostiquable avec des moyens objectifs et mieux appréhendée. En effet, le sommeil constitue un processus complexe, dont la recherche n'est encore qu'à ses débuts.

Le parti pris de cette thèse est d'envisager l'approche dans le sens inverse, en s'intéressant aux troubles du sommeil dès le début des manifestations d'une maladie chronique. Il s'agit d'envisager la possibilité qu'une amélioration du sommeil, passant par un bon diagnostic et un traitement efficace, puisse diminuer la morbidité et la mortalité des maladies organiques. Chez les sujets âgés, du fait de leurs comorbidités et de la moindre importance accordée au sommeil par rapport à d'autres problèmes de santé, certains auteurs conseillent de rechercher systématiquement les troubles du sommeil (20).

Montrer l'intérêt d'un trouble autrement considéré comme banal

Nous avons tendance à banaliser le sommeil dans nos sociétés actuelles. En France, seulement 41% des personnes mécontentes de leur qualité de sommeil en ont parlé à un professionnel de santé (20). Les contraintes diverses ainsi que l'avènement des nouvelles technologies, offrant l'accès à de plus en plus de contenus divertissants, sont responsables de la façon dont on appréhende actuellement le temps de sommeil.

Absent des recommandations officielles et beaucoup moins abordé dans les campagnes de prévention, le sommeil peut être vu comme du temps perdu pour certains. Dans ce contexte, l'hygiène du sommeil n'est pas toujours bien maîtrisée. Beaucoup de personnes ne connaissent et n'appliquent pas les règles de base d'une bonne hygiène du sommeil (éviction des écrans juste avant le coucher, ainsi qu'une réduction de l'alcool et du tabac le soir par exemple).

Ensuite, l'expérience de la prescription importante d'hypnotiques au cours des dernières décennies, avec une balance bénéfice/risque qui s'est révélée défavorable sur le long cours, est responsable d'une moindre utilisation de la médication pour le sommeil. Ainsi, traiter l'insomnie par des benzodiazépines ne constitue plus l'approche de référence, autant du point de vue des autorités de santé qui ont mis en place des restrictions à leur usage, et des patients. Ceux-ci ont en effet une appréhension à leur sujet, craignant une dépendance sur le long terme et d'autres effets indésirables.

Au cours de mon stage en Néphrologie au CHU d'Angers, les échanges avec les patients dialysés m'ont montré que certains d'entre eux ne prenaient pas de traitement hypnotique malgré un sommeil de mauvaise qualité. Pour ces patients-là, leur problème de sommeil était plutôt vu comme une fatalité, contre laquelle ils ne cherchaient pas de solution ; ils ne l'évoquaient pas lors des entretiens avec l'équipe médicale et n'envisageaient pas une approche alternative non plus.

Du côté des professionnelles de santé, l'intérêt porté aux troubles du sommeil est assez faible. La plainte d'insomnie est généralement évoquée en fin de consultation. Cela était souvent accompagné d'une prescription automatique d'hypnotiques il y a une quinzaine d'années, sans investigation approfondie et sans envisager une thérapie comportementale en tant que traitement de première ligne.

La place du sommeil dans le cursus universitaire de base des différentes professions de santé est faible, sans que les connaissances soient complétées par un recours massif aux diplômes universitaires (DU) sur le sujet. Une autre difficulté dans le parcours des soins lié au sommeil réside dans l'absence de remboursement des traitements non pharmacologiques (les thérapies comportementales notamment), ainsi que du nombre réduit des professionnels les proposant (38).

Distinguer plaintes liées au sommeil, troubles de l'humeur et qualité de vie

Définition de la qualité de vie

La qualité de vie représente un concept de plus en plus important dans la prise en charge des maladies chroniques. Cela représente effectivement une évolution dans la gestion de ces pathologies, car on reconnaît leur impact sur le bien-être général des patients, qui n'est pas moins important que le traitement de la cause organique. Ainsi, les décisions thérapeutiques doivent être prises en tenant compte du niveau de qualité de vie qu'elles peuvent apporter au patient.

L'Organisation Mondiale de la Santé considère la « La qualité de vie [...] comme la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. » Elle est fortement liée à la santé de la personne, à son fonctionnement psychique ainsi qu'à la place occupée dans son environnement social (39).

Afin d'objectiver cette notion, des questionnaires peuvent être utilisés. Le Medical Outcome Short Form - 36 (MOS SF-36) est l'un des plus utilisés. Il s'agit d'un questionnaire générique (applicable à toute personne, qu'elle soit en bonne santé ou (poly)pathologique), permettant d'obtenir un score global (de 0 à 100), ou bien un score moyen mental et un score moyen physique. Comme son nom l'indique, il comprend 36 items, qui sont regroupés sous 8 dimensions :

- capacités physiques (10 items)
- dimension sociale (2 items)
- impact de l'état physique sur l'activité quotidienne (4 items)
- impact de l'état émotionnel sur l'activité quotidienne (3 items)
- santé mentale (5 items)
- douleur (2 items)
- vitalité (4 items)
- perception de santé générale (6 items)

Il existe également des questionnaires de qualité de vie spécifiques aux patients dialysés, dont on peut citer le KDQoL (Kidney Disease Quality of Life instrument). Il comprend les 8 dimensions du SF-36, auxquelles se rajoutent 11 dimensions plus spécifiques à la maladie rénale : « symptômes et problèmes de santé (12 items), effets de la maladie rénale (8 items), fardeau de la maladie rénale (4 items), statut professionnel (2 items), fonction cognitive (3 items), qualité de l'entourage (3 items), qualité de l'activité sexuelle (2 items), sommeil (4 items), relations amicales et familiales (2 items), encouragements reçus de l'équipe de dialyse (2 items) et satisfaction des patients (1 item) ». Le KDQoL est plus complet que le SF-36, avec une dimension consacrée au sommeil. Toutefois sa force représente également son principal inconvénient, car il est plus long à compléter et analyser (40).

Sommeil et qualité de vie

De nos jours, on s'accorde sur le fait qu'un meilleur sommeil a un impact positif sur la qualité de vie. Néanmoins, limiter l'étude du sommeil à une approche par la qualité de vie n'est pas suffisant. En se basant uniquement sur des questionnaires tel le SF-36, on ne peut pas distinguer les conséquences d'un éventuel trouble du sommeil des symptômes dépressifs.

De plus, cela montre également que la problématique du sommeil est souvent perçue comme un sujet relevant plutôt du psycho-social que des spécialités de médecine. Ainsi, le sommeil se retrouve en quelque sorte noyé dans la masse des mécontentements du malade chronique, parfois désemparé face à ses pathologies. Les symptômes d'un trouble du sommeil pourraient donc passer inaperçus, considérés juste comme une plainte de plus chez des patients présentant déjà des nombreuses difficultés.

Les études de la qualité de vie montrent par exemple l'effet positif de la greffe rénale par rapport à la dialyse dans l'insuffisance rénale (1), et à ce jour l'inscription précoce sur la liste d'attente de greffon est

fortement encouragée. Cependant, pour les patients se retrouvant encore en dialyse, l'amélioration de la qualité du sommeil constitue une piste intéressante d'augmentation de la qualité de vie.

Le sommeil représente donc un phénomène fortement lié à l'état physiologique de chacun, ainsi qu'à son psychique. Une amélioration de la qualité du sommeil a ainsi un double potentiel : non seulement d'éviter l'aggravation des comorbidités organiques, mais également de contribuer à la santé mentale et à la qualité de vie.

b) Moyens mis en œuvre pour surmonter les difficultés rencontrées dans l'étude du sommeil

Afin de surmonter les difficultés présentées précédemment, plusieurs choix ont été faits dans le cadre de cette thèse. Ils concernent notamment la définition du sommeil normal et le dépistage de ses troubles.

Tout d'abord, un sommeil de bonne qualité est caractérisé par une perception subjective positive du sommeil nocturne et l'absence de retentissement diurne. D'un point de vue quantitatif, on considérera qu'un temps de sommeil total de 7 heures représente une durée moyenne suffisante pour un sommeil récupérateur, quel que soit l'âge de la personne adulte, avec un endormissement survenant en moins de 30 minutes (5). Malgré les limites de cette valeur unique face à la diversité des dormeurs, cet aspect quantitatif sera toujours pondéré par d'autres critères, plus qualitatifs.

Devant la banalisation des mécontentements liés au sommeil, il serait pertinent de questionner les patients de manière détaillée au sujet de leur sommeil et ne pas se fier uniquement à leurs dossiers médicaux respectifs, car leurs plaintes ne sont pas toujours partagées avec le médecin. La totalité des études qui appuient ma thèse comprennent une recherche active des troubles du sommeil par l'investigateur.

Face à l'interdépendance entre l'insomnie et les autres composantes de la qualité de vie dans la population générale, il peut se révéler compliqué de mesurer précisément l'impact spécifique du sommeil sur chacune des dimensions de la qualité de vie. Néanmoins, lorsque l'on veut améliorer la qualité de vie des patients, une approche centrée sur le sommeil est un choix intéressant. En effet, il est souvent plus simple d'échanger avec les patients au sujet de leur sommeil que sur d'autres difficultés, et la prise en charge de ces troubles est plus facile à mettre en œuvre qu'une intervention sur d'autres aspects de la qualité de vie.

De plus, certains malades souffrent des pathologies du sommeil plus spécifiques, telle l'apnée du sommeil ou le syndrome des jambes sans repos, pour lesquelles on dispose des traitements avec une balance bénéfice/risque convenable. Souvent sous-diagnostiquées (cf Chapitre 1.3. Statistiques dans la population générale), ces pathologies sont corrélées à une augmentation de la morbidité et de la mortalité des insuffisants rénaux lorsqu'elles ne sont pas traitées.

Ainsi, qu'on puisse diagnostiquer une maladie plus spécifique ou que l'on reste sur l'insomnie, une amélioration de la qualité du sommeil est souvent possible, avec des traitements peu ou moyennement contraignants et coûteux.

2.2. Troubles du sommeil

2.2.1. Classification des troubles du sommeil

Selon l'ICSD (*International Classification of Sleep Diseases* - Classification Internationale des Troubles du Sommeil), ils sont divisés en 6 catégories principales :

- les insomnies
- les troubles du sommeil en lien avec la respiration
- les hypersomnies d'origine centrale non reliées à un trouble du rythme circadien, respiratoire ou une autre cause de trouble du sommeil nocturne
- les troubles du rythme circadien
- les parasomnies
- les mouvements en relation avec le sommeil (41)

Selon la même classification, d'autres manifestations liées au sommeil ont un statut particulier, tels les symptômes isolés (être un long ou un court dormeur ou le simple fait de ronfler par exemple), ou lorsque les troubles du sommeil sont fortement associés à une autre pathologie (à la fibromyalgie par exemple).

2.2.2. Troubles du sommeil les plus répandus : les insomnies

a) Types d'insomnies

Selon le Rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS), « Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale » (42), l'insomnie est définie comme « une insuffisance ressentie de l'installation ou du maintien du sommeil, ou d'une mauvaise qualité restauratrice, associée à des retentissements diurnes à l'état de veille: fatigue, perte de concentration, manque de mémoire, morosité ou irritabilité, erreurs dans la réalisation de tâches. »

Plusieurs classifications des troubles du sommeil co-existent, cependant les autorités de santé françaises ont préféré l'ICSD. Ainsi, les insomnies sont de plusieurs types :

- Les insomnies dues à une hygiène du sommeil insuffisante
- Les insomnies d'ajustement, qui surviennent de façon ponctuelle. Elles sont déclenchées par un événement stressant dans la vie de la personne et durent au maximum 3 mois. Dans certains cas, ces insomnies ponctuelles peuvent se chroniciser.
- Les **insomnies chroniques sans comorbidités**, anciennement appelées insomnies **primaires**. Ce sont par exemples les insomnies psychophysiologiques (où le psychique du patient joue un

rôle, sans que la cause en soit l'anxiété ou la dépression) ou les insomnies idiopathiques (insomnies permanentes, qui surviennent dès l'enfance). Il est à noter que la durée de 3 mois est retenue pour distinguer les insomnies passagères des insomnies chroniques.

- Les **insomnies avec comorbidités (ou secondaires)**. Elles peuvent être liées soit à une pathologie mentale (dépression, troubles anxieux ou bipolaires par exemple), soit à une affection physique : une maladie qui engendre de la douleur, l'épilepsie, etc.
- Les insomnies liées à une substance psychostimulante. En effet, une certaine consommation de caféine, de nicotine, d'alcool voire même certains médicaments impactent négativement le sommeil.
- Les insomnies que l'on retrouve en tant que symptômes d'autres troubles du sommeil. Ces derniers peuvent être organiques (le syndrome des jambes sans repos, les mouvements périodiques des membres, les apnées du sommeil) ou des parasomnies (les cauchemars et le somnambulisme par exemple) (20).

b) Diagnostic

Le diagnostic de l'insomnie repose sur la plainte du patient et sa perception subjective du sommeil. Les critères de diagnostic de l'insomnie sont les suivants :

- Un temps de latence d'endormissement supérieur à 30 minutes (43)
- Des éveils nocturnes d'une durée de 30 minutes au minimum
- Des éveils nocturnes fréquents
- Un éveil matinal précoce
- Un temps total de sommeil inférieur à 6 heures et 30 minutes (43)
- Une efficacité du sommeil insuffisante. Elle est représentée par le pourcentage de temps de sommeil par rapport au temps passé au lit au cours de la nuit.
- Un état diurne affecté par les mauvaises nuits de sommeil (20)

La sévérité de l'insomnie est jugée par le nombre de nuits impactées au cours d'une semaine et leurs conséquences le lendemain, comme cela est indiqué dans le tableau 1. Ainsi, trois niveaux de sévérité sont déterminés : l'insomnie peut être légère et impacter très peu le quotidien des patients, modérée avec un retentissement diurne intermédiaire, et sévère lorsque au moins 4 nuits par semaine ne sont pas récupératrices et affectent de manière non négligeable les capacités et les performances de la personne.

Sévérité	Fréquence/semaine	Retentissement diurne
<i>insomnie légère</i>	1 nuit ou moins	retentissement minime
<i>insomnie modérée</i>	2 ou 3 nuits	fatigue, état maussade, tension, irritabilité
<i>insomnie sévère</i>	4 nuits ou plus	fatigue, état maussade, tension, irritabilité, hypersensibilité diffuse, troubles de la concentration, performances psychomotrices altérées

Tableau 1 : Sévérité de l'insomnie (20)

Une insomnie peut être considérée sévère du moment où au moins deux des critères de diagnostic précédents sont remplis, survenant au moins 3 nuits par semaine au cours d'un mois, avec des répercussions importantes sur les activités diurnes de la personne.

Les plaintes d'insomnie sont courantes en médecine générale. Afin de poser le diagnostic d'insomnie, le praticien peut se baser, en plus de l'interrogatoire du patient, sur un agenda du sommeil (où le patient détaille ses horaires de sommeil sur quelques semaines) et des questionnaires éventuellement. Les explorations complémentaires ne sont pas recommandées en tant qu'outil d'aide au diagnostic de l'insomnie chez l'adulte en routine (33).

En effet, un examen de **polysomnographie** permet, plus spécifiquement, de mettre en évidence d'éventuelles pathologies à l'origine de l'insomnie, tel le syndrome d'apnée du sommeil ou les mouvements périodiques des membres pendant le sommeil (MPMS). Cependant, chez la personne âgée, l'intérêt d'une utilisation plus systématique du polysomnographe dans l'exploration d'une plainte d'insomnie n'est pas négligeable, car les apnées du sommeil sont plus fréquentes dans cette population, souvent à un stade assez sévère. Elles sont peu détectables uniquement par la clinique du fait des comorbidités pouvant en masquer les manifestations. De plus, une erreur de diagnostic aboutissant à la prescription d'un hypnotique chez un patient souffrant d'apnée du sommeil peut aggraver ce trouble (21).

2.2.3. Troubles plus rares : troubles du rythme circadien et hypersomnies

a) Troubles du rythme circadien

Plus rares que les insomnies, les troubles du rythme circadien regroupent des dysfonctionnements liés au sommeil dus à un décalage entre le rythme social et le rythme interne, propre à l'individu. Ainsi, certaines personnes sont en **avance de phase**, d'autres peuvent être en **retard de phase**, avec des difficultés d'adaptation aux horaires qui leur sont imposés et un retentissement sur leurs activités diurnes (30). Il existe également le **syndrome du libre cours** (ou syndrome hypernyctéméral), rencontré chez certains non-voyants, dont l'horloge interne ne fonctionne plus selon un rythme proche de 24 heures ; il avoisine généralement les 25h, même s'il peut être inférieur aux 24h dans certains cas. Le travail de nuit a également des conséquences sur la santé, nécessitant une adaptation à un nouveau rythme d'éveil/sommeil, différent du rythme physiologique (44)(45).

La synchronisation de l'horloge interne par la lumière extérieure ne fonctionne pas correctement chez tout le monde, malgré l'activité des cellules ganglionnaires à mélanopsine. Il est donc important de diagnostiquer ces troubles, et c'est réalisable à l'aide d'un agenda du sommeil et de l'actimétrie notamment (46).

b) Les hypersomnies

Les hypersomnies sont également des troubles du sommeil assez rares. Parmi celles d'origine centrale, on compte la **narcolepsie**, dont la prévalence est de 0,05% en Europe et est expliquée par une transmission génétique : la majorité des personnes concernées n'ont plus d'orexine dans leur liquide céphalo-rachidien, à cause d'une mutation des cellules du système immunitaire. C'est une maladie où le sommeil peut survenir à tout moment, même si le contexte ne s'y prête pas. Les accès de sommeil sont généralement accompagnés d'un état de cataplexie (une perte du tonus musculaire) provoqué par des émotions (le rire, la colère...) (47).

Une autre hypersomnie est représentée par l'**hypersomnie idiopathique**, où malgré des bonnes nuits de sommeil, les personnes sont somnolentes au cours de la journée et ont besoin de plusieurs siestes. Le syndrome de Kleine Levin en fait partie également, et se caractérise par la survenue occasionnelle d'une somnolence importante, s'étalant sur plusieurs jours ; il concerne plutôt les jeunes adultes (48) (49).

2.2.4. Des troubles du sommeil avec une prévalence non négligeable chez le sujet âgé : l'apnée du sommeil et le syndrome des jambes sans repos

a) Apnées et hypopnées du sommeil

Distinction entre apnées et hypopnées et origine de la pathologie

Une **apnée** représente une diminution du flux inspiratoire de plus de 90% dans les poumons pendant 10 secondes au minimum (50). A la différence de celle-ci, une **hypopnée** consiste en une diminution seulement partielle de l'entrée d'air, avec une réduction du débit respiratoire au moins égale à 30%, pendant une durée $\geq 10s$ (51). Un effort respiratoire est réalisé par le patient afin de compenser la diminution de l'entrée d'air. Les faibles niveaux d'oxygénation du sang, aussi bien que les efforts inspiratoires, déclenchent des microréveils par la médiation du système nerveux sympathique (50). Les apnées peuvent être obstructives, centrales ou mixtes.

Les apnées obstructives

Les apnées de ce type se caractérisent par une obstruction des voies aériennes. Comme nous pouvons le constater sur la figure 6, les apnées obstructives sont provoquées par un obstacle physique, représenté par l'affaissement du voile du palais et par la langue entraînée en arrière.

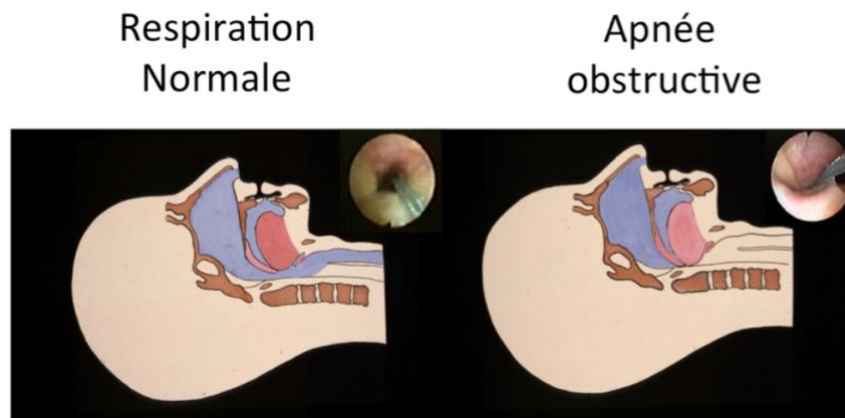


Figure 6 : Schéma comparant les flux d'air d'une personne sans difficultés respiratoires à une autre, apnéique, au moment où une apnée obstructive se produit

Cela est favorisé par des facteurs anatomiques, tel un menton en retrait, des amygdales de taille importante, et des œdèmes des voies respiratoires, mais également par le vieillissement naturel, car avec l'âge les tissus de la gorge perdent de leur tonicité et ont tendance à s'affaïsser pendant l'inspiration (51). Le schéma de la figure 7 représente les perturbations induites par les apnées obstructives.

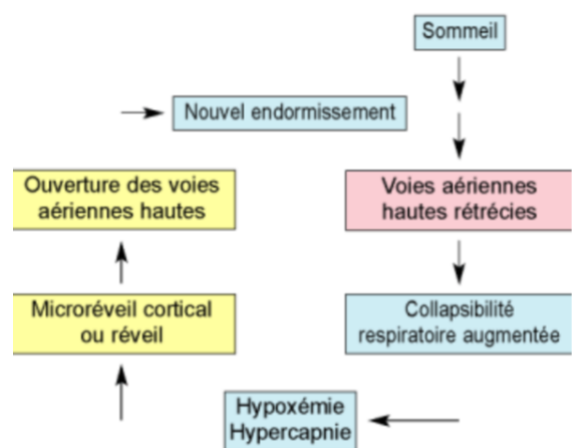


Figure 7 : Schéma explicatif du lien entre les hypoxies et les microréveils chez le patient souffrant d'apnée obstructive du sommeil (52)

Ainsi, au cours du sommeil, chez un patient souffrant d'apnée obstructive du sommeil (AOS), les voies aériennes supérieures sont rétrécies, avec un collapsus des tissus mous du carrefour aérodigestif. Cette obstruction diminue l'entrée d'air lors de l'inspiration, provoquant ainsi une baisse de l'oxygène sanguin et une augmentation du taux de CO₂. Afin de remédier à cette situation déséquilibrée, un microréveil voire un réveil sera provoqué ; ainsi, les voies aériennes hautes pourront s'ouvrir de manière adéquate afin de permettre une entrée d'air suffisante. La personne, correctement oxygénée, se rendormira, avec un risque de se retrouver à nouveau avec les voies aériennes supérieures encombrées ; un nouveau cycle d'obstruction - hypoxémie - microréveil commencera (52).

L'obésité augmente le risque de ce type d'apnée, car la graisse s'accumule dans la langue et le pharynx chez ces personnes, dont le tour de cou augmente. De ce fait, le sexe masculin prédispose davantage à

cette pathologie, avec un stockage des graisses privilégié dans la partie supérieure du corps, à la différence des femmes. Cependant, après la ménopause, celles-ci voient également leur risque d'AOS augmenter. Certains des facteurs énumérés précédemment sont influencés par l'hérédité.

Les apnées centrales

Les apnées peuvent aussi être d'**origine centrale**. Celles-ci ont comme particularité l'absence d'effort respiratoire de la part du patient et il n'y a pas d'obstruction. On distingue **les hypercapnies avec diminution de la commande ventilatoire** (causées par des lésions comme celle du tronc cérébral par exemple) des **eucapnies** ou hypocapnies où la commande ventilatoire se retrouve, au contraire, exacerbée.

Un exemple d'apnée centrale est représenté par la respiration de Cheyne-Stokes, où suite à une hypoxie ou une acidose, le centre du contrôle respiratoire répond en envoyant la commande d'une hyperventilation ; à son tour, celle-ci déclenche une hypopnée ou apnée afin de ramener le taux d'oxygène à un niveau normal (53). Les apnées d'origine centrale sont souvent causées par un traumatisme ou un accident vasculaire au niveau du tronc cérébral, ou surviennent en tant qu'effet indésirable des substances morphiniques (50).

Les apnées mixtes

Il existe également une troisième catégorie, qui comprend les apnées mixtes. Celles-ci comportent à la fois une composante centrale et une composante obstructive.

Importance du diagnostic et moyens techniques disponibles

Quel que soit le type d'apnée, les moyens de diagnostic sont similaires. Le dépistage et la prise en charge de cette pathologie permettent d'éviter certaines répercussions sur la santé des patients.

Conséquences sur la santé

L'apnée du sommeil est connue comme l'une des causes de maladie cardiovasculaire, d'invalidité et de dépression. De plus, la somnolence et la fatigue qu'elle engendre augmentent le risque d'accident du travail et de la voie publique.

Les personnes âgées souffrant de cette pathologie ont une moins bonne qualité de vie, plus des troubles neurocognitifs, plus de symptômes dépressifs et un risque accru d'insulinorésistance. Pour les formes les plus sévères d'apnée du sommeil, la mortalité chez les hommes est augmentée (21).

Signes nocturnes et retentissement diurne

En ce qui concerne l'**apnée obstructive**, au cours de la nuit, les patients peuvent être gênés par les micro-réveils et même les percevoir eux-mêmes, présenter un dysfonctionnement érectile et transpirer de manière importante. Leurs arrêts respiratoires et leurs ronflements peuvent être remarqués par le conjoint.

Les microréveils fragmentent le sommeil des patients, ainsi il est moins récupérateur et ces personnes peuvent ressentir les symptômes caractéristiques du manque de sommeil : fatigue, irritabilité, difficultés de concentration, troubles de l'humeur. Les patients souffrant d'apnée du sommeil ont un risque accru d'hypertension au cours de la journée et présentent une certaine somnolence (50).

Quant à l'**apnée d'origine centrale**, elle est majoritairement asymptomatique. Certains patients hypercapniques peuvent toutefois être gênés par de la somnolence en journée et des céphalées au lever.

Moyens de diagnostic

Actuellement sous-détecté, le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil devrait être envisagé systématiquement face à un patient somnolent, qui ronfle, obèse (car 50% des patients souffrant de ce syndrome ont un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m²) (52), microrétrognathe (présentant une petite mâchoire, en retrait) et hypertendu.

Devant l'une de ces cinq manifestations, le recours à la **polysomnographie** est recommandé afin de déterminer objectivement la présence et la sévérité de cette pathologie. Grâce à la mesure du débit d'air tout au long de la nuit, de l'effort thoracico-abdominal et de la saturation en oxygène, cet examen représente l'approche de diagnostic la plus complète.

Une alternative plus facile à mettre en place est constituée par la **polygraphie cardiorespiratoire** du sommeil. Réalisable à domicile, elle repose sur l'évaluation du débit d'air, du taux d'oxygène sanguin et de l'effort respiratoire nécessaire. Ce test convient le mieux aux personnes présentant les caractéristiques classiques du patient type (personne de sexe masculin, d'âge moyen et obèse) où l'apnée est déjà présente à un stade suffisamment marqué (50).

Un moyen simple d'orienter le diagnostic est d'évaluer la somnolence, présente chez plus de 70% des patients souffrant du syndrome d'apnées du sommeil. L'échelle d'Epworth est un questionnaire souvent utilisé à cette fin (cf Annexe 2) (52).

En ce qui concerne les apnées d'origine centrale, elles sont également détectables par le biais d'un bilan réalisé avec le médecin et confirmées par un examen de polysomnographie. Dans certaines situations, des techniques d'imagerie du cerveau permettent un diagnostic plus précis de l'apnée de type central.

La **sévérité** du syndrome repose en partie sur la détermination de l'**indice d'apnées - hypopnées (IAH)**, qui indique le nombre des diminutions du débit respiratoire par heure. Ainsi, comme le tableau 2 le montre, en fonction de l'IAH, l'apnée du sommeil peut être légère, modérée ou sévère. En dessous d'un IAH de 5, l'apnée du sommeil est considérée absente en tant que maladie ; il s'agit en effet du seuil diagnostique (52).

Indice d'apnées – hypopnées (IAH) en nombre d'apnées-hypopnées par heure	Sévérité du syndrome d'apnée du sommeil
5 à 15	Légère
16 à 30	Modérée
> 30	Sévère

Tableau 2 : Sévérité de l'apnée du sommeil en fonction de l'IAH (50)

b) **Syndrome des jambes sans repos**

Caractéristiques du syndrome des jambes sans repos

Le syndrome des jambes sans repos (SJR), aussi connu en tant que maladie de Willis-Ekbom, est un trouble neurologique sensorimoteur qui peut se manifester sur des longues périodes. Il est caractérisé par le besoin de bouger ses membres afin de diminuer les sensations désagréables, qui surviennent au repos. Les mouvements peuvent être involontaires aussi bien que décidés par la personne (54).

Ces sensations sont perçues généralement au niveau des muscles et des os des jambes, mais chez certains patients elles peuvent se manifester plus superficiellement, au niveau de la peau. Deux tiers des patients présentent des symptômes dans les deux jambes, et le tiers restant dans une seule jambe principalement. Dans les cas les plus graves, le SJR peut également affecter les bras (55).

Ces symptômes, qui commencent dans les jambes, représentent une source d'inconfort et peuvent être des picotements, des fourmillements et des douleurs. On les appelle également **impatiences**. Elles se manifestent préférentiellement en cas d'immobilité prolongée et durant la nuit (56).

D'un point de vue physiopathologique, les patients avec un SJR ont un seuil d'excitabilité médullaire plus facile à atteindre, au cours du sommeil notamment. Cela n'est pas compensé par le contrôle supra-spinal faisant intervenir la dopamine. Le fait de bouger les membres, donc une action motrice, réduit les sensations désagréables par un mécanisme de « **gate control** » (diminution des informations sensibles induite par une activité motrice). Ce mécanisme de régulation est perturbé chez le sujet souffrant du SJR (54).

Le syndrome des jambes sans repos peut être idiopathique, ou bien secondaire (55). Le SJR idiopathique est lié à un contrôle dopaminergique réduit, avec un dérèglement du mécanisme de « gate control ». Les formes secondaires, quant à elles, sont induites par des troubles métaboliques ou des lésions. Dans le SJR secondaire, la maladie est associée à un déficit de fer, à une grossesse ou à la maladie rénale (54).

La **sévérité** du SJR est corrélée avec le taux sanguin de ferritine (protéine impliquée dans le stockage du fer). Une diminution de la ferritinémie aggrave le syndrome des jambes sans repos et peut même en constituer la cause dans certains cas : les formes principales de SJR secondaire présentent toutes un déficit en fer (55). En effet, le fer est un cofacteur de l'enzyme qui synthétise la dopamine (la tyrosine-hydroxylase).

Le SJR est accompagné dans plus de 80% des cas par des mouvements périodiques des membres au cours du sommeil. Il s'agit des mouvements d'extension du gros orteil et de flexion du genou et de la cheville (55). Les MPMS sont souvent rencontrés chez la personne âgée, sans que cela ait des conséquences particulières. Il est question d'un trouble du sommeil lorsque les MPMS ne sont pas associés au SJR et qu'il y a une perturbation du sommeil avec un retentissement diurne. Son diagnostic repose sur la polysomnographie, avec des capteurs placés au niveau des jambes (21).

Importance du diagnostic et moyens à disposition

Conséquences sur la santé

Cette pathologie est à l'origine des problèmes d'insomnie. Plus de la moitié des personnes souffrant du SJR sont également affectées par l'insomnie dans une certaine mesure, avec des difficultés d'endormissement et de maintien du sommeil. L'efficacité du sommeil se retrouve diminuée chez ces patients, avec un temps de sommeil total réduit et moins de sommeil paradoxal. Les patients sont principalement gênés par les éveils nocturnes, qui interrompent leur sommeil (57).

En même temps, au moins un tiers des personnes souffrant du SJR présentent une somnolence diurne. Cette pathologie est également caractérisée par une fatigue importante retrouvée chez deux tiers des personnes, et des symptômes anxieux et dépressifs dans près de la moitié des cas (58) (55).

Le syndrome des jambes sans repos est délétère pour la qualité de vie. Dans la population générale, une personne sur 25 voit son quotidien impacté par ce trouble du sommeil, et une personne sur 100 a sa qualité de vie fortement affectée par le SJR. Ensuite, cette pathologie du sommeil augmente le risque de maladies coronariennes, cardiovasculaires et cérébro-vasculaires (57).

Diagnostic

Afin de poser le diagnostic de syndrome de jambes sans repos, les principaux critères doivent être retrouvés chez le patient :

- l'envie irrépressible de bouger les jambes, souvent à cause d'un inconfort et des sensations désagréables ressenties dans celles-ci
- cet inconfort ainsi que l'envie irrépressible de bouger les jambes survient ou empire lorsque la personne reste longtemps allongée ou assise
- le mouvement et l'activité physique soulagent l'inconfort ressenti dans les jambes
- les symptômes surviennent préférentiellement au cours de la soirée et de la nuit
- les critères précédents ne sont pas expliqués par d'autres maladies sous-jacentes, telle la stase veineuse ou l'arthrite par exemple (55)

Une confirmation du diagnostic est permise par le test de lévodopa, où les symptômes diminuent grâce à l'administration de l'association carbidopa/lévodopa, dosée à 25/100 mg.

L'évaluation de la **sévérité** du SJR est réalisée à l'aide d'un questionnaire. Le plus utilisé à ce jour est l'IRLS (*International Restless Legs Syndrome Scale* - Echelle de sévérité du syndrome des jambes sans repos). Il est composé de 10 questions auxquelles le patient répond, avec un calcul de score (cf Annexe 3), permettant ainsi de différencier les stades léger, modéré, sévère et très sévère du SJR, comme détaillé dans le tableau ci-après (55) :

Score obtenu au questionnaire IRLS	Sévérité du syndrome des jambes sans repos
1 à 10 points	Légère
11 à 20 points	Moyenne
21 à 30 points	Sévère
31 à 40 points	Très sévère

Tableau 3 : Sévérité du SJR en fonction du score IRLS (59)

3. Données statistiques liées au sommeil dans la population générale

Avant de s'intéresser à la qualité du sommeil dans une population particulière, il convient d'abord de connaître les caractéristiques de la population générale. Les aspects quantitatifs, qualitatifs et pathologiques du sommeil chez l'adulte seront présentés, suivis de leurs spécificités chez le sujet âgé.

3.1. Évaluation du sommeil chez l'adulte

a) Données quantitatives sur le sommeil de la population adulte française

Des données sur les aspects quantitatifs du sommeil chez les adultes français ont été relevées par Le Baromètre de Santé Publique dans le cadre d'une enquête épidémiologique réalisée en 2017. Elle met en évidence que les adultes (ayant entre 18 et 75 ans) ont un sommeil effectif nocturne inférieur à 7h en moyenne. Cette enquête montre également une diminution du temps de sommeil des Français par rapport aux années précédentes.

Temps de sommeil total et temps de sommeil

Dans le cadre de cette étude épidémiologique le **temps de sommeil total** (TST) reflète le temps réel de sommeil et non pas le temps passé au lit pendant la nuit. Il est calculé à partir des heures de coucher et de réveil et du temps nécessaire à l'endormissement ; le temps que la personne passe éveillée au cours de la nuit y est soustrait. Cette étude sur le sommeil s'est intéressée d'un côté au temps de sommeil en semaine, puis à la durée de sommeil effectué le weekend. Les siestes ne sont pas comptées dans le temps de sommeil total. Le TST moyen est obtenu en faisant la moyenne entre le TST de la semaine et le TST du weekend.

Une autre donnée étudiée est le **temps de sommeil** par 24h, qui est la somme du temps de sommeil total (implicitement, nocturne) et du temps moyen de sieste. Dernièrement, chaque participant à cette étude a renseigné son **temps idéal de sommeil**, c'est-à-dire la durée de sommeil qu'il considère nécessaire sur 24h pour une récupération optimale. Il est à noter que cette approximation est subjective et peut être biaisée par les représentations que la personne a de son propre sommeil.

Pour la population d'adultes ayant entre 18 et 75 ans, le TST moyen mesuré en 2017 est de 6h45 (supérieur au TST calculé uniquement pour les jours travaillés qui est seulement de 6h42). Il est complété par un temps de sieste moyen de 10 minutes par jour, ce qui amène à un temps de sommeil de 6h55 par jour. Chez les femmes, ce temps de sommeil est plus court que chez les hommes : de 6h53 contre 6h57, respectivement. L'écart est encore plus grand entre le temps de sommeil en semaine et le weekend (quel que soit le sexe) : 6h42 contre 7h26. Ces derniers chiffres sont expliqués par l'habitude de certains adultes de pratiquer des siestes uniquement le weekend.

Quant au **temps passé au lit** en dehors du sommeil effectif, il renseigne sur la durée nécessaire à l'endormissement et les réveils nocturnes. En moyenne, les Français s'endorment en 25 minutes et leurs éveils nocturnes correspondent à 34 minutes. Par ailleurs, seulement 48,9% des personnes se réveillent involontairement au cours de la nuit, et chez elles le temps d'éveil nocturne dure 70 minutes en moyenne.

Déficit de sommeil : ampleur et caractéristiques

Cette étude met en évidence à la fois le **déficit de sommeil** moyen en semaine (TST de 6h42 plutôt qu'une durée de 7 heures qui serait préférable selon certaines recommandations), mais également le déficit individuel. En effet, l'écart entre le temps de sommeil considéré par chacun comme idéal et sa durée réelle est de 19 minutes en moyenne; il est plus élevé chez les femmes, avec un manque de sommeil évalué à 34 minutes, tandis que pour les hommes sa valeur moyenne est de 4 minutes. Les plus faibles durées de sommeil constatées sont explicables par le mode de vie contemporain, avec ses contraintes et ses distractions.

Tout d'abord, un facteur influençant directement la durée du sommeil est le **travail de nuit**. 4,3 millions de Français sont dans cette situation actuellement, soit 1 million de plus qu'en 1990. En moyenne, le temps de sommeil de ces personnes est plus court d'une heure que la moyenne de la population adulte, avec une dette de sommeil non négligeable.

Un autre aspect est représenté par le **temps de trajet** quotidien vers le lieu de travail. Ceux qui habitent dans des zones rurales reculées en sont les plus impactés. Cependant, dans les agglomérations de plus de 200 000 habitants, le temps de sommeil moyen en semaine se retrouve également réduit. Ainsi, dans les deux situations, les personnes font face à des inégalités territoriales. Il est à noter que les environnements urbains peuvent être défavorables au sommeil, à cause du niveau de bruit élevé, même la nuit, et avec un éclairage nocturne trop stimulant.

En plus d'avoir des situations professionnelles ou géographiques moins favorables à des durées de sommeil convenables, de nos jours les personnes passent de plus en plus de temps sur les différents **écrans** (ordinateur, tablette, smartphone). Le temps accordé aux contenus de divertissement empiète sur celui disponible pour le sommeil. De plus, les contenus parfois addictifs peuvent nuire à la perception du temps réel passé à ces occupations. Par ailleurs, il est communément admis que les écrans ont une émission lumineuse importante dans les faibles longueurs d'onde, qui sont les plus à même de supprimer la sécrétion de mélatonine en soirée, par le biais des cellules ganglionnaires à mélanopsine. Cela est particulièrement problématique chez les jeunes adultes, qui ont une appétence plus importante pour les écrans que les sujets âgés, et physiologiquement sont capables de capter ces stimuli lumineux à plein régime, sans l'atténuation de la radiation traversant le cristallin due au vieillissement.

Avec un temps idéal de sommeil nocturne supérieur au temps que les adultes consacrent réellement à leur sommeil, ceux-ci ont tendance à accumuler une **dette de sommeil** au cours de la nuit et de la rattraper, au moins en partie, par des siestes. Toutefois, 27,7% des Français ne rattrapent pas leur dette de sommeil, avec un écart moyen supérieur à 60 minutes entre leur temps de sommeil idéal et leur temps de sommeil effectif, tous jours compris.

Courts dormeurs : prévalence et profils

Dans un deuxième temps, cette enquête met en évidence la proportion importante de courts dormeurs, définis par le Baromètre de Santé comme des personnes ayant une durée moyenne de sommeil de **moins de 6 heures par nuit** en semaine : c'est le cas pour 35,9% des Français, dont la moitié ne compensent pas ce déficit le weekend. Un court dormeur peut l'être par une privation de sommeil volontaire, à cause d'une pathologie l'empêchant de dormir davantage ou encore, plus rarement, par un réel besoin de sommeil inférieur à la moyenne générale (et dans ce dernier cas, il correspond à un « petit dormeur »).

La forte proportion de courts dormeurs est explicable également par l'**insomnie**, car 22,3% des dormeurs de moins de 6h en souffrent, tandis que, réciproquement, 61% des insomniaques sont des courts dormeurs. En même temps, une proportion de longs dormeurs (avec des temps de sommeil supérieurs à 8 heures) de 15,8% a été constatée.

De manière générale, les personnes **se privant volontairement de sommeil** ont des risques plus importants de développer des maladies cardiaques et un diabète de type 2. De plus, le fonctionnement diurne est également affecté, avec une somnolence accrue et une qualité de vie diminuée. En revanche, un sommeil effectif d'une durée supérieure à 8 heures ne semble pas délétère.

Lien entre la situation professionnelle et la quantité de sommeil

La **situation professionnelle** influe également sur le comportement par rapport au sommeil. Comme nous pouvons le constater dans le tableau 4, les actifs occupés, les chômeurs, les retraités et les autres inactifs ont, en moyenne, un TST aux alentours de 7 heures (allant de 6h48 à 7h03). Parmi ces mêmes catégories, le pourcentage de courts dormeurs varie entre 30,5% et 40%.

Les étudiants représentent une catégorie à part, avec un TST moyen plus long que les autres et moins de courts dormeurs. Cependant, comme nous allons le voir dans la deuxième partie, la proportion des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux avec cette situation professionnelle est quasiment nulle.

	TST moyen par 24 heures	% courts dormeurs
Situation professionnelle	***	***
Actif occupé	6h48	38,8
Étudiant	7h19	28,3
Chômeur	7h03	33,6
Retraité	7h03	30,5
Autre inactif	6h50	40

Tableau 4 : Temps de sommeil total nocturne et pourcentage de courts dormeurs selon l'occupation (5)

b) Prévalence des troubles du sommeil dans la population générale

Quand on s'intéresse aux problèmes ponctuels de sommeil, on constate une forte prévalence : la moitié des personnes ont eu des nuits de sommeil insatisfaisantes au cours des 8 derniers jours. Cela concerne 56,4% des femmes et 42,0% des hommes (5). Certaines de ces plaintes pourraient constituer des réels problèmes d'insomnie, même si la plupart restent ponctuels.

Insomnie

L'enquête de 2017 a révélé une prévalence de l'insomnie de 13,9% dans la population générale adulte. Chez 13,1% des individus les symptômes se présentent sous la forme d'une insomnie chronique. Elle est présente chez 16,9% des femmes et 9,1% des hommes (5).

La prévalence de l'insomnie diffère en fonction de la **tranche d'âge**. Comme l'histogramme de la figure 8 le représente, les adultes ayant entre 35 et 44 ans sont les plus concernés par les problèmes d'insomnie, à hauteur de 15,9%. Dans la tranche d'âge suivante, seulement 14,0% des personnes souffrent d'insomnie chronique. Chez les personnes âgées de 55 à 64 ans la prévalence augmente à 15,2%, avant de diminuer drastiquement dans la dernière catégorie étudiée : chez les individus de plus de 65 ans la proportion d'insomniaques chroniques est de 9,8%.

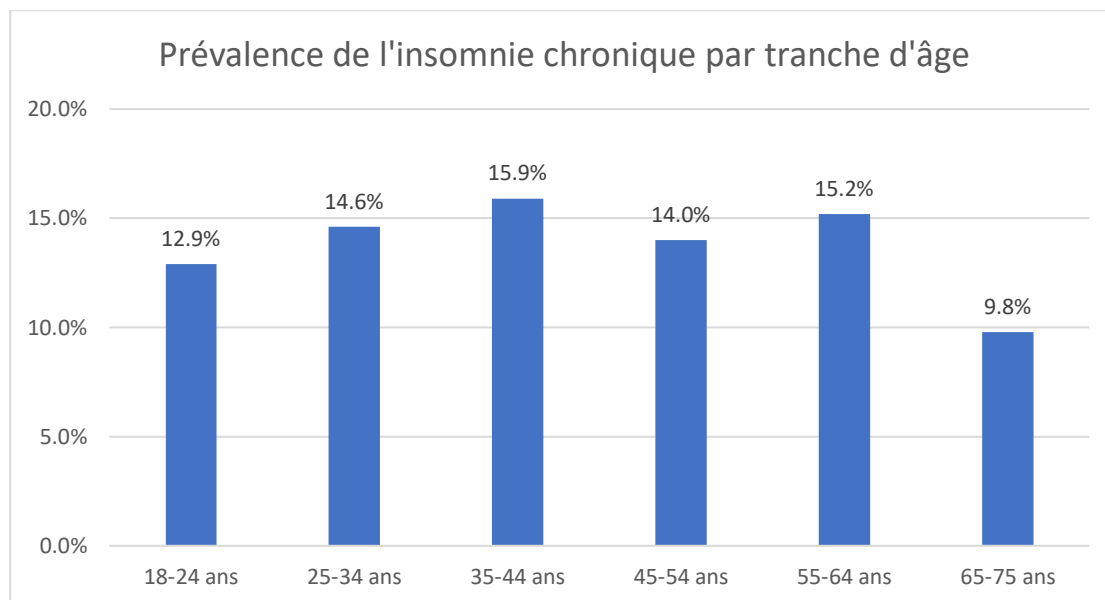


Figure 8 : Prévalence de l'insomnie chronique par tranche d'âge, selon les données du Baromètre de Santé Publique France 2017

Il semble important de préciser que la méthodologie utilisée lors de cette enquête de santé est basée sur les déclarations des personnes et non pas sur un avis médical. Ainsi la proportion des insomniaques chroniques est définie selon la correspondance entre les réponses des individus et les critères de diagnostic de l'insomnie. De cette façon, des insomniaques qui ne consultent pas y sont compris, de même que les

insomniaques ayant un traitement insuffisamment efficace. Toutefois, les patients suivis pour insomnie et dont les symptômes sont maîtrisés se retrouvent exclus.

En même temps, la prévalence de personnes diagnostiquées insomniaques par un médecin dans la population générale est comprise entre 4,4% et 11,7%. Cela reste inférieur à la proportion des patients insomniaques recensée par l'enquête (60).

Par ailleurs, 43 à 53% des plaintes d'insomnie ne sont pas dues à une insomnie proprement dite, mais peuvent être en lien avec d'autres pathologies ou comportements :

- 5% à 9% de ces plaintes sont en lien avec des troubles respiratoires du sommeil
- 15% sont générées par un problème de Syndrome des jambes sans repos
- 4% à 11% relèvent des maladies neurologiques
- 10% des insomnies sont fortement expliquées par une hygiène du sommeil déficitaire
- 3 à 7% sont dues à une consommation de substances psychoactives (telle la nicotine) (60)

Ainsi, l'écart entre le pourcentage d'individus symptomatiques, relevé lors d'une recherche active dans le cadre de l'enquête de 2017, et ceux réellement diagnostiqués avec une insomnie pourrait être expliqué par le fait que les personnes concernées sont suivies pour une autre pathologie, et l'insomnie est considérée comme un symptôme. De cette façon, dans la population générale adulte, il n'y a pas de raison particulière de suspecter un sous-diagnostic.

La prévalence plus faible des troubles du sommeil dans la dernière tranche d'âge semble un constat positif. On pourrait envisager l'hypothèse que le syndrome des jambes sans repos ou bien l'apnée du sommeil, devenant plus sévères avec l'âge, seraient plus facilement détectés et traités, diminuant ainsi les symptômes d'insomnie. Cependant, la prévalence d'autres pathologies augmente également avec le vieillissement, ainsi certaines perturbations du sommeil peuvent être davantage masquées par des comorbidités à un certain âge. De plus, une partie des personnes âgées sont confrontées à un déclin cognitif, rendant l'appréhension du sommeil plus difficile.

Apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos et autres troubles du sommeil

Selon l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), plus de 5% des adultes seraient concernés par le **syndrome d'apnées du sommeil**. Impliquant des moyens de diagnostic plus contraignants que l'agenda du sommeil utilisé pour l'insomnie, cette pathologie est considérée sous-diagnostiquée actuellement (61). Ainsi, sa prévalence réelle est plus importante que les 2% à 4% adultes actuellement diagnostiqués avec ce trouble du sommeil (60).

Chez les adultes de moins de 30 ans la prévalence du **syndrome des jambes sans repos** est de 5%, avec 2,7% des personnes bénéficiant d'un diagnostic à ce sujet. Cette pathologie devient plus fréquente avec l'âge, tout en restant sous-diagnostiquée (60). Quant au syndrome de mouvements périodiques des

jambes au cours du sommeil, sa prévalence dans la population adulte est de 5% à 6%. Ce syndrome est souvent associé au SJR (21) (62).

Parmi les autres troubles du sommeil rencontrés, des **parasomnies** sont retrouvées chez 2% à 4% de la population adulte. Quant aux **hypersomnies**, elles concernent 0,05% à 0,1% des personnes (6).

3.2. Troubles du sommeil chez la personne âgée

3.2.1. Données quantitatives sur le sommeil des adultes âgés français

Avec l'âge, une légère variation du temps de sommeil moyen est observée : les personnes ayant entre 55 et 64 ans dorment en moyenne 6 heures et 48 minutes par jour (temps de sieste compris), tandis que leurs aînés, ayant entre 65 et 75 ans dorment un peu plus, 6h58 en moyenne. Le fait que cette dernière catégorie d'individus présente un temps de sommeil moyen le weekend toujours égal à 6h58 montre un alignement des temps de sommeil entre la semaine et le weekend, ainsi qu'un rapprochement du temps de sommeil effectif du temps de sommeil idéal, dans un cadre de vie plus souple.

Un autre changement qui s'opère chez les seniors est la pratique de la **sieste**. Si son usage en semaine est limité à maximum 30% des personnes jusqu'à 64 ans, elle est rencontrée chez 42% des participants de la dernière tranche d'âge étudiée. En effet, les adultes plus jeunes favoriseraient la sieste au cours du weekend, à la différence des seniors qui la pratique davantage en semaine (5).

3.2.2. Prévalence des troubles du sommeil chez le sujet âgé

En ce qui concerne les plaintes liées au sommeil, les personnes de plus de 65 ans sont nombreuses à en être insatisfaites : plus de 50% des sujets âgés sont concernés par un endormissement difficile et un sommeil interrompu par des éveils nocturnes (21) (60). Cependant, chez le sujet âgé, les insatisfactions par rapport au sommeil sont souvent expliquées par les comorbidités, à la différence des jeunes adultes où le mode de vie en constitue souvent la cause.

Chez les femmes la dégradation du sommeil est particulièrement soulignée à la ménopause. En effet, elles sont plus nombreuses à souffrir d'**insomnie** lorsque la ménopause est déjà installée qu'en préménopause (60).

Chez les personnes de plus de 65 ans la prévalence de l'**apnée obstructive** est de 24%, et atteint les 70% pour les individus placés en institution. De plus, la gravité de ce syndrome augmente avec l'âge : en effet, 62% des sujets âgés qui en sont atteints présentent un IAH supérieur à 10 (21).

Jusqu'à deux fois plus souvent rencontré chez les femmes que chez les hommes (21), le **syndrome des jambes sans repos** voit sa prévalence augmenter avec l'âge. 10,5% des personnes ayant entre 55 et 64 ans en sont concernées et après 60 ans le taux remonte à 20% (même si seulement 8,3% en sont formellement diagnostiquées) (60). Cette augmentation de la prévalence avec l'âge est expliquée à la fois par les pathologies qui surviennent plus souvent chez les seniors, telles l'insuffisance rénale et les maladies neurodégénératives, mais également par les traitements pharmacologiques pris, favorisant le SJR (les antidépresseurs par exemple). De plus, une fois en place, le syndrome des jambes sans repos ne guérit pas (21).

Partie 2 : Place de la dialyse dans le traitement de la maladie rénale chronique en phase terminale et profils des patients dialysés

Après avoir posé les généralités sur la physiologie du sommeil et les principaux troubles rencontrés en population générale, nous allons maintenant nous intéresser à la deuxième notion principale de cette thèse, qu'est la maladie rénale chronique. Tout d'abord, nous allons voir comment elle se met en place et peut évoluer vers le stade le plus grave (la phase terminale). Ensuite, les différentes modalités de traitement de l'insuffisance rénale terminale seront évoquées, tout en soulignant la place centrale de la dialyse (et de l'hémodialyse en particulier). La fin de cette partie sera dédiée aux différentes difficultés rencontrées par les patients en dialyse et à leur qualité de vie.

1. Maladie rénale chronique: physiopathologie et évolution vers le stade terminal

La maladie rénale est caractérisée par un fonctionnement réduit des reins, causé par des facteurs variés (63). En effet, ces deux organes localisés dans la partie postérieure de l'abdomen remplissent plusieurs rôles essentiels. Toute dégradation à leur niveau peut amener à des problèmes de santé importants (64).

1.1. Fonctionnement physiologique des reins et maladie rénale

1.1.1. Rôle physiologique des reins

Comme cela est schématisé sur la figure 9, les deux reins se situent de part et d'autre de la colonne vertébrale, au niveau du rétropéritoine, avec le rein droit légèrement décalé vers le bas par rapport au rein gauche. Ils mesurent 11 à 12 cm en longueur, 6 cm de large et sont épais de 4 cm.

Ils font partie du **système urinaire**. En effet, grâce à environ 1 million de néphrons dont chacun des reins dispose, la filtration de l'urine est possible (65). Celle-ci est acheminée à travers les deux uretères jusqu'à la vessie, d'où elle sera excrétée. En plus de cela, à leur niveau un processus de réabsorption a lieu en permanence. Ainsi, ils sont drainés par deux vaisseaux sanguins de taille importante : l'aorte abdominale et la veine cave inférieure, qui se divisent à leur tour en artères et veines rénales avant de rejoindre les reins.

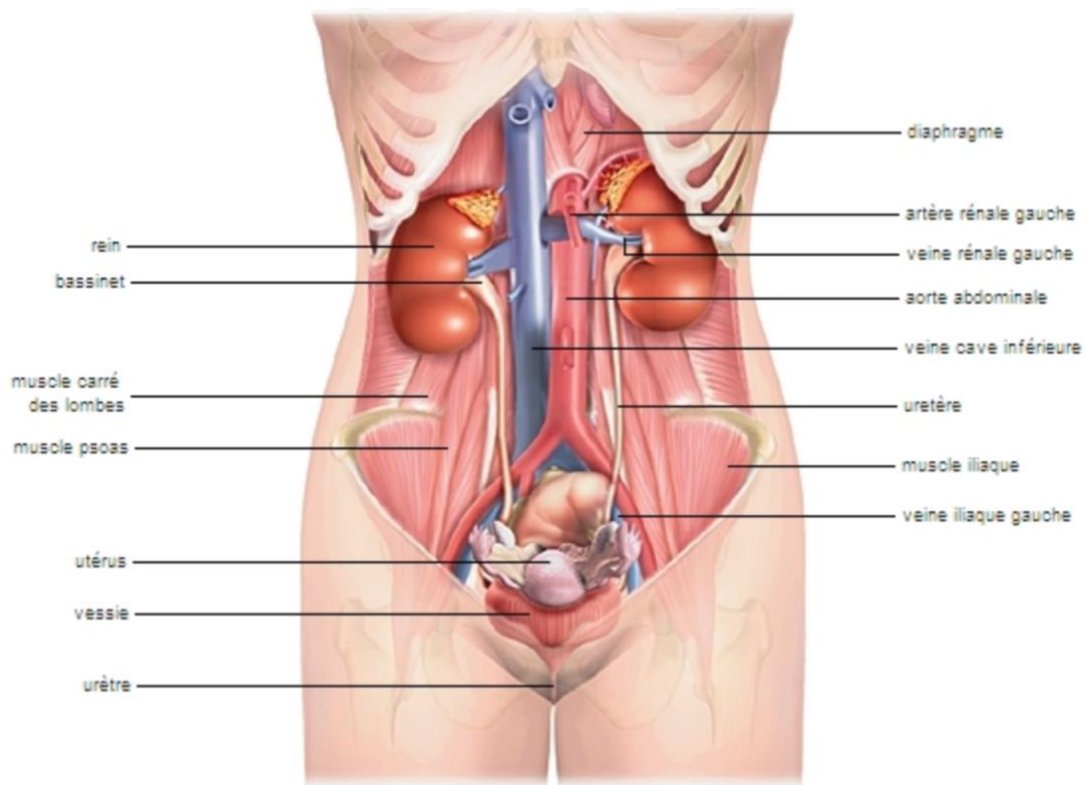


Figure 9 : Schéma de l'appareil urinaire féminin (66)

Tout d'abord, les reins permettent l'évacuation des déchets du sang par la filtration, favorisant leur passage dans les urines. Ainsi, les reins filtrent 190 litres de sang en moyenne chaque jour (67). Autrement dit, toutes les demi-heures la totalité du sang d'une personne subit une filtration au niveau des glomérules, qui représentent l'unité fonctionnelle des reins (63) (64). Lors de ce processus certains composés sont réabsorbés, tandis que les excès et les produits toxiques passent dans un petit volume d'urine (1,5 à 2L par jour).

Les principales substances éliminées sont :

- l'urée, provenant du catabolisme des protéines, et l'acide urique
- la créatinine, issue de la dégradation des cellules musculaires (67)

De plus, grâce aux reins, **l'équilibre électrolytique et acido-basique** de l'organisme est possible. A leur niveau les taux sanguins de sodium, potassium, calcium et magnésium sont régulés, ainsi que le volume hydrique global. Le niveau de bicarbonates est à son tour maintenu entre les limites physiologiques par les reins (64).

En même temps, **l'activation de la vitamine D** a également lieu au niveau rénal. Ici une hydroxylation est réalisée, permettant l'obtention du 1-25-dihydroxycholecalciférol (forme active de la vitamine D) (68). Un manquement à cette fonction entraîne des troubles du métabolisme calcique et impacte la minéralisation des os.

Les reins assurent également le **contrôle de la tension artérielle**, par la production des différentes hormones telle la rénine et les bradykinines (69). Ensuite, les reins sont responsables de la **production d'érythropoïétine**, qui intervient dans la synthèse de l'hémoglobine et dans l'érythropoïèse. La diminution de cette hormone induit une anémie (64).

1.1.2. Définition de la maladie rénale chronique

La maladie rénale consiste en une altération progressive des reins ; elle peut être discrète, cependant cette pathologie est définitive car il n'y a pas de guérison possible. Elle n'évolue pas systématiquement vers le stade terminal, mais lorsque cela arrive, la défaillance des reins perturbe fortement les fonctions vitales et mène au décès en absence de traitement (63).

On considère que la maladie rénale est chronique du moment où elle dure **plus de 3 mois**. Ainsi, sur une période assez longue on retrouve une **insuffisance rénale** (correspondant à un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 mL/min/1,73 m²), éventuellement accompagnée d'une **anomalie anatomique rénale** significative, voire des marqueurs spécifiques d'atteinte rénale. Parmi ces derniers on compte notamment la présence d'une **protéinurie**, avec un passage excessif des protéines du sang dans les urines du patient (protéinurie >0,5g sur 24h) (68), ainsi qu'une albuminurie augmentée en cas d'atteinte rénale chez les diabétiques (69) (70).

1.1.3. Survenue et aggravation de la maladie rénale chronique

a) Facteurs de risque :

D'après le Guide du parcours de soins de la Maladie Rénale Chronique de l'adulte, les facteurs suivants prédisposent à cette pathologie :

- « diabète
- hypertension artérielle traitée ou non
- âge > 60 ans
- obésité (IMC > 30 kg/m²)
- maladie cardiovasculaire athéromateuse
- insuffisance cardiaque
- maladie de système ou auto-immune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde...) ; affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes, etc.) ; antécédents familiaux de maladie rénale ayant évolué au stade d'IRCT [Insuffisance Rénale Chronique Terminale]
- antécédents de néphropathie aiguë
- exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
- traitement néphrotoxique antérieur (médicaments néphrotoxiques en particulier AINS [Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens telle l'aspirine ou l'ibuprofène], exposition aux produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie, etc.). » (70)

b) Enjeux de la prise en charge de la maladie rénale chronique

Lorsqu'une maladie rénale se met en place, il est important d'en comprendre la cause et de la traiter dans la mesure du possible. Si la pathologie à l'origine ne peut pas être améliorée, dans ce cas la stratégie thérapeutique repose sur le contrôle de la progression de la maladie rénale. De manière générale, dans le cadre d'une maladie chronique comme celle-ci, il faut veiller à maintenir un **bon état de santé** organique du patient et à améliorer sa **qualité de vie**.

Cela peut être réalisé par une participation active du patient, qui est conseillé de **changer son mode de vie** pour qu'il fasse plus d'activité physique, améliore la qualité de son alimentation, évite le tabac, maîtrise son hypertension artérielle et éventuellement perde du poids (pour les personnes avec des IMC élevés). Le patient est ainsi intégré à une démarche d'éducation thérapeutique pluridisciplinaire, impliquant, à côté des médecins, des interventions liées à la nutrition, du conseil pharmaceutique, des entretiens avec un psychologue voire avec un tabacologue.

c) Complications de la maladie rénale

Complications cardiovasculaires

Une des complications de la maladie rénale est représentée par les **comorbidités cardiovasculaires**. Tout d'abord, la **pression artérielle** doit être maîtrisée. En effet, l'hypertension artérielle précède parfois la maladie rénale et constitue un facteur de progression de cette pathologie, quel que soit son stade. Sa prise en charge passe par un régime alimentaire pauvre en sel et la prise des antihypertenseurs diurétiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (68).

Ensuite, la maladie rénale favorise les **lésions artérielles**. Il est à noter qu'en plus des facteurs de risque pour ce type de complications rencontrés dans la population générale (tel le diabète, les dyslipidémies et l'âge), des nouveaux facteurs de risque se rajoutent chez les malades rénaux modérés. L'anémie, les toxines urémiques et les troubles du métabolisme phosphocalcique favorisent la survenue de ces lésions. Ces patients sont ainsi plus exposés à une morbidité cardiovasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et artériopathie), qui est à son tour à l'origine d'une mortalité augmentée. Ensuite, les insuffisants rénaux présentent davantage d'**atteintes cardiaques** que la population générale, avec une plus forte incidence des pathologies comme l'hypertrophie ventriculaire gauche (68).

Autres complications de la maladie rénale

De plus, il est nécessaire de prévenir les **autres complications** favorisées par la maladie rénale, telle l'anémie et les troubles phosphocalciques, l'acidose et la dénutrition (70) (68).

Avec une fonction rénale diminuée, les patients deviennent à risque d'**anémie** (Hémoglobine sanguine <12 g/dL chez la femme et <13,5 g/dL chez l'homme). Plus spécifiquement, il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative, en lien avec la diminution de la synthèse d'érythropoïétine au niveau rénal. Elle est traitée par une supplémentation en fer et/ou en folates, voire par un agent stimulant l'érythropoïèse.

Quant aux troubles phosphocalciques, plusieurs sont fréquemment rencontrés. Il s'agit d'abord de la **carence en vitamine D**, qui peut aboutir à la maladie osseuse rénale, se manifestant soit par la diminution de la formation osseuse, soit par la destruction osseuse accélérée (appelées ostéomalacie et ostéite fibreuse respectivement). On peut les prévenir par des recommandations diététiques renforcées mais également par une supplémentation en cholécalférol (vitamine D3) (68).

Ensuite, les patients peuvent souffrir d'**hyperphosphorémie**, par diminution de l'élimination rénale du phosphore sanguin. Cela est délétère pour le patient car l'excès de phosphore favorise sa complexation avec le calcium. L'association ainsi formée peut se déposer dans divers organes, notamment au niveau cardiovasculaire, et entraîner des calcifications. De plus, cette complexation diminue le taux de calcium dans le sang. Un des moyens de prévention de ce trouble consiste en une alimentation faible en protéines.

Qu'il s'agisse des produits laitiers, des légumes secs ou des poissons, ceux-ci sont des sources importantes de phosphore. De plus, les charcuteries industrielles contiennent également des conservateurs contenant du phosphore. Ainsi, une surveillance améliorée de l'alimentation peut suffire à compenser ce déséquilibre. La prise en charge peut aussi s'appuyer sur des chélateurs du phosphore tels le carbonate de calcium ou encore la carbonate de sévélamer (ne contenant aucun métal) (71).

L'**hypocalcémie** à laquelle ils sont parfois exposés peut être compensée par la prise des suppléments de calcium. Ensuite, l'**hyperparathyroïdie** peut se manifester, afin de compenser la faible quantité de calcium sanguin par une décalcification osseuse. Dans cette situation, lorsqu'une supplémentation en vitamine D n'est pas suffisante, la chirurgie des parathyroïdes est à envisager.

Ensuite, l'**acidose métabolique** est rencontrée lorsque le niveau de bicarbonates est inférieur à 23 mmol/L. En fonction de sa sévérité, l'acidose peut être traitée par une supplémentation en bicarbonate de sodium ou par épuration extra rénale. Un autre trouble électrolytique est constitué par l'**hyperkaliémie** (lorsque le potassium sanguin a un niveau supérieur à 5,5 mmol/L). Celle-ci peut être résolue par un régime alimentaire plus équilibré (avec une diminution du chocolat et des pommes de terre par exemple), par l'administration des résines échangeuses d'ions, ou par la correction d'une acidose métabolique sous-jacente.

Un autre risque concernant la population des patients malades rénaux est constitué par la **dénutrition**. On considère que le patient souffre de ce trouble lorsque l'albuminémie est inférieure à 35 g/L. Sa

résolution passe par un entretien avec un diététicien et la prise de compléments alimentaires si nécessaire (70) .

Un autre problème lié à l'alimentation est l'**hyperuricémie**, fréquemment rencontrée chez l'insuffisant rénal. Elle doit être traitée par allopurinol lorsqu'elle entraîne des crises de goutte. Ensuite, ces patients peuvent souffrir d'**hyperlipidémie**, qui peut être améliorée par un meilleur régime alimentaire, voire des statines ou fibrates en fonction des particularités des patients (68).

1.2. Stade terminal de la maladie rénale

1.2.1. Évolution vers la phase terminale

a) Les différents stades de la maladie rénale

La maladie rénale évolue au cours du temps, avec une dégradation progressive des fonctions rénales. Le tableau 5 présente les différents stades de la maladie rénale chronique en fonction du DFG mesuré. En dessous de 60 mL/min/1,73 m², la maladie rénale est appelée insuffisance rénale. Elle est tout d'abord modérée (quand le DFG est encore supérieur à 30 mL/min/1,73 m²), mais est considérée sévère lorsque celui-ci diminue jusqu'à 15 mL/min/1,73 m². Le stade terminal est déclaré pour un DFG encore plus faible, inférieur à 15.

Stade de la maladie rénale		DFG (mL/min/1,73 m ²)	Nom
1		> 90 mL/min/1,73 m ²	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2		60 à 89 mL/min/1,73 m ²	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A	45 à 59 mL/min/1,73 m ²	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B	30 à 44 mL/min/1,73 m ²	
4		15 à 29 mL/min/1,73 m ²	Insuffisance rénale chronique sévère
5		<15 mL/min/1,73 m ²	Insuffisance rénale chronique terminale

Tableau 5 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (70)

On considère qu'une insuffisance rénale est présente même pour des DFG $> 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, lorsque des marqueurs d'atteinte rénale sont relevés sur une durée de plus de 3 mois : protéinurie (ou albuminurie), hématurie (présence de sang dans les urines en l'absence d'une étiologie urologique), leucocyturie (sans infection la justifiant) ou encore des anomalies des reins détectables en imagerie (notamment des kystes) (70).

A partir du stade 3B (DFG compris entre 30 et 44 mL/min/1,73 m²) un suivi régulier par un médecin néphrologue est nécessaire. Au stade 4 il est préférable pour le patient de réfléchir déjà à son futur traitement de suppléance rénale, dont il aura besoin lorsque sa maladie évoluera vers la forme terminale.

b) Étiologies responsables de l'évolution vers le stade IRCT

Comme le camembert de la figure 10 le montre, la survenue du stade terminal de l'insuffisance rénale est conditionnée par certaines pathologies. Nous pouvons constater par exemple que les **néphropathies vasculaires et hypertensives** en représentent l'étiologie principale, tandis que le **diabète** est à son tour responsable de 23% des IRCT. Les néphropathies héréditaires constituent 8% des causes rencontrées, les glomérulonéphrites chroniques sont retrouvées dans 11% des cas, et d'autres néphropathies sont responsables du reste (avec 17% des IRCT ayant pour cause une néphropathie d'origine indéterminée) (68).

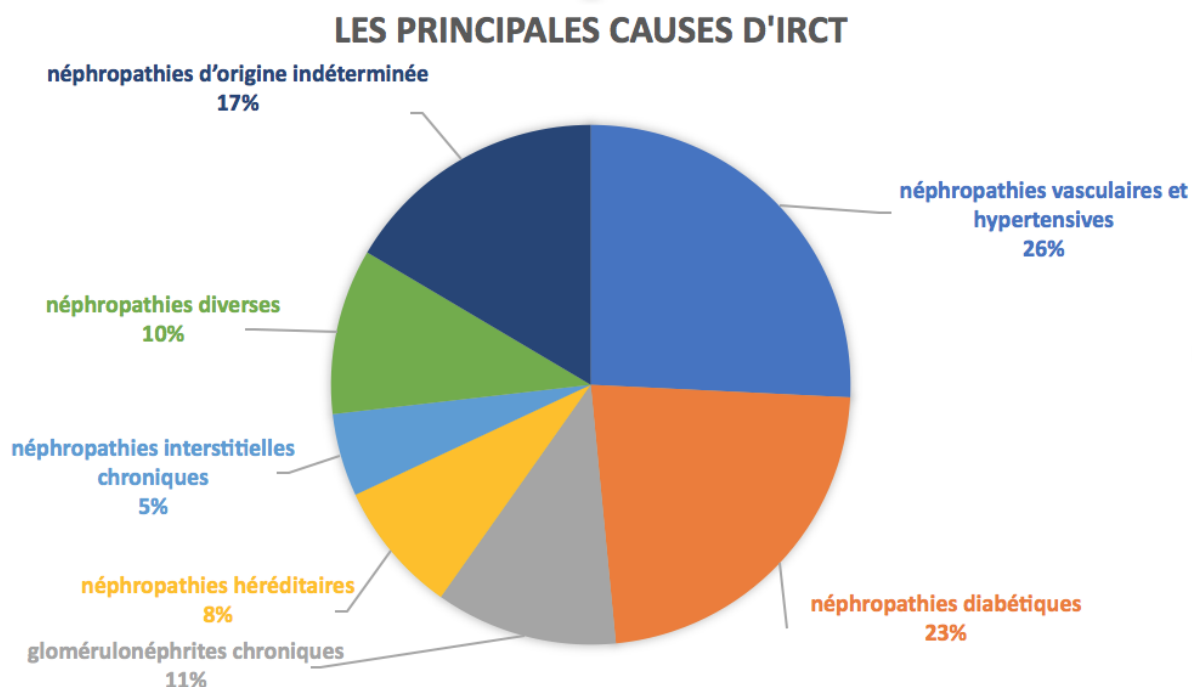


Figure 10 : Les proportions des différentes causes à l'origine de l'insuffisance rénale chronique en phase terminale (68)

c) Conséquences de l'insuffisance rénale avancée en cas de retard du traitement de suppléance

Tout d'abord, les patients souffrent des soucis d'ordre digestif, tels des nausées et des vomissements. Ceux-ci sont dus à l'accumulation des toxines urémiques. Dans un contexte de **troubles digestifs**, les patients peuvent voir leur anémie aggravée.

Ensuite, ils sont affectés par les **crampes musculaires**, pouvant survenir en cas d'acidose métabolique, dans le contexte d'un déficit en calcium sanguin ou en magnésium. A côté de ces manifestations, des **troubles du sommeil** peuvent également être constatés, notamment le syndrome des jambes sans repos et l'insomnie.

Même si le traitement de l'IRCT ne permet pas de s'affranchir systématiquement de ces désagréments, il est indispensable pour éviter des complications plus graves. Par ailleurs, une suppléance trop tardive expose les patients à un risque accru de **polynévrite urémique** et d'**encéphalopathie urémique**. Une hypertension excessive favorise la survenue de l'**encéphalopathie hypertensive**, tandis qu'au niveau cardiaque il existe un surrisque de **péricardite** (68) .

De manière générale, plus la maladie rénale est dépistée précocement et suivie, plus l'évolution vers le stade terminal peut être anticipée. Un retard de la mise en place du traitement de suppléance expose le patient à certaines complications, dont celles d'ordre cardiovasculaire sont les plus graves. En effet, celles-ci sont les principales responsables d'une augmentation de la mortalité des patients insuffisants rénaux.

1.2.2. Données statistiques sur les patients insuffisants rénaux chroniques terminaux

Les personnes souffrant d'une maladie rénale chronique représentent 10% de la population française (70). Parmi eux, un nombre restreint de patients verront leur maladie évoluer vers le stade terminal. Selon le rapport REIN publié en 2018 (1), le nombre de patients bénéficiant d'un traitement de suppléance en France est de 89 692 (départements d'outre-mer compris), soit 1 328 patients par million d'habitants.

Le nombre total de patients insuffisants rénaux chroniques terminaux est légèrement plus élevé, car il comprend également les personnes dont le parcours thérapeutique est palliatif, où des soins plus restreints ont été préférés au traitement de suppléance. Même si certains seniors sont de ce fait exclus, l'âge médian des patients IRCT traités reste assez élevé, à 65 ans.

Malgré des disparités interrégionales, le nombre de patients IRCT traités est relativement homogène en France métropolitaine, avec une prévalence moyenne de 1 302 personnes par million d'habitants. Au niveau des départements et territoires d'outre-mer celle-ci est presque double, de 2 240 patients par million d'habitants.

Un autre aspect qui ressort de ce rapport est l'**augmentation d'environ 3% du nombre de patients** IRCT traités par rapport à 2012. Cela est à mettre en lien avec le vieillissement de la population.

De manière générale, quel que soit l'âge d'arrivée en stade terminal, les IRCT ont une **espérance de vie diminuée**. Un patient greffé voit son nombre d'années lui restant à vivre divisé par deux, tandis qu'une personne dialysée vivra encore environ le quart d'une espérance de vie normale. Par exemple, si un homme arrivant en IRCT à 40 ans est traité par dialyse, il vivra encore 12 ans; un traitement exclusif par greffe fonctionnelle lui permettrait de profiter d'environ 22 années, ce qui reste toujours inférieur à l'espérance de vie d'un homme de 40 ans en bonne santé, qui est de 40 ans environ (1).

En même temps, il ne faut pas oublier l'extrême gravité de l'insuffisance rénale terminale, qui, sans traitement, menace immédiatement le pronostic vital du patient. La mise en place de la dialyse ou la transplantation permet ainsi de gagner des années de vie, même si la mortalité reste élevée : elle est à 16% un an après l'initiation du traitement et dépasse les 70% 10 ans après. Cette **surmortalité** est particulièrement mise en évidence lorsque plusieurs pathologies cardiovasculaires accompagnent l'insuffisance rénale ou en présence d'un diabète (1).

En moyenne, près d'un patient insuffisant rénal terminal sur deux bénéficie d'une **greffe fonctionnelle** dans l'Hexagone, avec certaines variations entre les régions. En effet, dans le Nord Pas de Calais la prévalence de patients greffés est la plus faible, avec seulement 34,8% des IRCT traités ayant un greffon fonctionnel. A l'inverse, les Pays de la Loire sont la région avec la prévalence la plus forte des IRCT traités par greffe : c'est le cas pour 54,4% d'entre eux.

En ce qui concerne la **dialyse**, les patients sont partagés entre les deux techniques principales, représentées par l'hémodialyse (HD) et la dialyse péritonéale (DP). En effet, en France métropolitaine 50,5% des IRCT bénéficient d'une thérapie par HD, et seulement 3,3% d'entre eux sont concernés par la DP. Des légères variations interrégionales sont néanmoins observées.

2. La dialyse: la solution thérapeutique pour les patients n'ayant pas accès à la greffe

Au stade terminal de la maladie rénale, les reins n'assurent plus correctement leurs fonctions physiologiques. Cela entraîne une forte dégradation de l'état de santé de la personne. Ainsi, à partir du stade 5, il est nécessaire de mettre en place une thérapie renforcée, capable de remplir au moins en partie le rôle des reins. Avec leurs avantages et leurs inconvénients, plusieurs choix de traitement sont possibles. Parmi eux, la dialyse (et l'hémodialyse en particulier) représente le traitement majoritaire de l'IRCT.

2.1. Brève présentation des traitements actuels de l'IRCT

Les principaux traitements employés actuellement dans le traitement de l'insuffisance rénale terminale sont la transplantation et la dialyse. Ces différentes modalités seront détaillées dans cette sous-partie.

2.1.1. La transplantation rénale

La transplantation rénale représente la thérapie la plus efficace dans l'IRCT: le rein greffé assure une filtration des toxines similaire à un rein en bonne santé. Le patient greffé bénéficie ainsi d'un meilleur état de santé du fait du retour à un fonctionnement physiologique optimal. Il est préférable d'envisager la transplantation rénale le plus tôt possible. En effet, l'accès à la transplantation sans passage par la dialyse permet un gain d'espérance et de qualité de vie pour le patient (68).

Cependant, cela n'est pas fait systématiquement. Dans un premier temps, les greffons disponibles sont en nombre restreint et puis, ils ne fonctionnent pas toujours très longtemps une fois implantés. On peut constater que la durée de vie d'un greffon est relativement courte : une survie médiane de 14 ans, avec néanmoins 16% des transplants qui deviennent inefficaces en moins d'un an (1). A la fin de cette période, le patient nécessite soit une nouvelle transplantation, soit un traitement par dialyse. La faible durée de survie du greffon est également expliquée par son origine. Souvent les greffons proviennent des donneurs cadavériques, présentant des comorbidités, le rein donné est ainsi plus fragile ; les greffons issus des donneurs vivants sont préférables.

Un autre obstacle au traitement par greffe rénale est représenté par l'état de santé global du patient, ainsi que par son observance thérapeutique. La personne en IRCT doit pouvoir supporter physiquement l'intervention visant l'implantation de la greffe, ensuite elle doit respecter son traitement immunosuppresseur, qui présente certains effets indésirables (perturbation du métabolisme glucidique et lipidique, infections, troubles digestifs, problèmes dermatologiques entre autres).

Les critères de la HAS contre-indiquant la greffe rénale sont les suivants :

- « le refus du patient
- un âge supérieur à 85 ans
- un cancer ou une hémopathie maligne non en rémission
- des comorbidités cardiovasculaires sévères
- des comorbidités respiratoires sévères
- des troubles psychiatriques aigus non stabilisés ou chroniques non suivis
- une dépendance à l'alcool ou une addiction aux drogues dures sans projet de sevrage
- une démence avérée évoluée
- une obésité avec un IMC supérieur à 50 kg/m²

- une décision de ne pas engager un traitement de suppléance » (72)

Même si l'obésité modérée et le diabète ne font pas partie des critères restrictifs, en pratique les patients souffrant de ces comorbidités ont moins souvent la possibilité de se faire transplanter. Cela est dû à leur moindre espérance de vie, car dans un contexte de nombre limité de greffons, il peut être préféré de laisser la priorité aux patients qui pourront vivre plus longtemps une fois greffés.

2.1.2. La dialyse

Il en existe plusieurs techniques, plus ou moins contraignantes pour les patients et plus ou moins coûteuses pour la Sécurité Sociale. Les principales sont l'hémodialyse et la dialyse péritonéale, qui à leur tour peuvent être réalisées de plusieurs manières différentes.

a) L'hémodialyse

Elle représente la modalité de dialyse la plus rencontrée en France : plus de 90% des patients IRCT non transplantés en bénéficient. Elle est mise en place principalement en centre hospitalier (aussi nommé « centre lourd ») (73), mais peut également être déployée en unité de dialyse voire en autodialyse (avec une surveillance médicale moins systématique) ou encore au domicile du patient.

Réalisation technique

Tout d'abord, afin d'avoir accès au compartiment sanguin, il est nécessaire de mettre en place un abord vasculaire, qui consiste en une **fistule artério-veineuse** la plupart du temps. Elle est réalisée en reliant une veine du bras ou de l'avant-bras à une artère proche, afin de permettre le passage d'une partie du sang artériel dans cette veine. Cette technique est utilisable chez les patients ayant un capital veineux suffisant et dont la progression vers l'IRCT a été suffisamment anticipée, car elle ne devient fonctionnelle que 4 à 6 semaines après sa création par chirurgie.

A l'inverse, pour ceux dialysés en urgence, l'abord vasculaire est réalisé à l'aide d'un **cathéter d'hémodialyse**, implanté au niveau du cou (dans la veine jugulaire ou la sous-clavière) comme il est montré sur la figure 11, ou encore dans la veine fémorale. Cet abord présente un risque infectieux et a une longévité plus faible que la fistule. De manière générale, il est donc préférable de réaliser les transferts à l'aide d'une fistule (74) (75).

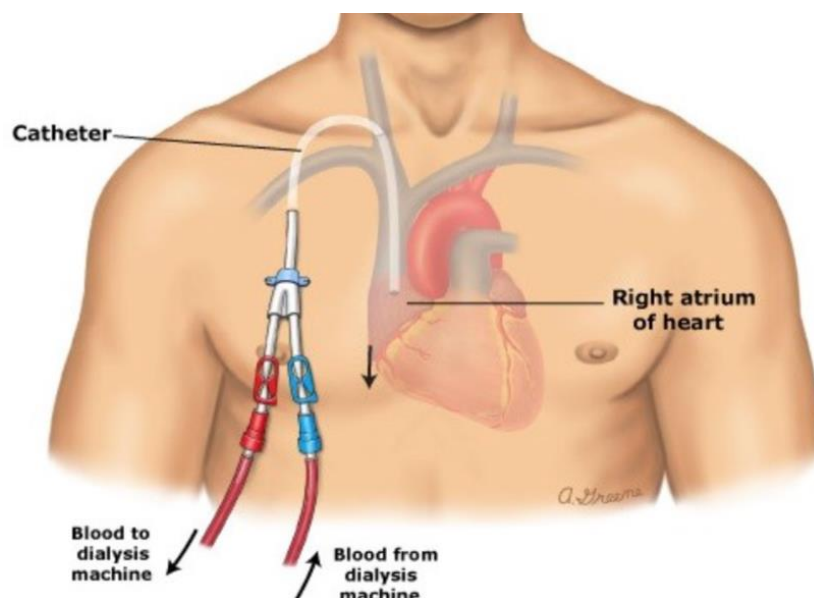


Figure 11 : Schéma d'un cathéter d'hémodialyse implanté au niveau de la veine jugulaire (76)

Ensuite, comme la figure 12 le représente, l'hémodialyse repose sur la filtration extracorporelle du sang du patient. Grâce à une fistule artériovoineuse, un débit sanguin important peut être obtenu; il est contrôlé par une pompe, avant d'être envoyé dans le dialyseur. A ce niveau les déchets toxiques accumulés sont éliminés, tout en conservant les éléments figurés du sang. Le volume plasmatique manquant est remplacé par un dialysat, imitant la composition du plasma. Le sang épuré est redirigé dans la circulation du patient.

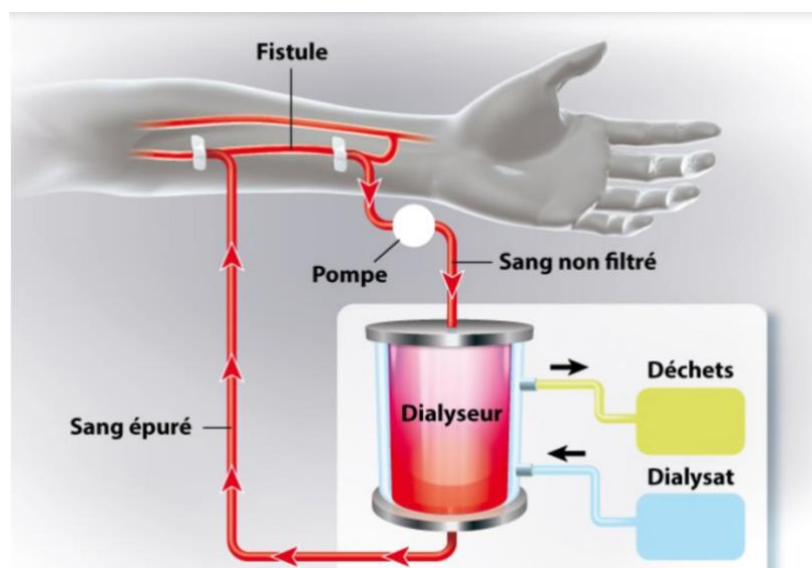


Figure 12 : Schéma illustrant le fonctionnement de l'hémodialyse (77)

Ensuite, comme nous pouvons le constater dans la figure 13, l'hémodialyse est accompagnée par un équipement assez volumineux et complexe : le « rein artificiel ». Il permet un contrôle fin du débit sanguin du patient ainsi que du volume d'eau qui lui est retiré, et permet la préparation de l'eau osmosée nécessaire aux échanges à partir de l'eau de ville (68).

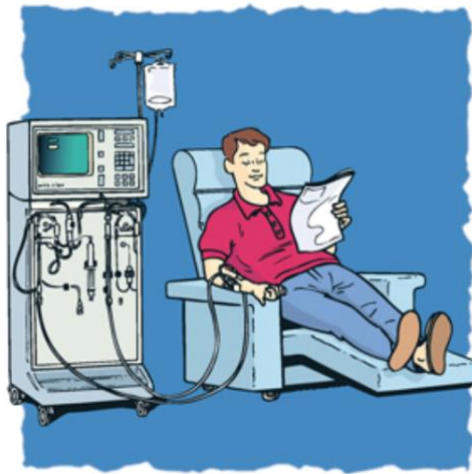


Figure 13 : Un patient assis au cours d'une séance d'épuration extrarénale par hémodialyse (78)

Au niveau de la membrane du dialyseur, les transferts peuvent être réalisés de deux façons :

- les **transferts diffusifs**, où les molécules passent d'une part ou de l'autre de la membrane semi-perméable en fonction du gradient de concentration. La diffusion est le principal mécanisme employé en HD conventionnelle, aujourd'hui la technique majoritairement utilisée.
- les **transferts convectifs**, avec une pression hydrostatique positive appliquée à la membrane semi-perméable ; ainsi, une ultrafiltration est réalisée (68). Un exemple de technique entièrement convective est l'hémofiltration (79).

L'une des méthodes considérées les plus efficaces actuellement est l'hémodiafiltration, utilisant à la fois les transferts convectifs et diffusifs, permettant une élimination efficace des toxines de haut poids moléculaire (80).

La dialyse en pratique clinique

D'un point de vue clinique, cet appareillage assure plusieurs fonctions essentielles. Tout d'abord, il réduit le volume de liquide corporel du malade, car la dégradation des reins rend la constitution de l'urine plus compliquée chez ces patients, dont certains sont anuriques. Même en limitant leurs apports hydriques à 500 mL par jour, comme les recommandations le demandent, les IRCT se retrouvent dans l'impossibilité d'autoréguler leur état d'hydratation. L'hémodialyse permet d'éliminer l'excès de liquide, en ayant pour cible le « poids sec » du patient. De plus, grâce à ce processus, l'urée, la créatinine et d'autres substances accumulées sont éliminées. En fonction des complications rencontrées par le patient, l'HD peut également servir à compenser les troubles électrolytiques.

L'évaluation de la **performance de la dialyse** passe par le calcul du Kt/V . Il s'agit du rapport entre la clairance de l'urée en mL/min (spécifique au rein artificiel utilisé), multipliée par la durée de la séance de dialyse (en minutes) et divisée par le volume de distribution de l'urée dans le corps du patient. Idéalement le Kt/V doit être compris entre 1,2 et 1,4 et analysé en fonction d'autres paramètres de la dialyse (81).

Le patient peut être installé assis ou allongé. Si certains en ont le choix, d'autres, plus fragiles ou plus douloureux, se retrouvent alités par nécessité. Cela est fréquent en centre lourd, où les cas les plus complexes d'IRCT sont pris en charge. Il est à noter que le fait de se retrouver allongé plutôt qu'assis influence la somnolence des patients et la propension à la sieste pendant la dialyse.

Finalement, cette technique de suppléance communément utilisée présente également des **limites**. L'une d'entre elles est la durée : pour une épuration sanguine optimale le patient doit réaliser 3 séances de 4 heures chacune par semaine, et dans certains cas elles peuvent même durer plus longtemps. L'HD peut être inconfortable voire douloureuse parfois ; un autre inconvénient est que, n'étant pas réalisée tous les jours, les patients peuvent parfois être gênés par l'accumulation d'eau et des toxines à distance de leur séance de dialyse.

b) La dialyse péritonéale

Cette modalité de dialyse est moins employée que l'hémodialyse. On la retrouve plutôt chez les patients en début de traitement de suppléance rénale, disposant d'une certaine autonomie. En effet, il s'agit d'une technique mise en place au domicile du patient, impliquant un investissement plus important de celui-ci dans la prise en charge de sa maladie. En revanche, la DP lui permet de s'affranchir de certaines contraintes liées à sa thérapie, et favorise la poursuite d'une activité professionnelle.

Réalisation technique

La figure 14 montre le fonctionnement de la dialyse péritonéale. Tout d'abord, une poche de solution est connectée à un cathéter implanté au niveau de l'abdomen du patient. Celui-ci permet au dialysat stérile de parvenir jusqu'au péritoine et le traverser, afin de le remplir. Dans un deuxième temps, le drainage de ce liquide commence, suivant toujours le circuit du cathéter, sauf que cette fois-ci le liquide est récupéré dans une poche distincte. Il est rempli des substances toxiques que l'on cherche à éliminer. Les transferts peuvent se faire par diffusion à travers le péritoine, ou encore par ultrafiltration (en imposant une pression osmotique élevée par exemple) chez les personnes anuriques.

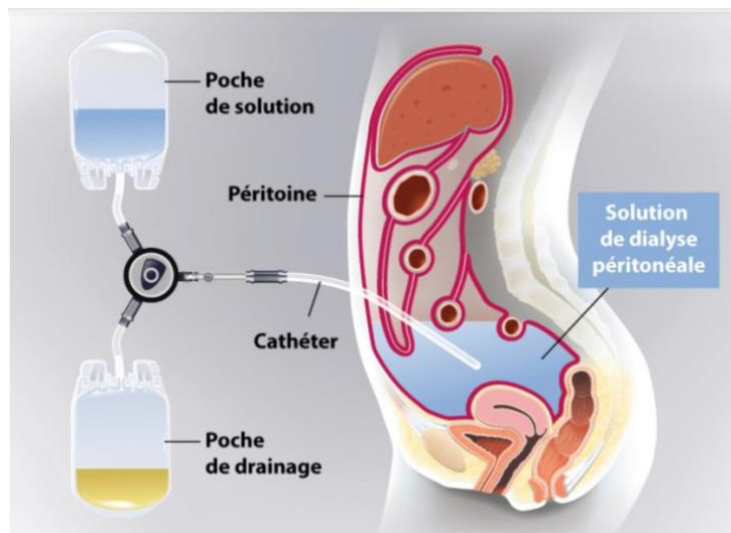


Figure 14 : Schéma illustrant le fonctionnement de la dialyse péritonéale (82)

La dialyse péritonéale peut être organisée de deux manières:

- la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) : entre 3 et 5 échanges sont réalisés chaque jour. Après le remplissage du péritoine avec le dialysat, une phase de stase de plusieurs heures est nécessaire.
- la dialyse péritonéale automatisée (DPA) : les échanges sont réalisés exclusivement au cours de la nuit.

Avantages et inconvénients

La dialyse péritonéale permet une bonne épuration du sang et la rééquilibration du volume corporel. Les troubles électrolytiques peuvent être également soignés grâce à cet équipement. De plus, ayant lieu tous les jours, les patients subissent une accumulation moins importante de liquide et leur régime alimentaire est plus souple du point de vue de la restriction hydrique. Le drainage quotidien permet une meilleure conservation de la fonction rénale résiduelle (FRR) que l'hémodialyse conventionnelle. En effet, celle-ci est définie pour un DFG compris entre 2 et 15 mL/min/1,73 m² et sa conservation est souhaitée, car sans FRR, il est plus difficile d'atteindre les objectifs de dialyse.

Cette technique, par ailleurs beaucoup plus utilisée dans d'autres pays européens qu'en France (représentant jusqu'à 15% des traitements par dialyse), présente assez **peu de contre-indications**. L'obésité morbide (IMC > 45 kg/m²) en est une et certaines comorbidités sont moins compatibles avec la DP, telle l'insuffisance respiratoire chronique ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. En France on constate que les patients en DP sont souvent plus jeunes et en meilleure santé que les hémodialysés, ce qui est le résultat des pratiques et des choix faits au cas par cas. Dans les recommandations officielles, l'âge avancé ne représente pas une contre-indication. Par ailleurs, la DP peut être réalisée avec une assistance, ainsi elle est envisageable même chez des patients souffrant de cécité voire en incapacité mentale (83).

La principale limite de cette technique est représentée par la nécessité d'avoir un péritoine en bon état lors de sa mise en place initiale. Après quelques années de traitement par DP, la membrane du péritoine devient inefficace et la technique ne peut plus être employée.

2.2. Généralités sur les patients dialysés

2.2.1. Données statistiques générales sur les patients dialysés

a) Répartition des dialysés en fonction de l'âge, du sexe, des techniques employées et des comorbidités

Tout d'abord, l'**âge** des patients dialysés diffère significativement de celui des IRCT en général. Les figures 15 et 16 permettent d'observer ces différences de prévalence en fonction de la tranche d'âge. Ainsi, si de manière générale les IRCT sont représentés à moitié par des personnes âgées (ayant plus de 65 ans), et 35% d'entre eux ont entre 45 et 64 ans, la situation des dialysés est bien différente. On observe en effet que plus d'un tiers d'entre eux ont plus de 75 ans, et que 66% sont des personnes âgées. On constate également une diminution de la part des tranches d'âge de 45 à 64 ans et 20 à 44 ans respectivement (avec seulement 26% et 8% des patients dialysés appartenant à ces catégories). La part des patients de moins de 20 ans est toujours très minoritaire, avec environ 1% chez les IRCT et 0,5% parmi les dialysés.

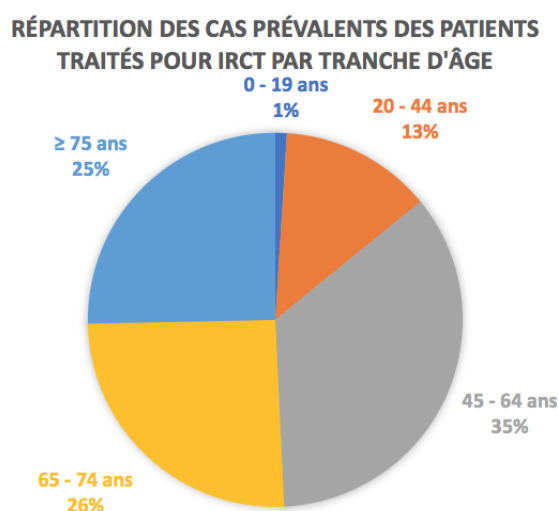


Figure 15 : Répartition des cas prévalents des patients IRCT traités par tranche d'âge en France (1)

RÉPARTITION DES CAS PRÉVALENTS DES PATIENTS DIALYSÉS PAR TRANCHE D'ÂGE

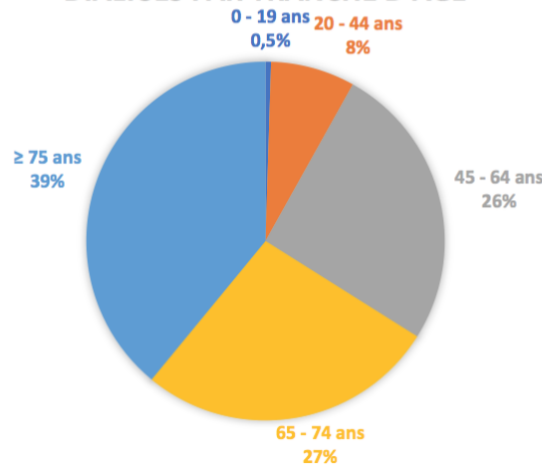


Figure 16 : Répartition des cas prévalents des patients dialysés par tranche d'âge en France (1)

La moyenne d'âge des patients dialysés est de 69,3 ans en France métropolitaine, avec un âge médian à 71,5 ans. La durée médiane passée en dialyse est de 3,2 ans, cependant elle varie fortement, car certains patients peuvent avoir des parcours thérapeutiques mixtes, avec un retour en dialyse après plusieurs années où ils ont bénéficié d'un greffon fonctionnel. A l'inverse, près de la moitié des patients (48% des dialysés) ont eu leur première dialyse il y a moins de deux ans.

Ensuite, la **distribution des sexes** parmi les patients dialysés n'est pas égale, car les hommes se retrouvent au stade IRCT en plus grande proportion que les femmes. Le ratio de 1,7 est retrouvé en France, avec certaines disparités constatées au niveau des régions, faisant varier le ratio entre 1,5 et 2,0.

Parmi les **techniques de dialyse**, l'hémodialyse est majoritaire, représentant la solution thérapeutique employée pour 94% des patients dialysés. 61,7% des IRCT dialysés sont également diabétiques en France métropolitaine, tandis que 60,3% d'entre eux souffrent d'au moins une comorbidité cardiovasculaire (pathologie coronarienne, insuffisance cardiaque, troubles du rythme et artérite des membres inférieurs principalement).

Nous constatons donc que les patients dialysés constituent pour la majorité une population âgée (de plus de 65 ans) et souffrent en parallèle d'autres pathologies (maladies cardiovasculaires et diabète notamment). Leur état de santé général ainsi que la nécessité d'adapter leur mode de vie à un traitement contraignant présagent une moins bonne qualité de vie, ainsi qu'un nombre important de difficultés liées au sommeil.

b) Situation socio-professionnelle des patients dialysés

Les patients dialysés ont une insertion professionnelle assez faible à cause de leur maladie. Cela varie cependant avec l'âge des patients et dépend de leur catégorie socio-professionnelle.

Caractéristiques socio-professionnelles des patients dialysés

L'enquête Quavi Rein (84) réalisée en France en 2011 a permis d'évaluer la situation socio-professionnelle des patients IRCT. En ce qui concerne la dialyse, l'étude révèle que la profession influence **l'âge moyen d'entrée en dialyse** : il est de 42 ans pour les agriculteurs, 43 ans chez les ouvriers tandis que les cadres supérieurs commencent la dialyse quelques années plus tard, vers 46 ans en moyenne. De plus, les catégories supérieures accèdent plus souvent à la greffe, présentant souvent moins de comorbidités les y empêchant (maladies cardiovasculaires, obésité).

Du fait de leur moyenne d'âge élevée, plus de la moitié des patients dialysés ont dépassé l'âge habituel de départ à la retraite. Quant aux autres adultes, ayant entre 25 et 64 ans, ils sont nombreux à voir leur situation professionnelle impactée par la maladie.

Ainsi, même avant d'atteindre le stade terminal, les insuffisants rénaux destinés à la dialyse (qu'ils soient en attente de greffe ou non transplantables) ont un état de santé assez détérioré, incompatible avec une activité professionnelle pour certains. Un patient sur cinq est en situation d'invalidité (à cause de l'IRCT ou des comorbidités). 35% des personnes ayant l'âge de travailler sont inactives.

Une fois le traitement par dialyse commencé, 83% des patients en âge de travailler sont **inactifs**. Les femmes sont les plus touchées, avec 91% d'inactivité, contre 78% chez les hommes.

L'activité professionnelle des patients dialysés est réduite par rapport aux patients transplantés et l'est encore plus par rapport à la population générale. Il en est de même pour les revenus : leurs gains mensuels sont plus faibles que la moyenne nationale. La moitié ont une situation financière qu'ils estiment convenable, un quart d'entre eux rencontrent certaines difficultés à payer des factures, tandis que 15% se situent en dessous du seuil de pauvreté.

Si pour les personnes relativement proches de la retraite la **difficulté à conserver son emploi** n'est pas forcément responsable d'une diminution du niveau de vie, du fait d'une situation financière antérieure stable, les adultes qui arrivent plus jeunes en IRCT voient leurs perspectives d'avenir changer radicalement. Ils souhaiteraient d'un côté progresser dans leur carrière, et de l'autre ils sont confrontés à la nécessité de travailler par absence d'autres ressources. Mais du fait des contraintes liées à la maladie, leurs **opportunités professionnelles s'amenuisent** et leurs revenus diminuent. Des difficultés sont rencontrées également au niveau de l'assurance, et l'accès au prêt immobilier est restreint pour ces patients dialysés.

Rapport à l'emploi différent en fonction de la catégorie socio-professionnelle

Certaines catégories socio-professionnelles sont plus affectées que d'autres par leur maladie : c'est le cas pour les **agriculteurs, artisans et commerçants**, dont une partie sont confrontés à la faillite et à la nécessité d'abandonner leur entreprise. Les employés et les ouvriers en sont impactés également, avec un maintien de l'emploi plus difficile (cependant possible, notamment dans les entreprises de grande taille). Pour ceux qui travaillent encore lorsqu'ils commencent la dialyse, le poste occupé peut être différent de celui d'avant. Ainsi, les personnes appartenant à ces catégories professionnelles ont en commun le fait de ne plus accéder à un emploi où ils se sentaient épanouies et pleinement investies. Cela est évidemment source d'insatisfactions.

L'exception à cette tendance est constituée par les **cadres moyens et supérieurs**. Ils sont plus nombreux à continuer leur profession initiale après la survenue de l'IRCT. Cependant ils sont limités dans les possibilités de promotion, les postes à forte responsabilité devenant quasiment inaccessibles. Certains, en fin de carrière, vont partir en retraite anticipée.

2.2.2. Comorbidités des patients dialysés et autres difficultés

a) Comorbidités

Comme nous l'avons vu précédemment, les patients dialysés voient leur santé affectée de multiples façons. En effet, en plus de leur maladie rénale initiale, ils présentent souvent des comorbidités cardiaques et sont nombreux à être diabétiques également, même si la cause principale de progression vers l'IRCT est différente.

Ensuite, le traitement par dialyse ne les met malheureusement pas à l'abri d'autres problèmes de santé rencontrés par les insuffisants rénaux (cf Chapitre 1.1.3. c. Complications de la maladie rénale). En même temps, le stade terminal ainsi que la thérapie sont à l'origine des nouveaux désagréments : les patients ressentent de la fatigue (liée à une hypotension voire à une anémie causée par une perte d'un petit nombre de globules rouges pendant la séance de dialyse), des crampes pendant ou après la séance, des démangeaisons, des troubles digestifs et des douleurs. A cela se rajoutent les troubles du sommeil, dont nombreux patients dialysés souffrent dans une certaine mesure, notamment l'insomnie, le syndrome des jambes sans repos et l'apnée du sommeil (85).

Le traitement par HD expose les patients à un risque accru d'embolie gazeuse au cours des séances, à de l'hypertension ou de l'hypotension artérielle (accompagnée de nausées), à des troubles du rythme en lien avec une éventuelle hypovolémie, des crampes musculaires et des céphalées (86). Quant à la DP, du fait de l'implantation d'un cathéter au niveau de l'abdomen, le patient est plus à risque de développer une péritonite ou une infection au niveau de la sortie du cathéter (87).

b) Autres difficultés

Dans le cadre d'une enquête sur l'éducation thérapeutique chez les IRCT, les patients dialysés ont exprimé à l'aide d'un questionnaire les différents aspects de leur vie où ils estimaient avoir besoin d'aide. Comme nous pouvons le constater sur l'histogramme de la figure 17, la douleur représente leur principale préoccupation, rapportée par 17% de ces patients. Le deuxième problème où ils estiment nécessiter un accompagnement plus poussé est le sommeil, signalé par 15% d'entre eux (84).

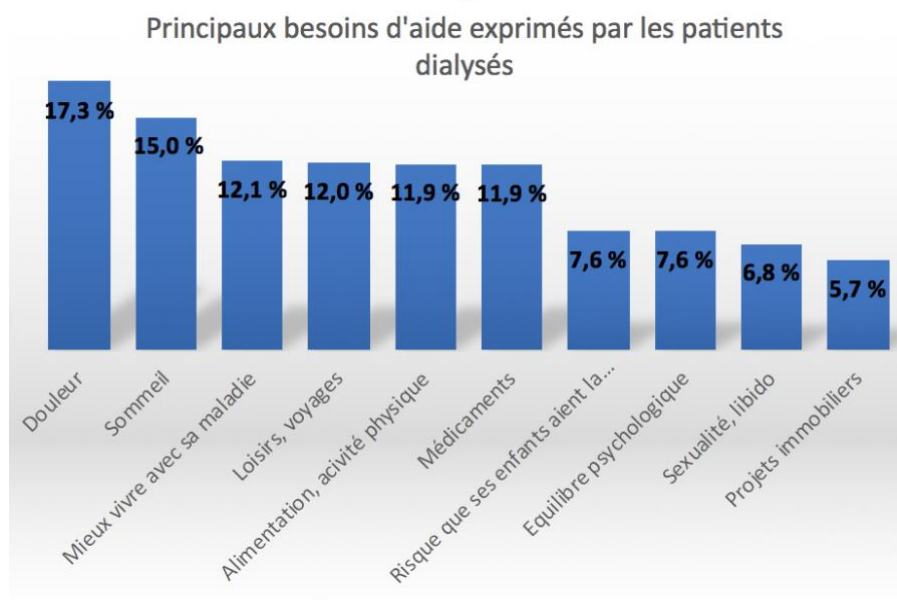


Figure 17 : Principaux besoins d'aide des patients dialysés (84)

D'autres préoccupations ressortent dans le cadre de la même étude. Les patients aimeraient être aidés afin de mieux vivre avec leur maladie, avec les loisirs et les voyages. A même titre, ils estiment avoir besoin de plus d'accompagnement dans leur alimentation et l'activité physique, ainsi que dans la gestion de leurs médicaments. Dans une moindre mesure, ils sont inquiets par rapport au risque que leurs descendants deviennent insuffisants rénaux à leur tour, ainsi que par leur propre équilibre psychologique. Les dernières préoccupations relevées, présentes chez une petite partie des personnes interrogées, concernent la sexualité ou encore les prêts immobiliers.

On peut constater que le sommeil constitue l'un des principaux besoins insatisfaits des patients dialysés, se plaçant juste après la gestion de la douleur. Comme nous allons le voir dans la troisième partie, une bonne qualité du sommeil permet au patient de mieux vivre avec la maladie et contribue à son équilibre psychologique.

2.2.3. Comment l'insuffisance rénale s'articule-elle autour de la qualité de vie?

La qualité de vie des patients IRCT a été évaluée à plusieurs reprises en France. Une dernière enquête à ce sujet a été réalisée en 2011 par l'Agence de la Biomédecine. En effet, depuis 2004, la qualité de vie des IRCT constitue l'une des 100 priorités de santé publique.

Tout d'abord, cette enquête souligne quelques contrastes entre les patients dialysés et ceux traités par greffe. Les IRCT en dialyse sont en moyenne 15 ans plus âgés que les transplantés ; seulement un tiers d'entre eux vivent en couple, tandis que les patients greffés sont deux fois plus nombreux à avoir un conjoint (84).

Par ailleurs, l'autonomie permise par la transplantation contribue à un meilleur ressenti du patient au sujet de sa maladie et favorise une amélioration de son insertion sociale, ce qui est une source de satisfaction. Ainsi, il n'est pas surprenant de constater que lorsque l'on évalue la qualité de vie chez ces deux populations, celle des patients dialysés est toujours inférieure, quelle que soit la dimension concernée (cf figure 18). Les aspects les plus contrastés sont les limitations dues à l'état physique, celles dues à l'état mental et le fonctionnement physique, avec des différences de scores aux alentours de 30 points pour chacune de ces dimensions, et ce malgré une pondération par la tranche d'âge. Ainsi, les patients dialysés ont un score physique moyen de 34,8 et un score résumé mental de 40,1.

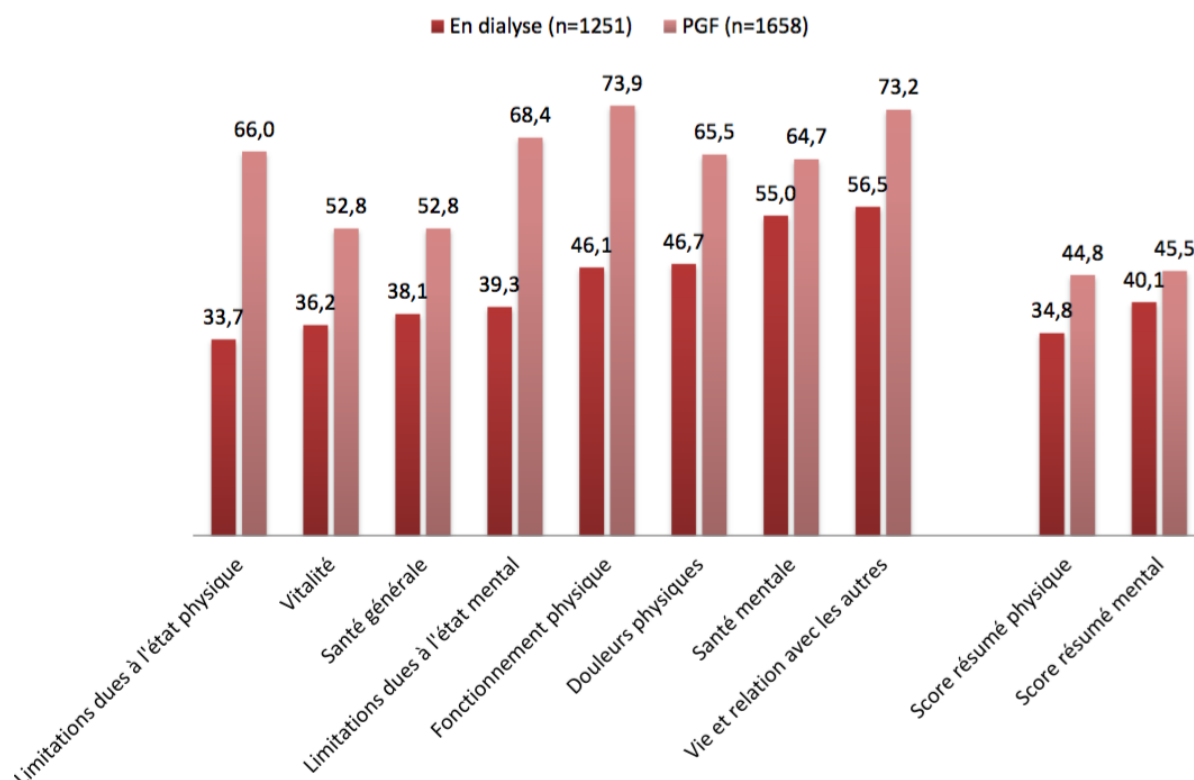


Figure 18 : Scores de Qualité de vie obtenus au SF-36 par les patients dialysés et les greffés rénaux

Dans le cadre de l'étude de la qualité de vie par le questionnaire SF-36, la qualité du sommeil est seulement mesurée indirectement. Son impact porte sur la vitalité, les limitations dues à l'état mental, la santé mentale et la vie et les relations avec les autres. Avec des résultats assez faibles obtenus en vitalité (36,2) et malgré des scores plus élevés en santé mentale et relations, les versants psychiques de la qualité de vie présentent une bonne marge d'amélioration dans la population de patients dialysés.

Si l'on compare le niveau de qualité de vie des patients IRCT à la population générale, la différence est significative. En effet, la population générale a une qualité de vie meilleure que les patients transplantés, et l'écart avec les personnes dialysées est considérable. Comme nous pouvons le constater sur la figure 19, des diminutions de 40 points sont retrouvées pour les limitations dues à l'état physique, à l'état mental, ainsi qu'au niveau du fonctionnement physique.

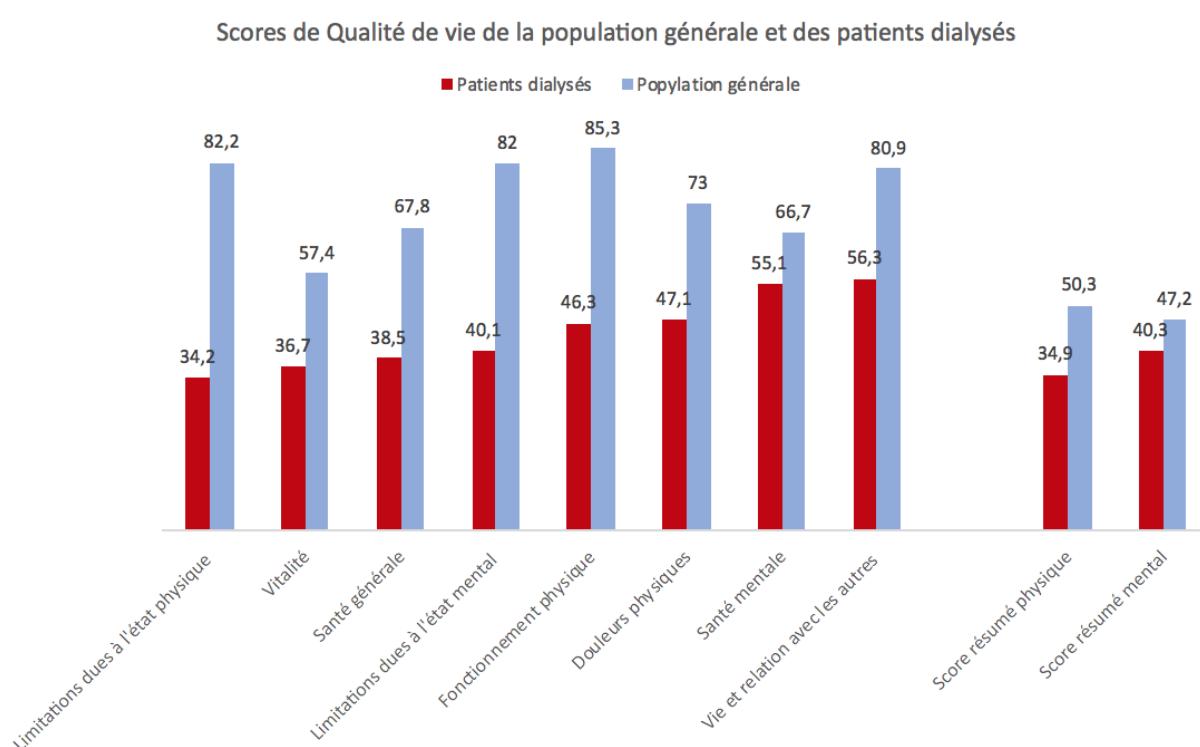


Figure 19 : Scores de Qualité de vie de la population générale et des patients dialysés, après ajustement en fonction de l'âge et du sexe (84)

Partie 3 : Caractéristiques des troubles du sommeil chez les patients dialysés, diagnostic et modalités de traitement

1. Caractéristiques du sommeil et de ses troubles chez les dialysés

1.1. Sommeil des patients dialysés dans le contexte du bien-être mental

Le bien-être mental des patients dialysés est notamment impacté par les symptômes dépressifs, qui sont parfois liés à un sommeil de mauvaise qualité. La prévalence de la dépression chez les dialysés sera estimée à partir des données obtenues en population générale et des enquêtes internationales spécifiques aux IRCT.

1.1.1. Estimation de la prévalence de la dépression chez les dialysés à partir des données de la population générale

L'**âge** et le **sexe** de la personne font partie des facteurs expliquant la prévalence de la dépression. Une enquête du Baromètre de santé réalisée en 2017 (88) a évalué la proportion de personnes affectées par un épisode dépressif dans la population générale française. Plus précisément, la survenue d'un épisode dépressif caractérisé (EDC) au cours des 12 derniers mois a été recensée; il est défini par une tristesse extrême ressentie pendant au moins deux semaines, accompagnée d'autres manifestations : perte de poids, difficultés de sommeil (cf Annexe 4). Les EDC ont plusieurs degrés de gravité, mais même lorsqu'ils sont légers, leur impact n'est pas anodin, surtout chez le sujet âgé, pour lequel le risque de passage à l'acte est particulièrement élevé. De manière générale, plus un EDC est sévère, plus les idées suicidaires sont présentes.

Comme nous pouvons le constater sur la figure 20, la prévalence d'un EDC au cours des 12 derniers mois est relativement stable entre 18 et 44 ans, restant comprise entre 11,2% et 11,7%. A partir de 45 ans, sa prévalence diminue progressivement, et n'est que de 5,5% chez les personnes ayant entre 65 et 75 ans.

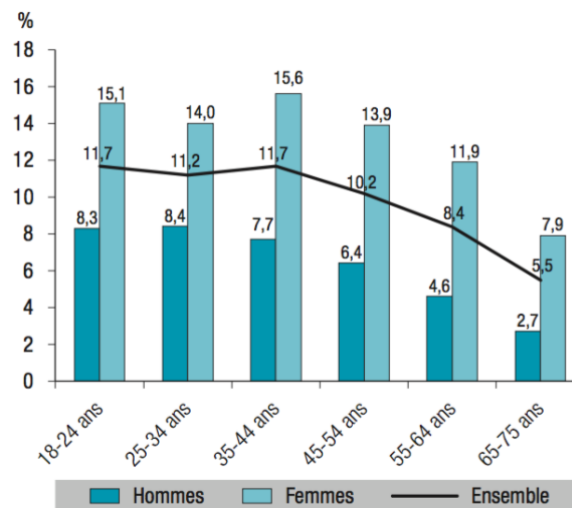


Figure 20 : Prévalence d'un épisode dépressif caractérisé au cours des 12 derniers mois dans la population générale (88)

En ce qui concerne le sexe des patients, un écart important est constaté entre les hommes et les femmes, quel que soit l'âge. Si les femmes de moins de 45 ans sont deux fois plus nombreuses à souffrir d'un EDC que les hommes, avec le vieillissement les inégalités à ce niveau s'accroissent ; ainsi les femmes deviennent 2,5 à 3 fois plus impactées par l'EDC que les hommes (cf figure 20) (88).

La **situation matrimoniale** semble également influencer la prévalence des EDC, car les personnes en couple y sont moins confrontées que les autres (célibataires, divorcés et veufs) : 7,1% des mariés ou pacsés ont rapporté un EDC, contre 12% à 15% des personnes vivant seules.

De manière plus significative encore, la **situation professionnelle** est corrélée à la survenue d'un EDC. Si les personnes qui travaillent et celles à la retraite ont des prévalences de 8% et 6% respectivement, d'autres catégories sont beaucoup plus concernées par l'EDC : c'est le cas pour 17% des chômeurs et personnes au foyer. Dans la catégorie « autres inactifs » 24,5% des participants ont manifesté un EDC au cours de la dernière année, or environ un tiers des patients dialysés appartiennent à cette catégorie.

Ainsi, lorsque l'on considère la population des patients dialysés, l'âge moyen assez élevé est un facteur protecteur contre la dépression. Ensuite, la plus forte proportion d'hommes par rapport aux femmes prédispose à une prévalence plus basse d'EDC. Cependant, cela est à pondérer par le nombre important des dialysés ne vivant plus en couple et les taux importants d'inactivité professionnelle. De plus, leurs comorbidités et les divers désagréments auxquels ils sont régulièrement confrontés représentent encore des facteurs favorisant les symptômes dépressifs.

1.1.2. Quelques données sur la santé mentale des dialysés

Les patients dialysés, en dehors de leurs comorbidités principales, présentent d'autres symptômes dans leur vie de tous les jours. Du point de vue de la santé mentale, plusieurs affections et symptômes sont assez courants dans cette population. Selon une revue systématique internationale, la dépression est rencontrée chez 27% des patients dialysés (variant entre 5% et 58%), tandis que 38% d'entre eux sont anxieux (avec des variations allant de 12% à 52%). Environ la moitié des dialysés est confrontée à des perturbations du sommeil (89).

Si les crises de panique ou d'autres épisodes d'anxiété sont assez fréquents chez les IRCT greffés, ces manifestations sont deux fois moins fréquentes chez les dialysés ; seulement 11,6% d'entre eux en sont concernés en France (84). La dépression, plus ou moins rencontrée chez les dialysés, représente un obstacle à leur qualité de vie. Un mauvais sommeil peut en constituer la cause ou la conséquence (cf chapitre I. 1.2.3. Impact du sommeil sur les fonctions psychiques).

De manière générale, qu'il s'agisse des troubles du sommeil ou de dépression, leur prévalence dans la population dialysée française n'est pas connue avec précision. Même si des estimations sont possibles à partir des données plus générales, il serait intéressant de les étudier plus spécifiquement chez les IRCT dialysés, en utilisant des critères similaires à ceux du Baromètre Épidémiologique de Santé, afin de faciliter la comparaison avec la population générale.

1.2. Spécificités du sommeil des patients dialysés

1.2.1. Influence de l'IRCT sur le sommeil

a) Impact de la maladie rénale

Les patients IRCT ont une **structure du sommeil différente** des personnes en bonne santé : il se retrouve plus fragmenté et sa durée nocturne est plus faible, comprise entre 4 heures et demie et 6 heures. Le temps de sommeil total (au cours de la nuit) des insuffisants rénaux terminaux est ainsi inférieur à celui de la population générale, qui avoisine les 7 heures.

Cette fragmentation du sommeil est caractérisée par une perturbation des cycles du sommeil. Ainsi, le sujet IRCT passe plus de temps aux stades 1 et 2 du sommeil lent, tandis que sa proportion de sommeil lent profond et de sommeil paradoxal se retrouve réduite (90). Plus de la moitié des patients dialysés sont gênés par un sommeil fragmenté, tandis que les difficultés d'endormissement et les réveils matinaux précoces concernent chacun un tiers de ces patients (91).

L'augmentation nocturne du taux sanguin de **mélatonine** est moins observée chez les malades rénaux. Si chez une personne avec un DFG > 80 mL/min on retrouve un niveau de mélatonine plasmatique autour de

60 pg/mL, celui-ci décroît fortement avec la progression vers le stade terminal. Ainsi, comme la figure 21 le montre, lorsque le DFG est compris entre 60 et 80 mL/min, le pic de mélatonine est diminué de moitié par rapport à une personne en bonne santé. En dessous de 30 mL/min, la courbe de la mélatonine est très aplatie, avec des taux de mélatonine tout juste supérieurs à 10 pg/mL. En phase terminale, la mélatonine se fait encore plus rare : chez les patients hémodialysés de jour et en DPA on constate l'absence de fluctuation du niveau de mélatonine entre le jour et la nuit ; seulement en HD nocturne un léger pic est retrouvé (92).

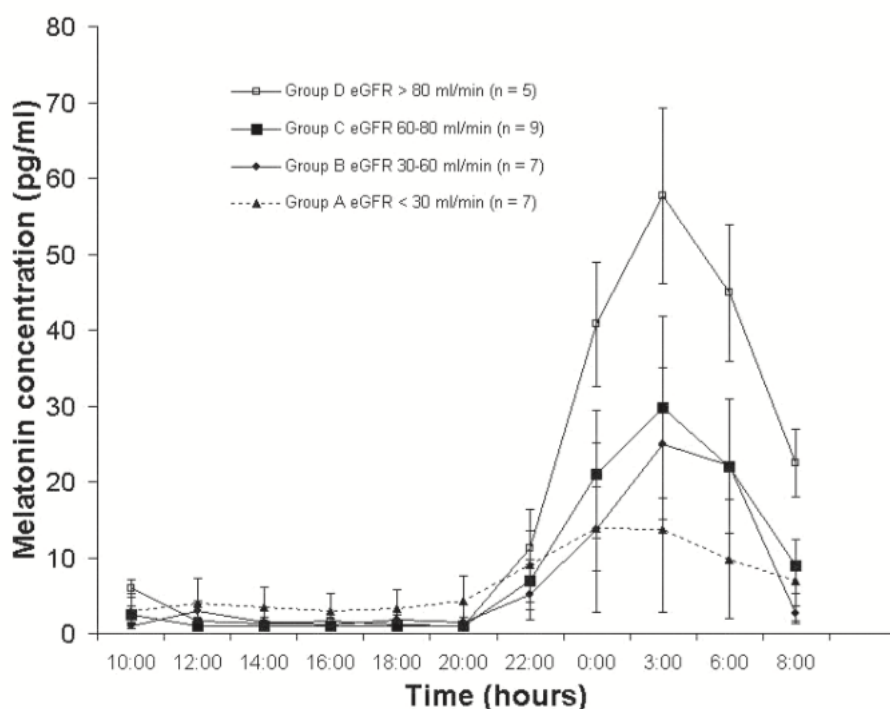


Figure 21 : Taux sanguin de mélatonine en fonction du stade de la maladie rénale (92)

b) Influence du traitement de suppléance sur le sommeil des dialysés

De plus, le sommeil du dialysé est également influencé par son traitement de suppléance. En effet, lors de la dialyse, le passage d'eau du sang vers le cerveau est favorisé. Ainsi, en cas de **déséquilibre osmotique**, l'état d'éveil et la réactivité sont diminués. Cette dépression du système nerveux central entraîne une somnolence accrue pendant la séance de dialyse (92).

En parallèle, l'hémodialyse est caractérisée par une légère **augmentation de la température corporelle** ; afin de compenser le réchauffement du corps, un mécanisme de refroidissement est activé, qui favorisera le sommeil au cours de la séance de dialyse et juste après. Plus rarement, des réactions immunogènes peuvent se produire en cas de problème de biocompatibilité avec la membrane de dialyse, provoquant une réaction inflammatoire, avec une variation de température plus importante.

Le fait d'utiliser l'une ou l'autre des deux techniques principales (l'hémodialyse et la dialyse péritonéale) n'influence pas significativement la qualité du sommeil. Mais plus spécifiquement, les différentes modalités d'hémodialyse ont des effets différents sur celle-ci: l'HD nocturne semble améliorer la qualité du sommeil par rapport à l'HD conventionnelle. Quant à la dialyse péritonéale, c'est la DP automatisée (réalisée chaque nuit) qui apporte les meilleurs résultats en termes de sommeil (92).

1.2.2. Somnolence excessive des patients dialysés

De manière générale, lorsque l'on rentre dans un centre d'hémodialyse, l'un des premiers constats est l'ambiance de somnolence qui y règne. Il s'avère qu'un tiers des patients dialysés ont une latence de sommeil pathologique (inférieure à 10 minutes dans les conditions du test itératif de latence d'endormissement), même les jours sans dialyse. Chez les insuffisants rénaux en dialyse péritonéale, 52% de ces patients rapportent des endormissements involontaires (93). Même si les conséquences d'une sieste imprévue au cours d'une séance de dialyse paraissent anodines, parfois cette somnolence excessive devient gênante. C'est le cas notamment lorsque les siestes inopinées sont à l'origine d'un manque d'observance : des patients dialysés diabétiques ont déjà sauté une prise d'insuline pour cette raison (94).

a) La somnolence des dialysés, expliquée par les principaux mécanismes régulateurs du sommeil

D'un point de vue **homéostatique**, les patients dialysés sont plus passifs de par leur âge avancé, moins actifs physiquement du fait de l'invalidité pour certains, avec une activité professionnelle et sociale diminuée. Ainsi, ils ont une dépense énergétique réduite dans la journée, avec une pression homéostatique assez faible le soir : cela est défavorable à un sommeil intense et entraîne une réduction du sommeil lent profond. De plus, leur état de fatigue généré par la dialyse ne se superpose pas toujours avec un état de fatigue « physiologique » : cela explique leur somnolence importante en journée, et la diminution de la fatigue et de la somnolence au moment du coucher. Ainsi, le déclenchement d'un sommeil de qualité est problématique pour ces patients.

Des **synchroniseurs circadiens** interviennent également dans la restructuration du sommeil chez les dialysés. Il d'agit dans un premier temps d'une accumulation de toxines perturbant le fonctionnement de l'horloge interne, cependant l'influence des facteurs sociaux n'est pas à négliger. Les patients dialysés somnolents interrogés dans le cadre d'une étude australienne considèrent que leur rôle social diminué perturbe leur rythme éveil/sommeil (94). Beaucoup d'entre eux pensent que s'ils avaient plus d'interactions ou de responsabilités, ils ne se laisseraient pas s'endormir aussi fréquemment.

b) La somnolence : symptôme d'une autre pathologie

La somnolence excessive peut révéler une pathologie sous-jacente. En effet, la **dépression** est caractérisée par une propension à un sommeil excessif, qui est vécu comme une échappatoire par la personne mécontente de sa vie.

Les dialysés somnolents peuvent l'être également à cause des **pathologies du sommeil** dans une certaine mesure (l'apnée du sommeil et le syndrome des jambes sans repos notamment). Quant à l'insomnie, les « vrais » insomniaques sont rarement somnolents au cours de la journée; en effet, les insomnies primaires sont caractérisées plutôt par un état d'hyper éveil. Toutefois, un bon nombre d'insomnies des dialysés sont secondaires.

c) Données permettant d'estimer la prévalence des pathologies du sommeil chez les dialysés Français et leurs limites

Une étude multicentrique conduite en Italie a évalué la qualité du sommeil des patients dialysés. Elle a ainsi mis en évidence les troubles du sommeil d'une population occidentale, d'un âge moyen de 65 ans (± 13 ans), avec des étiologies de l'IRCT similaires à la France. Elle révèle une prévalence d'apnée du sommeil de 24% (avec le questionnaire de Berlin, cf chapitre Diagnostic), de 18% pour le syndrome des jambes sans repos (obtenue en utilisant les quatre critères de diagnostic internationaux), et 13% des patients dialysés qui voient leur sommeil affecté par des cauchemars. Le somnambulisme, la narcolepsie et les troubles du comportement en sommeil paradoxal sont plus rares, aucun ne dépassant les 2%. La somnolence rapportée est de 12% seulement (considérée présente pour un score d'Epworth au moins égal à 9). Un autre aspect important révélé par cette étude est le sous-diagnostic : l'insomnie et le syndrome des jambes sans repos n'étaient traités par des médicaments que dans 4% et 2% des cas, respectivement (95).

Cependant cette enquête présente quelques limites. D'abord, le questionnaire de diagnostic de l'insomnie qui a été administré a été formulé par les meneurs de l'étude, sans une validation extérieure. Ensuite, l'absence d'utilisation d'exams objectifs dans la recherche de l'apnée du sommeil peut entraîner un éventuel sous-diagnostic de cette pathologie (cf Chapitre 2.2.2. Diagnostic de l'apnée du sommeil). De plus, la valeur de la somnolence retrouvée est étonnamment assez faible, malgré un seuil relativement bas sur le questionnaire d'Epworth.

1.2.3. Principaux troubles du sommeil rencontrés chez les patients dialysés

a) L'insomnie et ses causes variées

Si la somnolence des dialysés au cours de la journée est importante, il en est de même pour les symptômes d'insomnie au cours de la nuit. Ce sommeil fragmenté et insuffisant peut être dû à des étiologies variées.

Tout d'abord, l'ancienneté en dialyse semble favoriser l'insomnie. Ainsi, cela pourrait expliquer la diminution de la qualité du sommeil constatée chez cette population particulière, malgré un âge moyen élevé, qui représente par ailleurs un facteur protecteur contre l'insomnie en population générale. Plus particulièrement, chez les patients hémodialysés il y a un lien significatif entre un taux élevé d'hormone parathyroïde (associé à des douleurs osseuses) et l'insomnie (91).

Selon une étude australienne (94), un certain nombre de patients dialysés dorment mal à cause des **douleurs** : plus celles-ci sont importantes et plus leur sommeil est perturbé (95). Chez d'autres personnes, l'hémodialyse est responsable d'une sensation d'inconfort et favorise les crampes, ce qui entraîne un mauvais sommeil la nuit après la séance de dialyse. Un sommeil peu reposant favorise ainsi une somnolence accrue le lendemain. Voici quelques-uns de leurs témoignages :

- Un patient dans ses 70 ans révèle que « sans prendre de la morphine (il) reste éveillé jusqu'à 2 heures du matin ; c'est le seul traitement qui arrête la **douleur** qu'(il) ressent dans l'estomac, lui permettant de s'endormir ».
- Une patiente plus jeune décrit son **anxiété** au cours de la nuit précédant la dialyse : elle se sent agitée et vérifie constamment son alarme de réveil. Le risque de rater une séance de dialyse la rend anxieuse.
- Un homme dans la cinquantaine précise : « la douleur me réveille, et un mal dans la jambe aussi, à cause de la dialyse [...] ; je me lève et je me mets à marcher ».

Selon une revue systématique internationale, plus d'un patient dialysé sur deux serait gêné par la douleur, la fatigue, la constipation et le prurit (89). Effectivement, la douleur est assez présente chez les dialysés français ; presque un dialysé sur 5 en est affecté, sans bénéficier d'une solution thérapeutique optimale à ce problème. La fatigue est également inhérente aux séances de dialyse. Cependant, l'influence du prurit sur le sommeil semble plus anecdotique (96) et l'impact des symptômes digestifs n'a pas fait l'objet d'enquêtes.

b) Apnée du sommeil

Impact de la maladie rénale sur l'apnée du sommeil

La maladie rénale favorise la survenue et la progression de l'apnée du sommeil de plusieurs manières. Dans un premier temps, une dégradation de la fonction rénale est un terrain où une **acidose métabolique** peut se manifester, ce qui déclenche une compensation respiratoire par hypocapnie (réduction du niveau de CO₂ dans le sang). Cela peut entraîner une augmentation de la sensibilité des chémorécepteurs périphériques du CO₂ ; ainsi, même des taux de CO₂ peu élevés peuvent perturber la respiration (97).

Ensuite, le dysfonctionnement rénal est accompagné d'un **rétrécissement du pharynx**. Cela peut être dû à une faiblesse respiratoire ou à un œdème pulmonaire, ou encore à la surcharge hydrique au niveau du cou, qui à son tour diminue la taille du carrefour aéro-digestif et favorise sa collapsibilité. Dans une certaine mesure, les neuropathies ou myopathies urémiques impliquent une dilatation des muscles à ce niveau, ce qui diminue encore le passage de l'air au niveau du pharynx. De plus, l'accumulation excessive de liquide au niveau des poumons peut déclencher une hyperventilation, et ainsi entraîner une apnée de type central (37). La contribution de la maladie rénale à la survenue et l'aggravation de l'apnée du sommeil est à pondérer néanmoins par la forte prévalence du diabète et de l'hypertension chez les dialysés, qui sont des facteurs prédisposant à cette pathologie du sommeil à leur tour (98) (97).

Apnée du sommeil : facteur aggravant de la maladie rénale

Hypoxie rénale et ses conséquences

Réciproquement, l'apnée du sommeil pourrait favoriser la survenue de la maladie rénale. Cela se produit dans le contexte d'une **hypoxie rénale**, causée par une hypoxémie. Il est à noter que malgré un flux sanguin important à leur niveau, les reins ne consomment que 10% de l'oxygène artériel disponible. A la différence des autres organes, les reins ne peuvent pas compenser la baisse des apports en oxygène par une augmentation du débit sanguin.

Une réduction de l'alimentation en oxygène induit une transdifférenciation de l'épithélium des cellules tubulaires, avec une activation des fibroblastes, ce qui favorise la **fibrose interstitielle rénale** et affecte les capillaires ; un état d'inflammation est ainsi potentialisé au niveau rénal. La persistance de l'hypoxie est responsable de ce phénomène qui est auto-entretenu, car la détérioration des vaisseaux sanguins diminue encore plus l'apport en oxygène. Une hypoxie chronique entraîne dans une certaine mesure la mort cellulaire par apoptose au niveau rénal. Une étude multicentrique a mis en évidence la diminution accélérée du DFG dans un contexte d'hypoxie nocturne, de plus de 4 mL/min/1.73 m² par an, après ajustement de l'âge des patients, de leur IMC et en tenant compte de la présence d'un diabète (97).

Apnée, hypertension et maladie rénale

Si l'**hypertension** est l'un des facteurs favorisant la survenue de l'apnée du sommeil, la réciproque est également vraie. En effet, chez les patients apnéiques on a constaté un **stress oxydatif** augmenté au niveau endothélial, caractérisé par un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène et leurs produits d'un côté, et les antioxydants de l'autre. De plus, les microréveils nocturnes entraînent une **augmentation de l'activité du système sympathique** ; un épaississement des parois artérielles est observé dans un contexte d'apnée du sommeil, ce qui peut mener à la détérioration des micro-vaisseaux des reins (37).

En favorisant cette pression artérielle excessive, l'apnée du sommeil contribue à la dégradation des reins. Ainsi, chez les personnes cumulant apnée et hypertension, la fonction rénale se retrouve d'autant plus impactée : les apnéiques hypertendus ont des albuminuries significativement supérieures aux simples apnéiques. Chez les patients dialysés, l'apnée du sommeil au stade sévère est corrélée à une hypertension résistante. Il a également été constaté que le traitement de l'apnée du sommeil entraîne une diminution de la protéinurie ainsi que de l'aldostérone plasmatique; l'apnée du sommeil pourrait ainsi influencer la maladie rénale par le biais du système rénine-angiotensine-aldostérone (97).

Apnée du sommeil et perte de fonction rénale

En même temps, l'apnée du sommeil favorise une progression plus rapide de la maladie rénale. Selon une étude excluant les patients diabétiques et hypertensifs, l'augmentation de l'IAH et de la désaturation en oxygène est corrélée à la diminution du DFG. Une autre étude, réalisée sur des patients souffrant d'obésité morbide, dont 60% présentaient également une apnée du sommeil, a mis en évidence des taux sanguins de créatinine significativement supérieurs dans le groupe d'obèses apnéiques par rapport aux autres, sans différence concernant l'albuminurie (97).

Une étude prospective observationnelle réalisée avec 858 adultes a mesuré le lien entre l'hypoxie nocturne (définie comme une saturation en oxygène <90% pendant au moins 12% du temps nocturne) et la perte de fonction rénale (une diminution du DFG ≥ 4 mL/min/1.73 m² par an). Parmi les patients présentant une hypoxie nocturne, le déclin annuel du DFG était supérieur de 0,51 mL/min/1.73 m² en moyenne par rapport aux personnes non hypoxiques. Ces patients-là, également diagnostiqués avec l'apnée du sommeil, sont plus âgés, avec des IMC plus importants et plus souvent diabétiques et insuffisants cardiaques. Cependant, même après ajustement de ces facteurs, le risque pour un apnéique avec hypoxie nocturne de subir un déclin rapide de la fonction rénale reste trois fois plus important que pour un non hypoxique (99).

Une étude canadienne a mis en évidence une corrélation entre le déclin du DFG et l'augmentation de la prévalence de l'apnée du sommeil parmi les malades rénaux. En effet, au stade terminal, 57% des hémodialysés présentent des formes modérées à sévères d'apnée du sommeil, et 50% d'entre eux sont concernés par l'hypoxie nocturne. Ensuite, 41% des malades rénaux modérés et sévères souffrent d'un

syndrome d'apnées modéré voire sévère (100). Parmi les patients ayant un DFG ≥ 60 mL/min, seulement 27% sont apnéiques (97).

Une étude australienne réalisée sur des patients hémodialysés, investigués pour l'apnée du sommeil par polysomnographie, a montré que parmi les patients positifs, 14% souffraient d'une forme légère, un tiers étaient concernés par une forme modérée et 53% présentaient une forme sévère d'apnée du sommeil (94).

c) Syndrome des jambes sans repos

La survenue du syndrome des jambes sans repos est liée à une dérégulation du fer au niveau cérébral. Des taux bas de fer perturbent le métabolisme dopaminergique. Cependant, même si une carence en fer aggrave le SJR, sa cause première est le plus souvent d'ordre génétique. Un patient souffrant du SJR sur deux a un parent de premier degré avec le même syndrome ; les formes idiopathiques sont transmises par hérédité autosomique dominante. Quant aux formes secondaires, l'urémie, le diabète, l'anémie ou encore l'hypercalcémie font partie des principales causes, or ce sont des problèmes fréquemment rencontrés chez le patient dialysé (58).

La prévalence du syndrome des jambes sans repos est de l'ordre de 20% à 30% au sein des patients hémodialysés (90). L'étude multicentrique italienne sur les pathologies du sommeil chez les dialysés indique une prévalence de 18%. Une étude prospective de cohorte réalisée sur 579 patients en Grèce (moyenne d'âge de 65 ± 13 ans) a relevé une prévalence du SJR de 27% chez les patients en HD (101). Cependant, dans cette dernière étude il n'est pas précisé si le questionnaire utilisé prenait en compte d'autres étiologies ayant des manifestations cliniques similaires (cf chapitre 2.2.3 Diagnostic du SJR), ainsi le SJR a pu être surestimé.

Une autre étude multicentrique, réalisée en Hongrie, indique une prévalence de 14%, sans différence significative entre les deux sexes (102). Toutefois, cette dernière étude a été réalisée sur des patients plus jeunes, âgés de 54 ans en moyenne (± 14 ans) et seulement 22% d'entre eux étaient diabétiques. Or la population dialysée en France métropolitaine est plus âgée et la prévalence du diabète y est plus importante également ; on s'attend donc à retrouver une plus forte proportion des patients souffrant du SJR chez les dialysés français.

Parmi les patients diagnostiqués avec un SJR, 41% ont des formes modérées, 31% sont concernés par des formes sévères, tandis que 16% souffrent d'une forme très sévère selon l'étude multicentrique réalisée en Italie. Quant aux données de l'étude de cohorte plus récente réalisée en Grèce, la répartition du SJR en fonction de la gravité est légèrement différente: 41% des patients dialysés souffrant du SJR présentent une forme modérée, 14% ont une forme sévère et 3% sont atteints d'un SJR très sévère (95) (101).

Comme nous avons pu le voir au cours de ce chapitre, les patients dialysés sont beaucoup plus nombreux à être apnéiques que la population générale, et pas uniquement à cause de leurs comorbidités et de leur âge. De par la physiopathologie de la maladie rénale, ils sont également prédisposés au syndrome des jambes sans repos. Les divers inconforts rencontrés quotidiennement par les insuffisants rénaux dialysés, notamment la douleur, favorisent la survenue des insomnies secondaires. Malheureusement ces troubles du sommeil sont souvent sous-diagnostiqués.

2. Diagnostic

2.1. Importance du diagnostic

2.1.1. Amélioration des comorbidités et de la mortalité

Au vu du surrisque de complications cardiovasculaires entraîné par l'**apnée du sommeil**, cette pathologie est responsable d'une augmentation de la mortalité des IRCT hémodialysés et en dialyse péritonéale (97). En effet, l'apnée obstructive du sommeil participe à la détérioration de la fonction rénale, soit directement par l'hypoxie au niveau du tissu rénal, soit par ses effets sur la pression artérielle et l'augmentation de inflammation. Au stade terminal, il est plus difficile de conserver une fonction rénale résiduelle chez les patients apnéiques (100).

Le **syndrome des jambes sans repos** a des effets au niveau métabolique et immunologique, favorisant la survenue des pathologies cardiovasculaires dans la population générale. Chez les patients dialysés souffrant du SJR cette tendance à l'augmentation de la morbidité cardiovasculaire a également été observée dans quelques études, et ce d'autant plus que le syndrome est sévère. Toutefois, l'augmentation de la mortalité des patients dialysés qui souffrent du SJR n'est pas systématiquement retrouvée dans les études de cohorte (101).

2.1.2. Meilleure qualité de vie

Le sommeil fragmenté et insuffisant des dialysés, qu'ils soient juste insomniaques ou bien qu'ils présentent d'autres pathologies du sommeil, a des conséquences similaires à celles décrites en population générale. A côté des perturbations métaboliques et d'un impact négatif sur l'immunité, l'insomnie diminue la qualité de vie, affectant fortement le niveau de stress et d'anxiété, ainsi que l'estime de soi (90).

Du point de vue des dialysés souffrant d'**apnée du sommeil**, ils sont nombreux à considérer que leur qualité de vie serait améliorée s'ils arrivaient à mieux dormir. En ce qui concerne la dimension santé mentale, ceux confrontés à un sommeil perturbé sont de moins bonne humeur et leur envie de communiquer avec d'autres personnes est diminuée. Ils ont aussi une plus faible estime d'eux-mêmes. Un témoignage provenant d'une patiente de 60 ans souligne la gravité de ce trouble du sommeil, telle qu'elle

est perçue subjectivement : « Si je pouvais avoir un sommeil décent, le lendemain je serais capable de faire la moitié de ce que je faisais avant [l'IRCT], et ce serait gratifiant. Mais quand on ne peut plus rien faire et c'est comme ça tous les jours, on commence à se sentir inutile ». De plus, les patients apnéiques considèrent que leur sommeil peu reposant affecte leur bon fonctionnement physique ; selon eux, un meilleur sommeil leur permettrait d'être plus actifs dans leur vie sociale et gagner en autonomie. Un autre point intéressant chez les dialysés apnéiques est que la majorité d'entre eux considèrent que s'affranchir des douleurs, de la fatigue et des troubles du sommeil est plus important que leur survie (94).

Le **syndrome des jambes sans repos** est associé à une moins bonne qualité de vie chez les IRCT dialysés. Selon l'étude multicentrique hongroise (102) utilisant le KDQoL (un questionnaire adapté aux insuffisants rénaux), les dialysés souffrant également du SJR ont des scores de qualité de vie plus faibles que les autres, sans SJR. Comme la figure 22 le met en évidence, des différences significatives de qualité de vie ont été constatées dans les dimensions « limitations dues à l'état mental » (emotional), « douleur » (pain), « symptômes et problèmes de santé » (symptoms), « fardeau de la maladie rénale » (burden) et concernant le sommeil (sleep). Le « fonctionnement physique » et la « vitalité » (energy) tendent à être plus faibles également chez les dialysés souffrant du SJR, sans que cette différence soit significative.

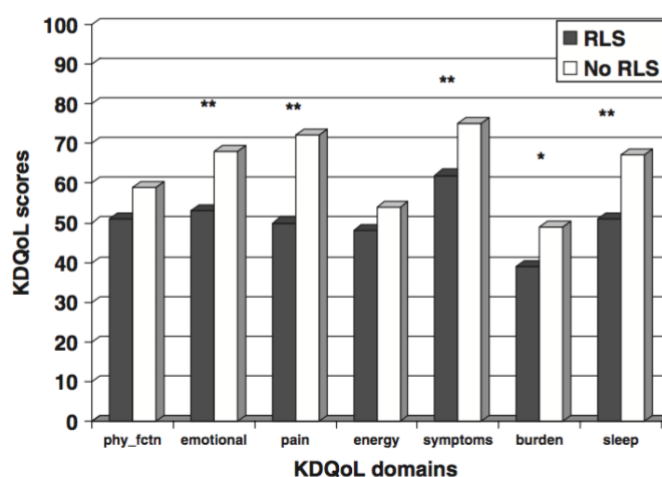


Figure 22 : Scores de qualité de vie des dialysés souffrant du SJR et des dialysés non SJR (102)

2.1.3. Amélioration de l'adhérence au traitement

Une revue de cas publiée en 2017 (96) met en évidence les conséquences d'un sommeil perturbé sur l'adhésion au traitement de suppléance. Un patient de 78 ans polypathologique est agité, n'arrive pas à dormir, se gratte tout le temps et est constamment irrité. Face à cette situation, où sa qualité de vie est fortement impactée, l'arrêt de la dialyse est envisagé par l'équipe médicale dans le contexte d'un protocole palliatif. Cependant, une investigation approfondie a mis en évidence que le patient souffrait de prurit urémique sévère et du SJR, ce qui expliquait ses difficultés de sommeil. Le traitement de ces pathologies par une bonne hydratation de la peau et par gabapentine (cf chapitre 3.1.3 Traitement du SJR) a permis une amélioration de son sommeil en quelques semaines, ainsi qu'une meilleure qualité de vie pour ce

patient, qui n'envisageait plus l'arrêt du traitement de suppléance. Même si en France le prurit ne semble pas avoir une forte prévalence parmi les dialysés, cet exemple montre l'importance d'une bonne qualité du sommeil dans cette population.

De manière générale, un meilleur sommeil contribue à l'amélioration de l'observance du patient ; plus vigilant après une nuit reposante de sommeil, il risque moins d'oublier de prendre l'un de ses médicaments. Par ailleurs, le fait de conserver une qualité de vie acceptable aide le patient à accepter sa maladie et se conformer aux exigences de son traitement de suppléance.

2.2. Moyens de diagnostic

2.2.1. Diagnostic de l'insomnie chez les dialysés

Tout d'abord, il est important que le médecin s'intéresse au sommeil du patient, qu'il s'agisse d'une simple remarque de celui-ci, et même lorsque le patient n'aborde pas le problème de sommeil par lui-même. Une recherche active est nécessaire, dans un contexte où seulement un quart des personnes présentant des symptômes d'insomnie expriment une plainte (20).

Après avoir recueilli la plainte d'insomnie, le médecin généraliste est amené à réaliser une évaluation clinique du patient, en tenant compte des facteurs psychologiques et environnementaux pouvant contribuer à l'insomnie. Ainsi, il convient de s'intéresser au rythme de vie du patient et aux potentiels comportements et consommations responsables d'une hyperstimulation, défavorable à l'endormissement. Il est également important d'évaluer la persistance des symptômes, ainsi que les données quantitatives sur le sommeil : nombre et durée des éveils nocturnes, temps de sommeil total, efficacité du sommeil et retentissement diurne.

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé, le diagnostic d'insomnie est décidé lorsque le patient est concerné par au moins l'une des plaintes suivantes :

- « difficulté à s'endormir
- difficulté à rester endormi
- réveil trop précoce
- sommeil durablement non réparateur ou de mauvaise qualité » (20)

Le patient est considéré insomniaque s'il remplit l'un des critères précédents, malgré des conditions suffisantes pour un sommeil de qualité (cf chapitre 3.1.1. b). Mesures hygiéno-diététiques). Finalement, le diagnostic nécessite que la personne présente l'un des signes de retentissement diurne du manque de sommeil : fatigue, problèmes de concentration, mauvaise performance, somnolence, irritabilité, manque de motivation et d'énergie, etc.

Afin de recueillir des informations précises sur le sommeil du patient, celui-ci peut être amené à tenir un **agenda du sommeil** pendant plusieurs semaines (cf Annexe 5). Le patient réalise un bilan de son sommeil chaque matin et soir, et rapporte également les activités pouvant expliquer une moins bonne nuit de sommeil : du sport en fin de soirée, consommations de café, nicotine ou autres substances par exemple.

En pratique clinique il convient d'investiguer d'autres pathologies concomitantes de l'insomnie : le syndrome des jambes sans repos, l'apnée du sommeil et la narcolepsie. La distinction entre insomnie d'ajustement et insomnie chronique se fait sur la durée de 3 mois et la présence d'un évènement déclenchant. Par ailleurs, une insomnie déclenchée par un évènement ponctuel et durant plus de 6 mois est à corrélérer à une éventuelle dépression (20).

2.2.2. Diagnostic de l'apnée du sommeil chez les dialysés

L'apnée du sommeil ne se manifeste pas de la même façon chez les patients insuffisants rénaux qu'en population générale. Les apnéiques IRCT présentent un IMC et un tour de cou plus faibles que les apnéiques sans maladie rénale. Les ronflements et les céphalées matinales sont moins présents chez les IRCT (37).

En même temps, les manifestations cliniques des patients dialysés apnéiques revêtent la forme des symptômes d'insomnie : 70% d'entre eux présentent un **sommeil fragmenté** et presque autant ne se sentent pas reposés après avoir dormi. Voici quelques témoignages de ces patients :

- Une patiente dans ses 60 ans révèle qu'elle « est éveillée pendant 3 heures, puis dort pendant 3 heures, se réveille pendant 3 heures, s'endort à nouveau pendant 3 heures, tout au long de la journée et de la nuit ». Les cycles de sommeil - éveil - assoupissement surviennent régulièrement chez certains dialysés apnéiques.
- Un homme de 70 ans se rend compte qu'« au réveil (il) pourrait tout aussi bien se rendormir à nouveau... (il) ne se sent jamais en pleine forme à ce moment-là » (94)

L'évaluation de la prévalence de l'apnée du sommeil chez les dialysés est souvent réalisée à l'aide des questionnaires adressés aux patients. Il s'agit du questionnaire d'Epworth (portant exclusivement sur la somnolence) (94) ou encore du questionnaire de Berlin, comportant 9 items sur la somnolence, la fatigue, les ronflements, les arrêts respiratoires, l'hypertension artérielle et l'IMC (cf Annexe 6) (95). Un autre questionnaire utilisé pour le diagnostic de l'apnée obstructive du sommeil en population générale est le STOP BANG ci-après (figure 23), qui, à la différence d'autres questionnaires, prend également en compte la taille du tour de cou et le sexe masculin.

S Snoring

Ronflez-vous bruyamment (plus fort que la parole, ou entendu à travers une cloison)?

Oui ☐ Non ☐

T Tiredness

Vous sentez-vous souvent fatigué, las ou somnolent durant la journée ?

Oui ☐ Non ☐

O Observed apnea

Vous a-t-on fait remarquer que vous arrêtiez de respirer pendant votre sommeil ?

Oui ☐ Non ☐

P Blood Pressure

Etes-vous hypertendu ou prenez-vous un traitement pour la tension ?

Oui ☐ Non ☐

BMI Index de masse corporelle IMC > 25 kg/ m²

Oui ☐ Non ☐

Age > 50 ans

Oui ☐ Non ☐

Neck Circonférence du cou > 40 cm

Oui ☐ Non ☐

Gender Sexe masculin

Oui ☐ Non ☐

Interprétation :

Probabilité de SAOS faible: 0- 2 réponses positives

Probabilité de SAOS modérée : 3-4 réponses positives

Probabilité de SAOS élevée : ≥ 5 réponses positives

Figure 23 : Questionnaire STOP-BANG (103)

Cependant, lors de l'évaluation de l'apnée du sommeil par polysomnographie et par auto-questionnaire, il s'est avéré que malgré une somnolence des dialysés légèrement élevée (score d'Epworth de $8,8 \pm 5,2$), le seuil de 10 était dépassé pour seulement 7 des 36 patients dialysés apnéiques. Ainsi, les apnéiques IRCT ne sont pas aussi somnolents que les apnéiques dans la population générale. En même temps, chez les malades rénaux la somnolence est assez courante ; il est difficile de distinguer les apnéiques des non apnéiques sur la base de ce seul critère (scores de $8,8 \pm 5,2$ et $7,3 \pm 3,7$, respectivement) (94).

Quant à la sévérité de l'apnée du sommeil, elle n'influence pas significativement le temps de sommeil total, l'efficacité du sommeil ou encore la somnolence diurne. Ainsi, à priori il n'y a pas de signe clinique évident différenciant les patients en fonction de la gravité de leur pathologie du sommeil.

En population générale, le questionnaire de Berlin (QB) a une sensibilité de 54% dans la détection d'une apnée du sommeil modérée ou sévère, et une spécificité de 97%. Quant au STOP BANG, à l'inverse, il est plus sensible (de l'ordre de 93%), mais avec une spécificité moindre, de seulement 43%. Chez les insuffisants rénaux, le QB est plus sensible (83%) mais sa spécificité diminue (34%), tandis que le STOP BANG conserve sa sensibilité mais sa spécificité est encore plus faible, de 31%. Du fait de leur faible

spécificité chez les insuffisants rénaux chroniques, ces deux questionnaires risquent de surestimer la prévalence de l'apnée du sommeil, tandis que, au contraire, l'échelle de la somnolence d'Epworth tend à la sous-estimer (100).

Afin de surmonter les limites de l'évaluation clinique et des auto-questionnaires, il convient mieux d'utiliser des méthodes objectives dans le diagnostic de l'apnée du sommeil chez les dialysés. La polysomnographie est l'outil de diagnostic le plus complet. Elle peut également être déclinée sous la forme d'un examen cardio-pulmonaire au cours du sommeil (37).

Les mouvements périodiques de membres, qui accompagnent souvent le SJR, ne lui sont pas spécifiques. En effet, environ 30% des patients dialysés diagnostiqués apnéiques en sont concernés (94).

2.2.3. Diagnostic du syndrome des jambes sans repos chez les dialysés

Critères de diagnostic, évaluation de la sévérité et manifestation clinique

Le **diagnostic** du syndrome des jambes sans repos est réalisé grâce aux critères de diagnostic internationaux. Ils sont au nombre de cinq depuis 2012, et ils doivent tous être validés pour poser le diagnostic de SJR :

1. Une envie de bouger les jambes, souvent accompagnée ou ressentie comme causée par des sensations inconfortables et désagréables à leur niveau.
2. L'envie de bouger les jambes et le fait que les sensations désagréables commencent ou s'aggravent pendant les périodes de repos ou d'inactivité, quand la personne est allongée ou assise.
3. L'envie de bouger les jambes, avec un soulagement des sensations désagréables, partiel ou total, par le mouvement, comme la marche ou les étirements, au moins tant que l'activité se poursuit.
4. L'envie de bouger les jambes, et les sensations désagréables l'accompagnant (au repos ou à l'inactivité) surviennent uniquement au cours de la nuit, ou sont plus dérangeantes la nuit qu'au cours de la journée.
5. Les caractéristiques ci-dessus ne représentent pas uniquement les symptômes primaires d'une autre pathologie (par exemple : myalgie, stase veineuse, œdème des jambes, arthrite, crampes dans les jambes, inconfort de position, tapotements habituels du pied) (104).

Sa **sévérité** est évaluée selon l'échelle internationale (l'IRLS). Le SJR est considéré chronique si, en absence de traitement, il a été constaté au moins deux fois par semaine au cours de la dernière année. Quant au SJR intermittent, il se manifeste moins de deux fois par semaine (105).

Chez les patients dialysés souffrant du SJR, 90% d'entre eux ont des problèmes d'initiation du sommeil, tandis que parmi les dialysés sans SJR seulement 50% rencontrent cette difficulté. Deux tiers des patients présentant un SJR ont un sommeil fragmenté ; les dialysés sans SJR sont beaucoup moins concernés par cette déstructuration du sommeil (juste 40% à 45% en sont affectés).

Quant à l'insomnie, 35% des dialysés souffrant du SJR présentent ce symptôme, ce qui est deux fois plus élevé que chez le reste des patients dialysés. La moyenne des scores obtenus au questionnaire de diagnostic de l'insomnie AIS est plus élevée chez les dialysés souffrant du SJR que chez les autres, même si pour la majorité de ces patients le score reste en dessous du seuil diagnostique (102).

Moyens de diagnostic

L'algorithme de diagnostic du syndrome des jambes sans repos

En pratique clinique, la démarche de diagnostic s'appuie sur un algorithme de diagnostic : le **RLS-DI** (*RLS Diagnostic Index* – SJR Indice de Diagnostic, cf annexe 7). Pour un patient répondant aux quatre premiers critères de diagnostic internationaux, le RLS-DI l'indique comme souffrant du SJR. En revanche, si seulement 2 des 4 critères sont remplis, des investigations complémentaires sont nécessaires. Ainsi, pour les patients ayant des parents de premier degré atteints du SJR et sans comorbidités expliquant leur symptômes (5^{ème} critère international), il y a un fort risque de SJR. En cas de doute, le recours à la **polysomnographie** est recommandé.

Dans un troisième temps, plusieurs étiologies possibles du SJR sont proposées, afin d'être comparées à l'historique du patient : les neuropathies périphériques, la grossesse, la maladie rénale, le diabète et la prise d'antidépresseurs pouvant exacerber le SJR (106). Même si les crampes musculaires au niveau des jambes constituent l'un des principaux facteurs confondants, des nombreuses autres pathologies peuvent entraîner des manifestations similaires au SJR : l'anxiété, la dépression agitée ou l'akathisie (agitation et mal-être psychique) liée à l'utilisation des antipsychotiques (107).

Le RLS-DI est un algorithme permettant un dépistage efficace du SJR, avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 99% en population générale. Cependant sa mise en place nécessite du temps, surtout à cause du recours à la polysomnographie dans certains cas.

Questionnaires de diagnostic

Un autre moyen de détection du SJR est le **HTDI** (*Hening Telephone Diagnostic Interview* – Entretien téléphonique à visée diagnostique de Hening). Cette méthode consiste en 14 questions basées sur les quatre critères principaux de diagnostic. En plus, sa version originale a été validée en incluant une question visant à exclure les crampes musculaires en tant que manifestation clinique confondante, et la deuxième version prend également en compte l'inconfort positionnel. Très sensible et très spécifique (97% et 92%

respectivement), le HTDI a pour faiblesse sa durée de réalisation ; en effet, des clarifications sont exigées pour certaines questions et la durée de l'entretien est de 45 minutes en moyenne. De plus, du fait de la quantité importante d'informations recueillies, son analyse n'est pas réalisable instantanément (105).

Finalement, un moyen plus rapide de dépister le SJR est constitué par le **questionnaire de diagnostic de Cambridge-Hopkins**. Sa version courte comprend 13 questions basées sur les quatre principaux critères de diagnostic internationaux, et prend en compte l'inconfort positionnel et les crampes. Il est sensible (de l'ordre de 88%) et spécifique (95%), selon les données obtenues dans une population de donneurs de sang. Ce questionnaire a été validé par rapport à l'entretien téléphonique de Hening, qui a été lui-même validé par comparaison avec le diagnostic posé par un praticien, suite à une investigation complète. Les études menées chez les dialysés utilisent soit le questionnaire de Cambridge-Hopkins (102) soit un autre questionnaire basé sur les quatre premiers critères de diagnostic (95).

2.2.4. Résumé des moyens de diagnostic

a) Qualité globale du sommeil et insomnie

En pratique clinique, l'évaluation rapide de la **qualité globale du sommeil** pourrait se faire, au minimum, juste en demandant au patient sa propre perception du sommeil, sur une échelle de 1 à 10. Au mieux, l'investigation de l'insomnie est réalisée au cours d'un entretien approfondi avec le médecin généraliste, s'appuyant sur un agenda du sommeil tenu par le patient. Chez les patients dialysés ayant des faibles scores de qualité du sommeil, la douleur est le principal facteur prédisposant à des insomnies secondaires ; il serait donc intéressant d'améliorer la prise en charge de ce symptôme. Ensuite, il convient également de s'intéresser aux autres troubles du sommeil associés à l'insomnie, notamment à l'apnée du sommeil et au syndrome des jambes sans repos (108).

Dans le cadre des études observationnelles ou interventionnelles, il convient d'utiliser des questionnaires validés pour l'évaluation de la qualité globale du sommeil ou la recherche de l'insomnie (le PSQI, l'ISI et l'ASI notamment). Largement employés au niveau international, ces outils facilitent la comparaison et l'exploitation des données.

b) Syndrome des jambes sans repos et apnée du sommeil

Ensuite, au vu de sa forte prévalence, la recherche systématique du **syndrome des jambes sans repos** parmi les dialysés est souhaitable. Cela peut se réaliser facilement à l'aide des auto-questionnaires : tout d'abord, des items portant sur les quatre premiers critères internationaux de diagnostic, suivis du questionnaire d'évaluation de la sévérité du SJR. Idéalement les cinq critères de diagnostic seraient tous employés, afin d'obtenir une prévalence plus spécifique, mais ce n'est souvent pas réalisé dans le cadre des études (101) (102).

En même temps, l'**apnée du sommeil** est également très répandue au sein de cette population. Son dépistage systématique est néanmoins plus complexe, car il nécessite le recours à un polysomnographe. A ce jour, il n'existe pas d'auto-questionnaire validé pour le diagnostic de cette pathologie chez les dialysés. Dans cette population spécifique il convient néanmoins de rechercher un profil de sommeil saccadé et une sensation de non récupération le lendemain. Les patients dialysés apnéiques sont plus souvent gênés par les réveils nocturnes et ils rencontrent davantage de problèmes de concentration. Il est à noter que ni l'âge, ni le sexe ne sont corrélés à la prévalence de l'apnée du sommeil chez les dialysés. La somnolence et les céphalées matinales sont plus ou moins présentes chez ces patients, mais ne sont pas spécifiques à l'apnée du sommeil (95).

3. Traitement des troubles du sommeil chez le dialysé

3.1. Traitement de l'insomnie

3.1.1. Recommandations

a) Recommandations générales de la prise en charge de l'insomnie

Du moment où un retentissement diurne est constaté par le patient, il convient de traiter son insomnie. Quand il s'agit d'une **insomnie aigue**, les recommandations françaises préconisent l'application d'une meilleure hygiène du sommeil en première intention. Si cela n'est pas suffisant, il convient ensuite de réévaluer la situation avec le patient, et éventuellement lui proposer un traitement par hypnotique sur une durée de 2 à 4 semaines.

En même temps, dans le cadre d'une **insomnie chronique** (de plus de 3 mois), si les conseils d'hygiène du sommeil ne suffisent pas, une recherche plus approfondie de l'étiologie est nécessaire. D'abord, on va s'intéresser aux pathologies du patient ainsi qu'à son traitement médicamenteux et à ses consommations (fumeur, consommation d'alcool et de café). La recherche des troubles associés à l'insomnie vise à différencier les étiologies suivantes :

- Les troubles médicaux, neurologiques ou psychiatriques : la douleur, les démences, les troubles anxieux ou dépressifs
- L'utilisation de certaines molécules : les corticostéroïdes, les traitements adrénergiques ou l'usage récréatif des drogues
- Le syndrome des jambes sans repos
- D'autres troubles du sommeil, nécessitant un examen en centre du sommeil, telle l'apnée du sommeil et les troubles circadiens

Si l'insomnie chronique n'est pas expliquée par les étiologies ci-dessus, son traitement repose d'abord sur une **thérapie cognitivo-comportementale (TCC)**. Il conviendrait de proposer un **traitement hypnotique** seulement après avoir essayé cette approche non pharmacologique. A partir de 55 ans, les

patients se voient proposer de la **mélatonine** en libération prolongée à la place d'un hypnotique. Chez le sujet âgé les hypnotiques peuvent être particulièrement délétères à cause du risque accru de chute et de déclin cognitif (109).

b) Recommandations adaptées aux patients dialysés

La prise en charge de l'insomnie chez le patient insuffisant rénal est similaire à l'arbre décisionnel de la population générale. Ainsi, son traitement commence par les règles hygiéno-diététiques. En deuxième intention, des thérapies cognitivo-comportementales sont conseillées. Finalement, en absence de résultats avec les méthodes précédentes, la mélatonine peut leur être administrée ; cette molécule a déjà été testée sur des patients hémodialysés avec des bons résultats (110). Les apparentés aux benzodiazépines peuvent également être employés sous certaines conditions (96).

En même temps, il convient de s'intéresser au niveau de douleur ressentie par le patient, surtout au cours de la nuit. En effet, chez les dialysés ce symptôme est fréquent et représente l'une des étiologies principales d'insomnie secondaire. Au vu de leur forte prévalence dans cette population, la recherche du SJR et de l'apnée du sommeil devrait être quasiment systématique chez les dialysés présentant des symptômes d'insomnie. En cas d'insomnie associée à un trouble dépressif, des antidépresseurs sédatifs peuvent être prescrits (37).

3.1.2. Traitements de première et deuxième intention : les approches non pharmacologiques

a) Mesures hygiéno-diététiques favorables à un sommeil de qualité

De manière générale, plusieurs conseils sont donnés aux patients présentant des symptômes d'insomnie :

- Adopter des horaires de coucher et de lever réguliers, essayer de ne pas se décaler.
- Éviter les siestes prolongées ou en soirée.
- Prendre conscience de ses besoins réels de sommeil et réduire le temps passé au lit sans dormir. En effet, il s'agit de changer certaines habitudes, comme regarder la télévision allongé dans son lit ou le fait de s'y mettre très à l'avance, dans l'attente de l'endormissement.
- Dormir dans une chambre calme, à température convenable et isolée des sources de lumière.
- Mettre en place un rituel préparant au sommeil : diminution progressive de la lumière ambiante, avec recours à une musique de relaxation éventuellement.
- Du point de vue de la nutrition, il faudrait réduire le café, surtout 4 à 6 heures avant le coucher et diner léger.
- Les consommations d'alcool et de tabac doivent être modérées. En effet, même si l'alcool tend à favoriser l'endormissement, le sommeil qui s'ensuit est plus souvent entrecoupé de réveils. La nicotine contenue dans les cigarettes est un stimulant, et donc déconseillée au coucher.

- L'activité physique et sportive est bénéfique au sommeil, à condition de ne pas être réalisée en soirée. En effet, dans l'immédiat elle a un effet stimulant, même si quelques heures après elle favorise un état de fatigue propice au sommeil. La prise d'un bain chaud réchauffe le corps, ce qui est défavorable à l'endormissement.
- Ne pas utiliser d'écrans 1 heure et demie avant le coucher.
- En cas de difficultés d'endormissement ou lors des réveils nocturnes, ne pas porter trop d'attention à l'heure. Cela pourrait favoriser l'anxiété, qui n'est pas propice à un bon sommeil (109).

Selon une méta-analyse de 2015 sur les traitements non pharmacologiques de l'insomnie chez les dialysés, **l'exercice physique** serait bénéfique dans l'amélioration de la qualité du sommeil. Il reste cependant à établir quelle modalité est la plus efficace (entre les exercices de force, de souplesse et d'endurance), ainsi que la tolérance cardiaque de cette activité sur le long terme (111). C'est une approche assez facile à mettre en place, car certains exercices peuvent être réalisés au cours de la séance de dialyse (le pédalage notamment) (110). Toutefois, du fait de leur état général de santé, les dialysés peuvent avoir des difficultés à initier un programme d'exercice. Ainsi, ces patients ont besoin d'un bilan médical mesurant l'effort qu'ils sont capables de fournir, et pour certains, d'être accompagnés par un spécialiste, afin d'établir un programme d'activité physique adaptée (112).

Certains **compléments alimentaires** sont indiqués dans le traitement de l'insomnie. Il s'agit notamment des préparations à base de valériane, mélisse, oranger, tilleul, oranger et verveine odorante. Cependant le niveau de preuve en faveur de leur efficacité est faible (20).

b) Thérapie cognitivo-comportementale

Les **thérapies cognitivo-comportementales** consistent en « l'identification des croyances, atteintes et comportements inappropriés concernant le sommeil et leur remplacement par des substituts plus adaptés. (...) Ces changements d'attitude aident souvent à minimiser l'anxiété d'anticipation et l'hypervigilance qui interfèrent avec le sommeil. » (20)

Modalités

Plusieurs méthodes de TCC se sont révélées intéressantes dans la prise en charge de l'insomnie, notamment le contrôle du stimulus, la restriction de sommeil, la relaxation musculaire et le biofeedback. Le **contrôle du stimulus** permet de recréer un lien entre la représentation mentale que le patient se fait de son sommeil et le moment du coucher. Quant à la **restriction de sommeil**, elle repose sur une certaine privation de sommeil, qui favorise l'endormissement au coucher par accumulation d'une dette de sommeil. Ces deux méthodes ont un commun une bonne efficacité chez les insomniaques, leur permettant un sommeil de meilleure qualité (sans que le temps de sommeil total soit nécessairement augmenté) et une

amélioration de la qualité de vie. La **relaxation musculaire** et le **biofeedback** sont recommandés plutôt dans le traitement d'une insomnie associée à de l'anxiété, et agissent en diminuant l'état d'hypervigilance.

Plus concrètement, le **contrôle du stimulus** permet de bien démarquer le coucher et le sommeil du reste des activités. Ainsi, un patient traité par cette méthode est conseillé de :

- Passer la dernière heure avant le coucher en train de se détendre, avec des activités réduites et propices à l'endormissement.
- S'installer dans son lit seulement quand il devient somnolent.
- Quitter son lit en cas de réveil nocturne durant plus de 20 minutes, et pratiquer une activité reposante en attendant d'éprouver de la somnolence à nouveau.
- Respecter l'heure de réveil tous les jours, malgré l'accumulation d'une dette de sommeil.
- Réserver la chambre dédiée au sommeil (ou au moins son lit) au sommeil et aux activités sexuelles, en évitant de se retrouver au lit pour d'autres occupations (travail, utilisation des smartphones et d'autres écrans).
- Bannir les siestes.

Le patient est amené à faire le point sur ses progrès régulièrement, lors des entretiens avec le spécialiste en TCC. Le but de cette méthode est atteint lorsque l'endormissement du patient survient en moins de 30 minutes pendant un mois minimum.

La **restriction du temps de sommeil** consiste dans le maintien d'une heure de réveil fixe, tout en décalant l'heure du coucher de 15 minutes. Cela est réalisé en plusieurs étapes, avec le but de diminuer le temps que la personne passe au lit sans dormir. Après 10 jours certains progrès sont observés, mais si ce n'est pas le cas, une nouvelle série de réductions du temps passé au lit peut être commencée. La durée passée au lit ne doit pas devenir inférieure à 5 heures et les siestes sont prohibées. Cette approche vise à obtenir un sommeil plus efficace et de meilleure qualité. Cependant la thérapie par restriction de sommeil est difficile à suivre pour le patient, qui au début peut être encore plus en manque de sommeil qu'auparavant, avec toutes les conséquences diurnes négatives que cela implique.

La **relaxation** peut être réalisée avec plusieurs techniques, permettant d'augmenter le niveau de détente en diminuant le rythme cardiaque et respiratoire. Elle peut impliquer des méthodes corporelles, telle la relaxation musculaire et les exercices respiratoires, ou des techniques d'imagerie mentale, comme la méditation ou la visualisation. Le but est de focaliser l'attention de la personne sur son corps, lui permettant de se détacher de ses pensées habituelles (113).

Les méthodes mentales de relaxation utilisent la concentration et l'imagination afin de favoriser un espace mental de sérénité. Quant aux méthodes respiratoires, on peut citer notamment la **cohérence cardiaque**. Elle est basée sur le lien entre la fréquence respiratoire et le rythme cardiaque; en respirant à une certaine cadence, on peut induire un changement du tracé de l'électrocardiogramme, qui devient plus régulier et harmonieux. Un exemple d'exercice de ce type est d'effectuer 6 cycles respiratoires (inspiration et

expiration) pendant 5 minutes environ. Cela peut suffire à obtenir un état de détente et favorise le sommeil (113).

A la différence des méthodes de relaxation, le **biofeedback** implique l'utilisation des moyens techniques supplémentaires ; il s'agit en effet des électrodes fixés sur la peau de la personne, recueillant des informations sur son activité cérébrale, cardiaque et musculaire ainsi que sur sa respiration. L'état de stress influence l'ensemble de ces fonctions. A son tour, la relaxation favorise la détente et modifie ces paramètres. Au cours d'une séance de biofeedback, le patient visualise en temps réel les changements physiologiques induits par l'exercice de relaxation. En avançant dans la thérapie, il devient plus à même de contrôler son état d'esprit ainsi que les répercussions physiques de celui-ci. Cette approche n'est pas spécifique de l'insomnie, mais elle peut y être adaptée. Elle permet de réduire l'état d'hypervigilance au coucher, l'anxiété et le stress des patients (114).

Les limites des approches de TCC consistent d'abord en l'accès à ces traitements. Actuellement elles ne sont pas réalisées par les médecins généralistes, mais par des spécialistes en TCC, qui sont peu nombreux. Ensuite, cette thérapie n'est pas remboursée et peut nécessiter un rappel après quelques mois. Néanmoins, on constate des bons résultats chez les patients observants, qui persistent jusqu'à 2 ans après l'administration (20).

Thérapie cognitivo-comportementale chez le dialysé

La TCC a déjà fait ses preuves dans le traitement de l'insomnie chez les patients dialysés. Une étude randomisée réalisée avec 103 patients hémodialysés a montré une amélioration de la qualité du sommeil et du bien-être mental chez les personnes traitées par TCC par rapport au groupe de contrôle.

L'une des hypothèses expliquant plus spécifiquement l'efficacité de la TCC chez les dialysés consiste dans le fait que cette thérapie permet de diminuer leur niveau d'inflammation, autrement élevé, favorisant ainsi le sommeil (115). Cependant des recherches complémentaires sont nécessaires avant de confirmer cela, car l'inflammation peut être à la fois cause et conséquence de l'insomnie (111).

Par ailleurs, la TCC est la seule approche non pharmacologique dont l'efficacité chez les dialysés est soutenue par un niveau de preuve suffisant. En effet, selon une méta-analyse de 2015 comparant TCC, acupression, exercice physique et modalités de dialyse, la TCC apporte un gain significatif de qualité du sommeil chez les insomniaques dialysés, tandis que les données à disposition ne permettent pas de conclure sur l'efficacité des autres approches (37).

3.1.3. Traitement pharmacologique : hypnotiques et mélatonine

a) Hypnotiques : benzodiazépines et antihistaminiques

Recommandations sur l'usage des hypnotiques appliquées aux dialysés

Traitement de référence de l'insomnie au cours des décennies précédentes, les benzodiazépines font toujours partie de l'arsenal thérapeutique actuel. Cependant, leur utilisation est maintenant limitée à des **courtes périodes** : 2 voire 4 semaines au maximum. Sur le long terme et surtout chez le sujet âgé, leur efficacité dans le traitement de l'insomnie n'est que partielle, avec des effets indésirables persistants (céphalées, troubles cognitifs et mnésiques) (20) (109).

Dans certains cas, elles peuvent toutefois apporter un bénéfice dans la prise en charge de l'insomnie, avec quelques précautions à prendre. Chez la personne âgée, les benzodiazépines à demi-vie longue sont à éviter, tandis que quelques molécules à **demi-vie courte** (< 20 heures) et sans métabolite secondaire actif sont tolérées : Zolpidem (Stilnox ®), Zopiclone (Imovane ®), Lormétazépam (Noctamide ®), Loprazolam (Havlane ®), ou encore le Témazépam (Normison ®), qui n'est plus commercialisé en France (20) (116).

Ensuite, les benzodiazépines présentent une contre-indication absolue en cas d'apnée du sommeil, d'où l'importance de ne pas confondre insomnie et apnée. Il est à noter que dans le contexte d'une insuffisance rénale, des **adaptations posologiques** peuvent être nécessaires.

Chez les dialysés, comme dans la population générale, la durée du traitement par benzodiazépine (ou apparenté) doit être la plus courte possible, et l'on doit toujours commencer par une dose faible, qui sera augmentée progressivement si besoin, tout en surveillant la survenue des effets indésirables. Dès la première prescription, le plan d'arrêt du traitement hypnotique doit être établi, avec une diminution progressive des doses. Une étude en double aveugle réalisée sur 14 patients hémodialysés a mis en évidence l'efficacité du zaleplon dans le traitement de l'insomnie, sans effet indésirable important (96).

A côté des benzodiazépines et dans une moindre mesure, des **antihistaminiques** peuvent être prescrits en tant qu'hypnotiques : alimémazine (Théralène ®) et doxylamine (Donormyl ®). Ceux-ci ne sont pas contre-indiqués, ni chez le sujet âgé, ni chez l'insuffisant rénal, malgré une certaine prudence due au manque d'études prouvant leur innocuité dans ces populations. Ils sont préconisés dans les insomnies transitoires notamment. Par ailleurs, ils peuvent aggraver l'apnée du sommeil ; il reste donc important de bien diagnostiquer cette dernière pathologie (117).

Utilisation excessive des benzodiazépines constatée chez les dialysés

Une étude descriptive réalisée dans un centre d'hémodialyse lyonnais en 2015 (118) a mis en évidence une consommation importante de benzodiazépines. Certaines sont à visée hypnotique (le zopiclone et le zolpidem) et les autres traitent l'anxiété (le bromazépam – Lexomil ® et l'alprazolam – Xanax ®). La moitié des 91 patients inclus dans cette étude prenaient au moins une benzodiazépine et 72% étaient des utilisateurs chroniques (consommation supérieure à 1 an). Cela était en désaccord avec les recommandations officielles, préconisant une durée de traitement par benzodiazépine de 3 mois au maximum. 20 patients de cette étude se sont montrés intéressés à arrêter les benzodiazépines dans le cadre d'un entretien ; leurs motivations étaient les effets indésirables tels les troubles de l'attention, l'efficacité insuffisante et la peur de dépendance.

La moyenne d'âge des participants à cette étude est de $65,8 \pm 15,3$ ans, avec un ratio homme/femme de 1,8. Cela est proche de la moyenne nationale, cependant il est à noter qu'il s'agit d'un centre « lourd », avec des patients moins autonomes et souffrant de plus de comorbidités. Ainsi, la consommation moyenne de benzodiazépines de l'ensemble des dialysés est probablement moins importante. En même temps, cette étude révèle pourtant la consommation excessive de benzodiazépines, qui devraient être remplacées plus souvent par d'autres approches en pratique, de la même manière qu'elles l'ont été dans les recommandations.

b) Mélatonine

Selon la Haute Autorité de Santé, l'utilisation de la mélatonine exogène est limitée à l'insomnie primaire du patient de plus de 55 ans (109). Dans la population générale, cette molécule a prouvé son efficacité et son innocuité. Elle permet de réduire le délai d'endormissement, d'améliorer l'efficacité du sommeil et d'augmenter le temps de sommeil total. A la différence des benzodiazépines, elle n'a pas d'effet rémanent le lendemain (92).

Une étude randomisée en double aveugle a évalué les effets de l'administration de 3 mg de mélatonine à 22h, tous les soirs, pendant plusieurs semaines chez des patients hémodialysés. Ce traitement leur a permis un endormissement plus rapide, un sommeil moins fragmenté et plus long, et globalement de meilleure qualité.

De plus, après avoir arrêté la prise de la mélatonine exogène, on a constaté une restauration du pic nocturne endogène de mélatonine. Chez ces patients, qui auparavant avaient un pic de mélatonine inexistant (< 1 pg/mL), leur taux de mélatonine s'est élevé jusqu'à 15 pg/mL dans la salive. En effet, chez les patients insuffisants rénaux on suppose qu'il y a un déficit de synthèse de la N-acétyltransférase, responsable de la synthèse de la mélatonine à partir de sérotonine. Lorsque la mélatonine exogène est administrée, cette enzyme est mise au repos, et devient partiellement active à la fin du traitement (119).

Cependant, l'efficacité de la mélatonine n'est pas maintenue sur des plus longues périodes. Ce dernier constat est appuyé par une étude randomisée où 67 patients hémodialysés ont pris soit de la mélatonine, soit un placebo pendant un an. Une amélioration a été constatée au cours des premiers mois, mais à la fin de la période il n'y avait plus de différence significative au niveau de la qualité du sommeil (96).

La mélatonine est également capable d'abaisser la tension artérielle. En effet, les taux nocturnes élevés de mélatonine sont liés à la forte diminution de la tension artérielle en début de nuit. Chez la moitié des insuffisants rénaux, ce phénomène est absent et semble lié à l'absence du pic de mélatonine ; ainsi, pour les insuffisants rénaux non traités par mélatonine, le risque d'hypertension artérielle est accru. L'avantage de l'administration de cette molécule chez les hypertendus est qu'elle permet d'abaisser leur pression artérielle diurne et nocturne (92).

3.1.4. Nouvelles approches thérapeutiques

a) Modalités de dialyse différentes

Plusieurs études se sont intéressées à l'influence de la fréquence et du moment d'administration de la dialyse sur le sommeil. Si à ce jour il n'y a pas de consensus sur le meilleur choix entre la dialyse réalisée le matin et celle de l'après-midi (90), certaines modalités de dialyse ont permis une réelle amélioration de la qualité du sommeil.

Dialyse nocturne

D'un point de vue circadien, les variations journalières de la mélatonine sont absentes chez les patients en HD conventionnelle, mais elles sont partiellement conservées chez les patients en HD nocturne. Cela pourrait être dû à une meilleure épuration des toxines et du liquide. En même temps, il est possible que les modifications entraînées par la dialyse correspondent mieux au fonctionnement physiologique nocturne de l'individu.

Parmi les effets de la dialyse favorisant la somnolence on compte notamment l'augmentation de la **production d'interleukine IL-1**, le **déséquilibre osmotique** au niveau du cerveau, ainsi que la potentialisation des **mécanismes de refroidissement** (compensant l'élévation initiale de la température corporelle). La dialyse nocturne permet donc une meilleure synchronisation entre le rythme circadien interne de la personne et son rythme extérieur, ce qui est favorable au retour de la production de mélatonine endogène au cours de la nuit dans une certaine mesure (qui reste néanmoins moins importante que lors d'un traitement par mélatonine exogène) (119).

Ainsi, le passage à la dialyse nocturne permet aux patients un sommeil de meilleure qualité, et d'être en bonne forme le lendemain. Dans une étude comparative réalisée sur 6 mois, **l'hémodialyse nocturne**

permet une amélioration de la qualité du sommeil, avec une augmentation de la durée du sommeil lent profond. De plus, la meilleure élimination de l'excès de liquide permet de diminuer le syndrome d'apnées-hypopnées (92) (120). L'une des limites de la dialyse nocturne est représentée par les alarmes qui se déclenchent parfois sur l'équipement de dialyse, pouvant réveiller le patient (121).

Dialyse quotidienne

Une étude menée aux États-Unis (121) a évalué la qualité du sommeil chez les patients traités par quatre modalités de dialyse différentes : HD conventionnelle (3 * 4 heures/ semaine, de jour), HD conventionnelle de nuit (3 * 4 heures/semaine), HD quotidienne de jour (6 * 2 heures / semaine), HD quotidienne de nuit (6 * 6 heures/semaine). L'HD quotidienne de jour est réalisée sur des courtes durées, d'environ 2 heures, tandis qu'une séance d'HD fréquente nocturne se déroule sur plus de 6 heures. En même temps, le schéma conventionnel d'hémodialyse, ayant lieu 3 fois par semaine, peut se dérouler la nuit, avec des séances de plus de 2h30.

Les patients traités par **HD quotidienne de jour** ont vu leur qualité du sommeil s'améliorer après 4 mois par rapport à ceux encore traités par HD conventionnelle. Cependant, un an après, cette amélioration s'atténue, et les deux techniques permettent la même qualité du sommeil. Quant à l'hémodialyse nocturne, aucune différence significative au sujet du sommeil n'a été constatée en fonction de la fréquence de la dialyse (quotidienne ou conventionnelle).

b) Médecine « douce » : l'acupression

L'acupression représente une approche non pharmacologique, issue de la médecine traditionnelle chinoise. Il s'agit d'une approche holistique, proche de l'acupuncture, permettant de soigner diverses pathologies du corps et de l'esprit. Elle est réalisée par l'application d'une pression de 3 à 5 kg à des endroits spécifiques du corps et ne fait pas appel aux aiguilles, mais implique seulement l'utilisation des doigts ou d'un outil, comme sur la figure 24. Sur chaque point, une pression est exercée pendant au moins une minute, de manière répétée. Au cours d'une séance, plusieurs points sont employés, en fonction des besoins du patient ; cela est réalisé généralement 3 fois par semaine, sur un mois environ. La pratique de l'acupression ne nécessite pas une formation particulière, et elle peut même être auto-administrée (122).



Figure 24 : Acupression réalisée avec un outil (123)

Selon la tradition asiatique, les maladies sont expliquées par un excès ou un manque de qi, une bioénergie essentielle. Pour améliorer un dysfonctionnement du corps, il suffirait de rééquilibrer cette énergie vitale ; cela rendrait l'organisme apte à se régénérer et à s'affranchir de la maladie. Plus précisément, l'acupression consiste en un vaste réseau de points, localisés de manière précise, distribués dans la quasi-totalité du corps, tout comme le tissu conjonctif. Le fait d'appuyer de manière répétée avec une certaine force sur ces points peut améliorer la transmission électrique et biochimique dans ce tissu. Par des mécanismes pas encore complètement élucidés, cela semble déclencher la sécrétion d'endorphines, réduisant le stress physiologique.

Dans cette approche holistique, les organes responsables du dérèglement du sommeil sont le cœur (pour les émotions) et le foie (symbole de la réflexion). Les points généralement utilisés dans le traitement des troubles du sommeil sont :

- le Shenmen et le Neiguan au niveau de l'avant-bras (cf figure 25)
- le Yongquan sur la plante du pied
- le Sanyinjiao, proche de la cheville
- l'Anmian, derrière l'oreille (122)



Figure 25 : Points d'acupression utilisés dans le traitement des troubles du sommeil : le Neiguan et le Shenmen (124)

Une méta-analyse comparant l'efficacité des approches non pharmacologiques dans les troubles du sommeil chez les dialysés (111) a évalué les apports de l'acupression. Les études réalisées chez les dialysés avec cette technique l'ont été sur des périodes d'un mois en général, et le traitement était intra-dialytique (pendant la séance de dialyse, sans interruption de celle-ci). A la fin des essais, les patients présentaient des délais d'endormissement plus courts, un sommeil de plus longue durée et plus efficace, ainsi qu'une amélioration des symptômes diurnes.

La conclusion de cette méta-analyse est favorable aux thérapies de type acupression dans le traitement de l'insomnie chez les dialysés, tout en soulignant la prudence qui est de mise, face aux inquiétudes liées à la méthodologie des études disponibles, présentant des biais (absence de mise en aveugle des patients et des personnes recueillant les données notamment) et manquant une validation par méthode objective (comme l'actigraphie) (122).

En France, les recommandations du traitement de l'insomnie en population générale considèrent les preuves en faveur de l'acupuncture et des techniques similaires insuffisantes. Par ailleurs, la prise en charge des troubles du sommeil chez le dialysé n'est pas formalisée dans des recommandations spécifiques par les autorités de santé françaises.

c) Thérapies classiques sous une nouvelle forme

Thérapie cognitivo-comportementale en ligne et sur smartphone

L'accès à la thérapie cognitivo-comportementale peut être problématique pour une partie des patients. Afin de l'améliorer, une alternative est représentée par la **TCC en ligne**, réalisée à distance. Les plateformes accessibles aux patients leur permettent de bénéficier des interventions sur le contrôle des stimuli, l'hygiène du sommeil, sur les croyances défavorables au sommeil, la restriction de sommeil et les techniques de relaxation. Certaines TCC en ligne ont été déployées sous une forme complètement automatisée, avec un retour et des conseils délivrés automatiquement au patient, tandis que d'autres accompagnent l'intervention en ligne par des échanges téléphoniques hebdomadaires ou des entretiens avec le thérapeute organisés d'une autre manière.

Une méta-analyse impliquant 1460 personnes insomniaques a mis en évidence une amélioration des symptômes d'insomnie lors du suivi d'une TCC par internet. D'une durée moyenne de 5 semaines et demie, cette thérapie a permis aux patients une amélioration significative de leur temps d'endormissement, du nombre de réveils nocturnes et de l'efficacité du sommeil, avec un maintien des effets après la fin de la thérapie. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus avec la TCC conventionnelle. Les méthodes impliquant le plus d'interactions humaines semblent généralement plus efficaces, et permettent d'améliorer l'adhérence au traitement, cependant la qualité de la plateforme et le profil des patients ont aussi leur rôle à jouer. Déployées d'une façon adéquate, ces méthodes plus ou moins automatisées pourraient constituer une alternative efficace à la TCC conventionnelle (96) (125).

Une **application sur smartphone** dédiée à la thérapie cognitive a été testée chez des patients insomniaques souhaitant arrêter la consommation de cannabis. Dans le cadre de cette étude randomisée, durant deux semaines, certains patients ont été soignés par TCC conventionnelle et ont pu utiliser l'application Coach en parallèle, tandis que les autres ont bénéficié seulement de la TCC et du « placebo » : une autre application, centrée sur l'amélioration de l'humeur. Les patients ayant utilisé l'application Coach ont eu des meilleurs résultats en termes d'efficacité du sommeil et de diminution de la consommation de cannabis (126).

Même si elle ne peut pas suffire à elle seule, cette application peut s'avérer intéressante. D'abord, elle constitue un agenda du sommeil que les patients ont à portée de main toute la journée. Un autre avantage est représenté par les alarmes, qui indiquent le bon moment de coucher et de réveil chaque jour. De plus,

l'application apporte des techniques de relaxation et autres conseils permettant d'aider les patients quand ils se sentent fatigués et risqueraient de ne plus respecter leur restriction de sommeil. Un autre intérêt de l'application est d'offrir un retour en temps réel sur l'efficacité de la démarche.

La figure 26 représente la page d'accueil de l'application, suivie de l'onglet dédié au sommeil du patient (« My sleep »). L'interface est relativement simple, donc facile d'utilisation. Un autre plus de Coach est la rubrique « Learn », où le patient retrouve des informations complémentaires sur la thérapie qu'il est en train de suivre.

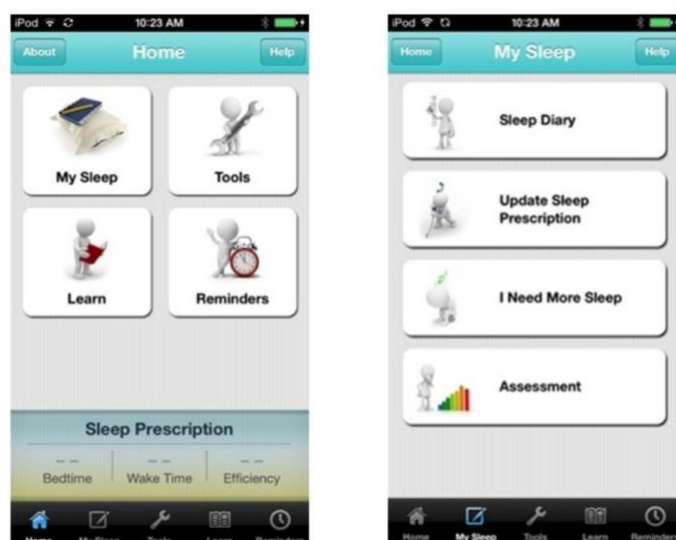


Figure 26 : Page d'accueil et onglet dédié au sommeil du patient de l'application Coach (126)

Applications sur smartphone

Les interventions à but préventif réalisées grâce aux applications présentent plusieurs avantages par rapport aux entretiens classiques avec les professionnels de santé. Tout d'abord, les conseils sont prodigués en petite quantité et sur une longue période de temps (quelques semaines à plusieurs mois), favorisant ainsi leur apprentissage par le patient. Ensuite, l'application s'adapte d'emblée au profil de l'utilisateur, en tenant compte de plusieurs variables (âge, niveau de sédentarité, pathologies, horaires, chronotype, consommation d'alcool et de tabac, etc) ; de plus, souvent elle est capable de faire un retour à la personne en temps réel et de prodiguer le bon conseil au bon moment.

Comme nous l'avons vu précédemment, la plainte liée au sommeil n'est souvent pas investiguée de manière exhaustive avec le médecin, du fait des autres impératifs de santé. Quant aux interventions groupées d'éducation thérapeutique, elles ont l'inconvénient de consacrer peu de temps au sommeil, et lorsqu'elles le font, les conseils sont plutôt génériques, donc pas complètement adaptés à chaque patient.

Une étude randomisée a mis en évidence l'efficacité de cette approche personnalisée dans la gestion des troubles du sommeil et de la fatigue en population générale, chez des pilotes de ligne (127). L'application MORE Energy permet d'apporter des conseils personnalisés, portant sur l'exposition à la lumière, le

sommeil (y compris le moment idéal de sieste), l'activité physique (niveau d'intensité et horaires) et les comportements alimentaires (repas et consommation de café), en tenant compte également du chronotype des personnes, de leur programme de travail, et de leur poste entre autres. Comme nous pouvons le constater sur la figure 27, l'application est assez intuitive, et c'est l'utilisateur qui choisit le type de conseil dont il a besoin (sur l'activité physique, les techniques de relaxation ou au sujet de ses consommations). Une absence d'utilisation prolongée lui est signalée par une alerte.

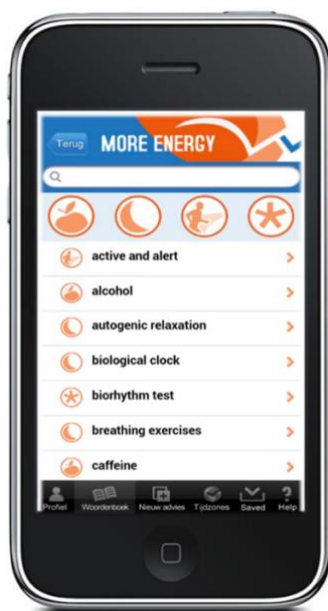


Figure 27 : Écran d'accueil de l'application MORE Energy (127)

Les recommandations intégrées à MORE Energy ont été préalablement discutées avec des experts des domaines concernés. Elle a été testée par rapport à un groupe de contrôle, où les personnes avaient juste reçu le lien d'un site internet avec des recommandations générales d'hygiène du sommeil et de gestion de la fatigue. Ceux qui ont utilisé l'application au moins 3 semaines ont vu leurs scores de sommeil et de fatigue s'améliorer significativement par rapport au groupe de contrôle.

Autres approches thérapeutiques envisageables

Des approches combinant les techniques « mentales » et l'activité physique peuvent également être envisagées, tel le tai chi ou le yoga (128) (129). Du fait de leur composante physique, leur applicabilité à l'ensemble d'une unité de dialyse est limitée. Cependant, de manière individuelle, ces pratiques pourraient aider certaines personnes dialysées dans la gestion de leur insomnie.

Il est à noter que la TCC comporte plusieurs composantes, et chacune d'entre elles peut être envisagée séparément dans le traitement ou la prévention de l'insomnie. Ainsi, certaines approches sont axées sur la relaxation, qui peut être obtenue par méditation ou avec une musique de détente spécifique.

Parmi les approches moins conventionnelles de traitement de l'insomnie on compte aussi la **thérapie par le rire**. Une méta-analyse des études de ce type d'intervention réalisée sur 814 participants a mis en évidence une amélioration des symptômes dépressifs et anxieux et de la qualité du sommeil par le rire (130). Les interventions peuvent reposer sur du rire "forcé", comme c'est le cas avec le yoga du rire et le qigong, ou sur du rire spontané, stimulé soit par une prestation humoristique, soit par les patients eux-mêmes, qui ont suivi une petite formation à ce sujet. Le rire sous toutes ses formes favorise un état de relaxation, et sur le plan physiologique, il augmente la production de la sérotonine et de la dopamine. Un effet positif sur la dépression a été constaté chez les personnes âgées, pour des interventions de plus de 8 semaines, ainsi que sur l'anxiété et la qualité du sommeil. Malgré le peu d'études évaluant l'efficacité de cette thérapie sur l'insomnie, elle mériterait d'être approfondie, au vu de son innocuité et de sa faisabilité.

Malgré la multitude de causes à l'origine de l'insomnie chez les patients dialysés, le recours à des méthodes alternatives serait intéressant dans un contexte de plaintes fréquentes et de traitements pharmacologiques présentant des inconvénients sur le long terme. Chez des patients âgés, l'utilisation des applications et des thérapies sur internet pourrait être envisagée, sans toutefois négliger le besoin de lien social de ces personnes.

3.2. Traitement de l'apnée du sommeil

3.2.1. Le traitement de l'apnée du sommeil en population générale

En population générale, le traitement de l'apnée obstructive du sommeil passe d'abord par le respect des **règles hygiéno-diététiques** : les personnes avec un IMC élevé sont conseillées de perdre du poids, et il est également important d'éviter l'alcool, le tabac et les hypnotiques. Une autre mesure simple est l'utilisation d'une **orthèse d'avancée mandibulaire** ; comme mis en évidence sur la figure 28, ce dispositif, porté pendant la nuit, agrandit l'entrée d'air au niveau du carrefour aéro-digestif. Elle est envisageable pour les apnéiques modérés, ne présentant pas de facteur de risque cardiovasculaire (par défaut, cela exclut tous les insuffisants rénaux) (131).



Figure 28 : Orthèse d'avancée mandibulaire (132)

Chez les personnes avec des complications cardiovasculaires importantes (hypertension artérielle résistante, maladie coronaire, accident vasculaire cérébral), les règles hygiéno-diététiques s'accompagnent

du traitement par **Pression Positive Continue (PPC)**. Avec cette technique, de l'air est insufflé grâce à un masque nasal ou naso-buccal, permettant de maintenir ouvert l'espace au niveau du pharynx (cf figure 29). Chez un patient qui utilise correctement la PPC, et ce durant toute la nuit, l'amélioration de la qualité du sommeil est immédiate. Cette technique présente néanmoins quelques inconvénients, notamment un certain inconfort à l'initiation du traitement, une sensation de froideur ou des difficultés d'expiration. Afin de les surmonter, il est important de choisir le type de turbine et le masque les plus adaptés au patient (133). Par ailleurs, l'apnée centrale du sommeil est également traitée par PPC (53).



Figure 29 : Traitement de l'apnée obstructive par Pression Positive Continue (133)

Si la somnolence diurne persiste malgré une bonne utilisation de la PPC, un traitement pharmacologique est possible par **solriamfétol** (Sunosi ®), un psychostimulant agissant par inhibition de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline. Cependant, au vu de son élimination rénale, l'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les insuffisants rénaux terminaux (134).

Si ni la PPC, ni l'orthèse mandibulaire ne s'avèrent efficaces, des **méthodes chirurgicales** peuvent être envisagées. Elle servent à corriger une malformation anatomique ou une hypertrophie des amygdales. Généralement, une uvulo-palato-pharyngoplastie est réalisée, avec réduction de la luette, des amygdales, voire une excision partielle de la partie postérieure du pharynx. Elle est globalement moins efficace que la PPC et présente des inconvénients également (52). Une autre méthode chirurgicale est représentée par l'avancement maxillo-mandibulaire, et dans certains rares cas, la trachéotomie est indiquée (135).

3.2.2. L'apnée du sommeil chez les dialysés

a) Spécificités des dialysés

Les patients dialysés présentent un risque cardiovasculaire important, ainsi la prise en charge par PPC est souhaitable même pour un syndrome d'apnées du sommeil de sévérité modérée (110). En même temps, les patients apnéiques avec une bonne adhérence au traitement par PPC préservent mieux leur fonction rénale (37). Par ailleurs, il est important d'éviter la surcharge hydrosodée, qui pourrait aggraver l'apnée du patient. Cela est réalisable par la prise de diurétiques (110).

Chez les dialysés, le mécanisme pouvant déclencher l'apnée du sommeil chez certains, et aggraver une apnée préexistante chez d'autres, est représenté par le passage du fluide excessif des jambes vers le cou, favorisant l'obstruction des voies aériennes supérieures. Il a été montré que la sévérité de l'apnée du sommeil chez les dialysés est corrélée à leur volume de liquide extracellulaire (37).

b) Traitement par changement des modalités de dialyse

Cet aspect de l'apnée du sommeil caractéristique des dialysés a été exploité, afin de proposer des modalités de dialyse plus efficaces sur le plan du sommeil. Chez des patients en HD conventionnelle ayant essayé l'**HD nocturne** quotidienne pendant 6 semaines, une diminution significative de l'IAH a été observée dans l'ensemble, et elle a été encore plus importante chez les patients souffrant d'une apnée modérée à sévère (136). L'amélioration de l'apnée du sommeil par une dialyse de ce type (plus intensive) pourrait également être expliquée par un élargissement du pharynx, ou par un meilleur fonctionnement des muscles dilateurs des voies aériennes supérieures. Du point de vue de l'apnée centrale, l'HD nocturne semble réduire la sensibilité de la ventilation à l'hypercapnie (37).

Les modalités de dialyse péritonéale ont été évaluées en fonction de leur impact sur l'apnée du sommeil. Dans le cadre d'une étude, les patients ont été traités par DP nocturne, pendant 8 semaines, avant d'être pris en charge par DP continue ambulatoire. La prévalence d'une apnée modérée à sévère a doublé lors du changement de technique, en passant de 21% à 42%. Même si le temps de sommeil total n'est pas différent entre les deux techniques, avec la **DP nocturne** les réveils sont moins fréquents et le temps de sommeil passé en hypoxie est diminué. Cela est explicable par l'extraction plus importante de l'excès de liquide permise par la technique nocturne, reflétée à son tour par un élargissement du diamètre du pharynx lors du passage en DP de nuit (137).

L'hémodialyse nocturne a été comparée à la DP continue ambulatoire. Chez les patients passant d'une de ces techniques à l'autre, on a observé une augmentation de la volémie avec le traitement par DPCA, ainsi que de l'indice d'apnées-hypopnées. Le fluide excessif s'accumule au niveau de la langue et du pharynx, ce qui augmente le niveau d'obstruction (37).

c) Traitement par activité physique

Une autre modalité de traitement est constituée par l'**activité physique**. En plus d'aider les personnes à perdre du poids, celle-ci peut agir directement sur l'apnée du sommeil. En effet, chez les dialysés l'apnée est en partie causée par le transfert de fluide rostral. Les activités telle la marche permettent, grâce à l'effort des muscles impliqués, de réduire la pression veineuse et ainsi diminuer l'accumulation de liquide au niveau des jambes. Quant à la position assise, elle favorise l'accumulation de fluide dans la partie basse du corps. En revenant à une position allongée, 30 à 60 minutes suffisent pour que le volume en excès dans les jambes remonte au niveau rostral. Les personnes sédentaires présentent un risque plus important

d'apnée du sommeil, et ce quel que soit leur IMC. Ensuite, les personnes apnéiques devenues plus sédentaires sont davantage exposées à une aggravation de leur apnée.

Chez les dialysés apnéiques, comme chez les autres patients souffrant d'une pathologie avec accumulation importante de liquide, l'exercice physique représente au moins un complément au traitement classique. Celui-ci peut se déployer sous la forme d'un effort modéré de 30 minutes tous les jours, pendant un mois par exemple (138).

3.3. Traitement du syndrome des jambes sans repos

3.3.1. Le traitement du syndrome des jambes sans repos en population générale

Le diagnostic du syndrome des jambes sans repos est suivi de l'évaluation de sa sévérité. Si, de manière générale, le traitement du SJR commence par le respect des **règles hygiéno-diététiques**, des approches pharmacologiques sont nécessaires pour les formes les plus graves. En l'absence d'un médicament permettant la guérison, il est recommandé de traiter spécifiquement le SJR uniquement lorsqu'il est invalidant pour la personne (mauvais sommeil avec répercussions diurnes).

Dans la population générale, le traitement pharmacologique est constitué de :

- Benzodiazépines hypnotiques
- Antalgiques en cas de douleur associée au SJR, la codéine et l'oxycodone notamment
- Antalgique après échec des dopaminergiques. L'Oxsynia ® (association d'oxycodone et de naloxone) a cette indication thérapeutique, avec la naloxone qui antagonise les effets de l'oxycodone, afin de diminuer la constipation.
- Agonistes dopaminergiques : pramipexole (Sifrol ®), rotigotine en dispositif transdermique (Neupro ®), ropinirole (Adartrel ®). Leur utilisation est limitée aux formes les plus avancées de SJR, au vu de leurs effets indésirables pénibles : troubles compulsifs, augmentation (aggravation des symptômes, qui surviennent même dans la journée et ne sont plus isolés dans les jambes). Les formes à libération prolongée atténuent dans une certaine mesure ce dernier effet indésirable. Le traitement dopaminergique peut nécessiter d'être interrompu provisoirement afin de diminuer l'augmentation (96) (139).

3.3.2. Le syndrome des jambes sans repos chez les dialysés

a) Traitement pharmacologique

Chez des patients hémodialysés souffrant du SJR, la **lévodopa** a été évaluée dans le cadre d'une étude en double aveugle, actif contre placebo (96) (140). La lévodopa/carbidopa (100/25 mg) était administrée une fois par jour, au coucher durant plusieurs semaines. Chez les patients prenant le principe actif, le nombre de mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil a été diminué, ainsi que le nombre de réveils

nocturnes. Cependant leur sommeil était toujours fragmenté, avec une augmentation de la proportion de sommeil lent seulement.

Une autre étude a également évalué la lévodopa, chez des patients avec un SJR idiopathique et chez les dialysés. Les doses utilisées étaient de 100 ou de 200 mg, et c'était le patient qui la choisissait en fonction de l'inconfort généré par ses symptômes. Les patients traités par lévodopa ont vu leur nombre de mouvements au cours du sommeil diminuer durant les 4 premières heures de la nuit, et une légère réduction du temps d'endormissement. Quant aux effets indésirables rencontrés par les patients ayant pris la molécule active, une personne a été confrontée à une agitation importante, d'autres ont eu des céphalées, de la sécheresse buccale ou des troubles digestifs (96) (140).

De manière générale, la lévodopa n'est pas le premier traitement dopaminergique recommandé aux dialysés, du fait du risque de rebond et d'augmentation, qui sont moins rencontrés avec les agonistes des récepteurs dopaminergiques (140). Le **patch de ropinirole** a également été testé chez les dialysés, avec des effets positifs en termes de diminution du nombre de mouvements périodiques des membres pendant le sommeil. Les effets restent néanmoins modérés et le niveau de gravité du SJR n'est pas significativement diminué (141).

Dans le cadre d'une étude randomisée en double aveugle, la **gabapentine** a été évaluée chez des patients hémodialysés (142). En effet, il s'agit d'un anticonvulsivant modulateur de la sécrétion de dopamine, de sérotonine et d'adrénaline. La dose nécessaire aux patients dialysés est assez faible, du fait de la longue durée de vie de cette molécule à élimination rénale chez les IRCT ; de plus, il n'y a pas de risque de tolérance. Après 6 semaines de traitement avec une dose de 200 à 300 mg de gabapentine, prise après chacune des 3 séances de dialyse hebdomadaires, les patients traités ont obtenu des meilleurs scores au questionnaire de diagnostic du SJR que ceux du groupe placebo. En tant qu'effet indésirable, la léthargie a pu être constatée chez quelques patients, plus ou moins gênante.

La **supplémentation en fer** s'est également avérée prometteuse sur le court terme chez les patients dialysés, sans persistance des effets au-delà de 4 semaines. Quant aux opioïdes, ils ont prouvé leur efficacité dans le traitement du SJR en population générale, sans que cela soit étudié chez les patients dialysés.

b) Approches complémentaires

L'**exercice physique** fait partie des mesures hygiéno-diététiques généralement conseillées dans le traitement des troubles du sommeil, et s'applique également au syndrome des jambes sans repos. L'efficacité d'un entraînement physique régulier a été évaluée chez des dialysés souffrant du SJR par rapport au traitement de référence par ropinirole. L'étude a été réalisée sur 32 patients en hémodialyse, sur une durée de 6 mois. Les patients étaient traités soit par la prise quotidienne d'une gélule de ropinirole faiblement dosée, à 0,25 mg, soit par pédalage au cours de la séance de dialyse, réalisé 3 fois par semaine.

Une amélioration de la sévérité du SJR et de la dépression a été constatée avec les deux approches (dopaminergique et non pharmacologique). Ainsi, l'exercice physique semble une solution thérapeutique efficace pour certaines formes de SJR, pas très avancées (143). Un exemple de dispositif permettant de réaliser cette activité physique au cours de la dialyse est donné dans la figure 30, qui représente un fauteuil de soins avec pédalier intégré.



Figure 30 : Fauteuil de soins ComfortLine équipé d'un pédalier (144)

Les modalités de dialyse peuvent jouer un rôle dans la prise en charge du syndrome des jambes sans repos. Une étude multicentrique réalisée sur 235 patients suivis sur plusieurs mois a étudié l'impact de **l'hémodialyse diurne quotidienne** sur la prévalence et la sévérité du SJR chez les dialysés. A 4 mois de dialyse quotidienne, le score moyen de sévérité du SJR était significativement plus bas qu'au début de l'étude. Chez les patients souffrant d'un SJR modéré à sévère, cette amélioration est comparable à celle constatée avec des traitements pharmacologiques (145).

Conclusion

Le sommeil est un processus physiologique essentiel, même si à l'heure actuelle il n'est pas entièrement compris. Comme les expériences de privation extrême l'ont montré dans le passé, le sommeil est un processus nécessaire au bon fonctionnement cognitif, cardiovasculaire et immunitaire de la personne, ainsi qu'à sa santé mentale et à l'efficacité socio-professionnelle. Même si nous n'avons pas tous des besoins identiques, de manière générale on considère que 7 heures de sommeil effectif chaque nuit sont nécessaires, avec des proportions suffisantes de sommeil lent profond et de sommeil paradoxal.

Si on s'accorde sur l'influence positive d'un bon sommeil sur la santé, les troubles du sommeil ne constituent pas à ce jour l'une des priorités de la prise en charge des dialysés. Cela est compréhensible, car ces patients ont une espérance de vie diminuée et des comorbidités invalidantes. Ils doivent se plier aux contraintes de la dialyse, nécessitant au moins 12 heures par semaine, qui sont parfois source de désagréments : douleur, crampes, prurit... Soumis à un régime alimentaire strict, avec des restrictions protéiques et hydriques entre autres, les patients dialysés ont un équilibre général assez fragile. Cependant, si ces patients bénéficiaient d'un sommeil moins fragmenté, cela leur permettrait une amélioration de leur état général de santé, de la qualité de vie ainsi que de l'adhérence au traitement.

De nos jours les difficultés liées au sommeil ont tendance à être banalisées, autant par les patients que par les médecins. Les dialysés sont ainsi nombreux à présenter des troubles du sommeil sans en être diagnostiqués. Il s'agit tout d'abord de l'insomnie, souvent secondaire et liée à la douleur et aux crampes musculaires. Ensuite, du fait de leur moyenne d'âge élevée et de la nature de la maladie rénale, caractérisée par un excès de liquide dans le corps, ils sont nombreux à souffrir d'apnée du sommeil, notamment des formes modérées et sévères. Troisièmement, le stade terminal et l'anémie qui y est parfois associée sont des facteurs de risque du syndrome des jambes sans repos (SJR).

Certaines études ont montré à quel point les difficultés liées au sommeil pouvaient être gênantes pour les dialysés, qui se retrouvent ainsi encore plus limités dans leurs activités quotidiennes. Mais leur dépistage présente quelques particularités. Pour l'insomnie, les causes secondaires sont à privilégier. Quant à l'apnée du sommeil, chez le dialysé celle-ci se manifeste davantage comme une insomnie que par de la somnolence, d'où la nécessité d'un recours quasi systématique au polysomnographe pour la détecter. Si le diagnostic du SJR est plus simple, pouvant reposer uniquement sur un questionnaire, il ne doit toutefois pas être négligé, au vu de ses conséquences sur la qualité de vie.

Comme dans la population générale, les pathologies du sommeil chez les dialysés sont d'abord traitées par des mesures d'hygiène du sommeil, suivies d'une thérapie cognitivo-comportementale si nécessaire. Les hypnotiques classiques peuvent être utilisés: les benzodiazépines sur des courtes périodes, ainsi que la mélatonine exogène. L'apnée du sommeil est principalement traitée par pression positive continue actuellement, même si le passage à la dialyse quotidienne nocturne a montré des résultats prometteurs.

Dernièrement, le SJR est traité par des agonistes dopaminergiques, qui doivent être néanmoins utilisés avec précaution du fait de leurs effets indésirables. Une alternative est représentée par l'exercice physique au cours de la séance de dialyse.

Les recommandations françaises se limitent à ces solutions thérapeutiques, néanmoins des approches complémentaires ou alternatives sont envisageables. Le patient peut être aidé dans sa gestion du sommeil par une application, ou encore il peut avoir recours à l'acupression. Actuellement pas acceptées unanimement à cause de la méthodologie des études qui les ont testées, ces nouvelles méthodes doivent encore faire leurs preuves, mais ne sont certainement pas à exclure des modalités thérapeutiques.

Annexes

Annexe 1 : Pittsburgh Sleep Quality Index – version française (146) (2 pages)

Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

Test effectué le :/...../..... (Jour/mois/année)

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

➤ Heure habituelle du coucher :

2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

➤ Nombre de minutes :

3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

➤ Heure habituelle du lever :

4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?

(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

➤ Heures de sommeil par nuit :

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car ...

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 mn				
b) vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
c) vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				
d) vous n'avez pas pu respirer correctement				
e) vous avez toussé ou				

ronflé bruyamment				
f) vous avez eu trop froid				
g) vous avez eu trop chaud				
h) vous avez eu de mauvais rêves				
i) vous avez eu des douleurs				
j) pour d'autre(s) raison(s). Donnez une description :				
Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine

6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

- ☐ Très bonne
 ☐ Assez bonne
 ☐ Assez mauvaise
 ☐ Très mauvaise

7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

- ☐ Pas au cours du dernier mois
 ☐ Moins d'une fois par semaine
 ☐ Une ou deux fois par semaine
 ☐ Trois ou quatre fois par semaine

8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

- ☐ Pas au cours du dernier mois
 ☐ Moins d'une fois par semaine
 ☐ Une ou deux fois par semaine
 ☐ Trois ou quatre fois par semaine

9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

- ☐ Pas du tout un problème
 ☐ Seulement un tout petit problème
 ☐ Un certain problème
 ☐ Un très gros problème

10/ Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

- ☐ Ni l'un, ni l'autre.
☐ Oui, mais dans une chambre différente.
☐ Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.
☐ Oui, dans le même lit.

11/ Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) un ronflement fort				
b) de longues pauses respiratoires pendant votre sommeil				
c) des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez				
d) des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil				
e) d'autres motifs d'agitation pendant le sommeil				

ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

Consigne de passation :

Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant **le chiffre le plus approprié** pour chaque situation :

- 0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir**
- 1 = faible chance de s'endormir**
- 2 = chance moyenne de s'endormir**
- 3 = forte chance de s'endormir**

Situation	Chance de s'endormir			
Assis en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	0	1	2	3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis en parlant avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3

TOTAL :

Échelle Internationale de Sévérité du Syndrome des Jambes Sans Repos

Appréciation de la sévérité de vos troubles	Points
	1 2 3 4
Quel est votre appréciation du désagrément provoqué par le SJSR ?	
1: faible – 2: moyen – 3: désagréable – 4: très désagréable	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Dans quelle mesure avez-vous besoin de bouger ?	
1: faible besoin – 2: moyen – 3: grand besoin – 4: très grand besoin	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Dans quelle mesure le désagrément s'améliore t'il quand vous bouger ?	
1: totalement – 2: moyennement – 3: légèrement – 4: aucune	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Dans quelle mesure votre sommeil est-il perturbé ?	
1: faiblement – 2: moyennement – 3: fortement – 4: très fortement	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Dans quelle mesure êtes-vous fatigué(e) ou somnolent(e) ?	
1: un peu – 2: moyennement – 3: fatigué(e) – 4: très fatigué(e)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Quelle est, pour vous, la gravité de votre SJSR dans son ensemble ?	
1: pas très grave – 2: moyennement – 3: grave – 4: très grave	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Quelle est la fréquence de votre SJSR ?	
1: quelque jours par mois – 2: plusieurs jours par mois	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
3: au moins 5 jours par semaine – 4: tous les jours	
Combien de temps durent vos symptômes ?	
1: moins d'une heure – 2: 1 à 3 heures	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
3: 3 à 8 heures – 4: plus de 8 heures	
Quelle est l'influence du SJSR exercé sur votre quotidien ?	
1: faible – 2: moyenne – 3: grande – 4: très grande	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
Quelle est l'influence du SJSR sur votre humeur ?	
1: faible – 2: moyenne – 3: grande – 4: très grande	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>

Annexe 4 : Définition de l'épisode dépressif caractérisé selon le CIDI-SF (Composite International Diagnostic Interview – Short Form), un questionnaire évaluant plusieurs troubles psychiatriques (148)

Un EDC se caractérise par : au moins un symptôme principal (1), accompagné d'au moins trois symptômes secondaires (2), avec un retentissement sur les activités habituelles (3).

1. Symptômes principaux :

- vivre une période d'au moins deux semaines consécutives en se sentant triste, déprimé, sans espoir pratiquement toute la journée et presque tous les jours ;
- vivre une période d'au moins deux semaines consécutives en ayant perdu intérêt pour la plupart des choses pratiquement toute la journée et presque tous les jours.

2. Symptômes secondaires* :

- se sentir épuisé ou manquer d'énergie plus que d'habitude ;
- avoir pris ou perdu au moins 5 kg ;
- avoir plus que d'habitude des difficultés à dormir ;
- avoir beaucoup plus de mal que d'habitude à se concentrer ;
- avoir un sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inapproprié ;
- avoir beaucoup pensé à la mort ;
- avoir perdu de l'intérêt pour la plupart des choses comme les loisirs, le travail ou les activités qui donnent habituellement du plaisir (si symptôme principal de tristesse).

3. Retentissement des symptômes sur la vie quotidienne avec une perturbation des activités habituelles.

* L'agitation ou le ralentissement psychomoteur n'est pas mesuré par le CIDI-SF mais fait partie de la liste des symptômes du DSM-IV.

Annexe 5 : Agenda du sommeil (20)

Nom et prénom du patient : Nom du médecin : Dates : période du/../... au/../...

Jours (*)	Hypnotique (cocher)	19 h	21 h	23 h	1 h	3 h	5 h	7 h	9 h	11 h	13 h	15 h	17 h	19 h	Qualité du sommeil	Qualité de l'éveil	Remarques
Lun																	
Mar																	
Mer																	
Jeu																	
Ven																	
Sam																	
Dim																	
Lun																	
Mar																	
Mer																	
Jeu																	
Ven																	
Sam																	
Dim																	
Lun																	
Mar																	
Mer																	
Jeu																	
Ven																	
Sam																	
Dim																	

Mode d'utilisation

- ↓ Heure d'extinction de la lumière
 /// Périodes de sommeil (griser)
 | | Périodes d'éveil nocturne (laisser en blanc)
 ↑ Heure du lever

- Fatigue
 ★ Envie de dormir
 ● Sieste involontaire
 ■ Sieste volontaire

Qualité du sommeil : noter de 1 à 10 dans la case Exemple : | 8 |
 Qualité de l'éveil : noter de 1 à 10 dans la case Exemple : | 5 |
 (état dans la journée : en forme ou non)
 Traitement : en cas de prise d'hypnotique, cocher la case : | x |

(*) Le nombre de jours peut aller jusqu'à 28 ou même 31, seul le format de la page nous limite ici.

Risque-vous de faire des apnées du sommeil ?

Ce risque augmente avec l'âge et si vous êtes un homme

Répondez au Questionnaire de Berlin : évaluation du sommeil

Complétez votre taille _____ votre poids _____ votre âge _____ votre sexe _____

Catégorie 1

1. Est-ce que vous ronflez ?

- ☐ oui
☐ non
☐ je ne sais pas

Si vous ronflez ?

2. Votre ronflement est-il ?

- ☐ Légèrement plus bruyant que votre respiration
☐ aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez
☐ plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez
☐ très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines

3. Combien de fois ronflez vous ?

- ☐ Presque toutes les nuits
☐ 3 à 4 nuits par semaine
☐ 1 à 2 nuits par semaine
☐ 1 à 2 nuits par mois
☐ jamais ou presque aucune nuit

4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?

- ☐ oui
☐ non

5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?

- ☐ Presque toutes les nuits
☐ 3 à 4 nuits par semaine
☐ 1 à 2 nuits par semaine
☐ 1 à 2 nuits par mois
☐ jamais ou presque aucune nuit

Catégorie 2

6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?

- ☐ Presque tous les matins
☐ 3 à 4 matins par semaine
☐ 1 à 2 matins par semaine
☐ 1 à 2 matins par mois
☐ jamais ou presque jamais

7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?

- ☐ Presque toutes les jours
☐ 3 à 4 jours par semaine
☐ 1 à 2 jours par semaine
☐ 1 à 2 jours par mois
☐ jamais ou presque jamais

8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?

- ☐ oui
☐ non

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?

- ☐ Presque tous les jours
☐ 3 à 4 jours par semaine
☐ 1 à 2 jours par semaine
☐ 1 à 2 jours par mois
☐ jamais ou presque jamais

Catégorie 3

9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?

- ☐ oui
☐ non
☐ je ne sais pas

INDICE IMC = (voir tableau)

Evaluation des Questions :

n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive

Evaluation des Catégories :

La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 1 à 5
La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 6 à 8
La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC > 30

Résultat final

Au moins 2 catégories positives indiquent une forte probabilité d'apnée du sommeil

Indice de Masse Corporelle IMC

		Poids en kilogrammes													
Taille en centimètres	147	41	44	45	48	50	52	54	56	59	61	63	65	76	87
	150	43	45	47	49	52	54	56	59	60	63	65	67	78	90
	152	44	46	49	51	54	56	58	60	63	65	68	69	81	93
	155	45	48	50	53	55	58	60	62	65	67	69	72	84	96
	157	47	49	52	54	57	59	62	64	67	69	72	74	87	99
	160	49	51	54	56	59	61	64	67	69	71	74	77	89	102
	163	50	53	55	58	61	64	66	68	71	74	76	79	93	106
	165	52	54	57	60	63	65	68	69	73	76	79	82	95	109
	168	54	56	59	62	64	67	70	73	76	78	81	84	98	112
	170	55	58	61	64	67	69	72	73	78	81	84	87	101	116
	173	57	59	63	65	68	72	74	78	80	85	86	89	104	119
	175	58	61	64	68	70	73	77	80	83	86	89	92	108	122
	178	60	63	66	69	73	76	79	82	85	88	92	95	113	126
	180	62	65	68	71	75	78	81	84	88	91	94	98	113	130
	183	64	67	70	73	77	80	83	87	90	93	97	100	117	133
	185	65	68	72	75	79	83	86	89	93	96	99	103	122	137
	188	67	70	74	78	81	85	88	92	95	99	102	106	123	141
	191	69	73	76	80	83	87	91	94	98	102	105	109	127	145
	193	71	74	78	82	86	89	93	97	100	104	108	112	130	149

19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	35	40
Indice de Masse Corporelle (IMC)													

Valeurs normales entre 18.5 et 25

Instructions

1. Regardez la colonne de gauche pour trouver votre taille en centimètres
2. Trouvez le nombre le plus proche de votre poids sur la même ligne horizontale que celle de votre taille
3. Votre IMC apparait en bas de la colonne où se trouve votre poids
4. Reportez votre indice IMC dans le cadre de la catégorie 3

Annexe 7 : Algorithme de diagnostic du syndrome des jambes sans repos : le RLS-DI (106)

A. Patients with one of the following complaints should be specifically screened for RLS:

1. Does the patient complain of insomnia or sleep problems?

If yes, is it due to a need to move?

OR

2. Does the patient complain of unpleasant (painful) sensations in the legs?

If the patient answered yes to either of the above questions then questions from part B should be put to the patient:

B. RLS-Diagnostic Index: [35] [52]

In the last seven days:	Yes	No
1. Do you feel an urge to move your legs (arms)?		
2. When feeling an urge to move, do you experience unpleasant sensations in your legs (arms) such as tingling, burning, cramps, pain?		
3. Does the urge to move / unpleasant sensations begin or worsen when you are at rest (lying, sitting) or when you are inactive?		
4. Does moving partially or completely relieve the urge to move / unpleasant sensations (e.g., walking or stretching)?		
5. Does the urge to move / unpleasant sensations increase in the evening or at night compared to the day? (That means, complaints are worse at night than during the day or occur only in the evening or at night). In severe RLS, this criterion must have previously been present.		

If all are yes then the patient has RLS. If the patient answers yes to at least questions 1 and 3 then proceed to **items 6 to 8**

Associated and supportive criteria

	Yes	No
6. Does a first-degree relative (parents, brothers and sisters, children) suffer from the urge to move/ unpleasant sensations (item 1-5)?		
7. Did the urge to move / unpleasant sensations ever improve with dopaminergic therapy?		
8. Are you sure that the urge to move / unpleasant sensations cannot be satisfactorily explained by other medical factors / concomitant diseases (e.g. muscle cramps, positional discomfort, polyneuropathy)? (see table 3)		

In addition to positive response to questions 1 & 3 above, if the patient answers yes to one or more questions (6-8) then it is likely that they have RLS.

When to refer to a specialist:

- ☐ When the diagnosis remains in doubt
- ☐ No clear or non-sustained response to dopaminergic therapy
- ☐ Any strictly unilateral leg symptoms

Indications for sleep lab assessment (by a sleep specialist):

- ☐ Daytime sleepiness as the most burdening symptom
- ☐ Differential diagnosis with other sleep disorders (i.e., sleep apnoea or parasomnia)
- ☐ Non-response to dopaminergic therapy
- ☐ Atypical presentation of symptoms
- ☐ Severe symptoms in a young patient (<30 years)

PSG, if available, can help confirm diagnosis, evaluate impact on sleep and exclude other sleep disorders

C. Clinical evaluation of causes of RLS:

■ **Clinical history:**

- Ask about relatives with RLS > RLS is frequently genetic
- History of iron deficiency > RLS is often caused by iron deficiency: measure ferritin if RLS is suspected
- Peripheral neuropathy > consider a neurological exam, EMG
- Pregnancy > RLS is present in approx. 20% of pregnancies
- Renal disease > 40% of patients have RLS
- Diabetes > higher prevalence of RLS
- Drugs that exacerbate RLS (e.g. antidepressants, see table 4)

■ **Laboratory evaluation:**

- Haemoglobin (exclude anaemia)
- Serum creatinine, urea and albumin (exclude renal dysfunction)
- Serum glucose
- Serum ferritin (should not be < 50µg/L)

Bibliographie

1. Agence de la biomédecine, REIN (Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie). Rapport 2018 Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/files/France%20Rein/mediatheque/rapport-rein-2018.pdf>
2. Inserm. Sommeil [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil>
3. Institut National du Sommeil et le Vigilance. SOMMEIL Un carnet pour mieux comprendre [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: https://institut-sommeil-vigilance.org/wp-content/uploads/2019/01/Carnet-1-carnet-pour-mieux-comprendre_HD-2018-chgt-adresse.pdf
4. Centre du sommeil CENAS. Les différentes phases de sommeil [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.cenas.ch/le-sommeil/comprendre-le-sommeil/phases-du-sommeil/>
5. Léger D, Zeghnoun A, Faraut B, et al. Le temps de sommeil, la dette de sommeil, la restriction de sommeil et l'insomnie chronique des 18-75 ans : résultats du Baromètre de Santé publique France 2017. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. (8-9):149-60.
6. Andler R, Metlaine A, Richard J-B, et al. Sommeil et consommation de substances psychoactives : résultats du Baromètre de Santé publique France 2017. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. (8-9):161-8.
7. Mongrain V. Rythmes circadiens et mécanismes homéostatiques de récupération chez des personnes de type matinal ou vespéral [Thèse de doctorat : Sciences Neurologiques]. [Montréal]: Université de Montréal. Faculté de Médecine; 2006.
8. Marx B, Scuvée É, Scuvée-Moreau J, et al. Mécanismes de l'effet diurétique de la caféine. Med Sci (Paris). 2016;32(5):485-90.
9. Hastings M. The brain, circadian rhythms, and clock genes. British Medical Journal. 1998;317:1704-4.
10. Huang R-C. The discoveries of molecular mechanisms for the circadian rhythm: The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Biomedical Journal. 2018;41(1):5-8.
11. Tobler I, Borbély AA, Groos G, et al. The effect of sleep deprivation on sleep in rats with suprachiasmatic lesions. Neuroscience letters. 1983;42:49-54.
12. Bhargava A, Herzel H, Ananthasubramaniam B, et al. Mining for novel candidate clock genes in the circadian regulatory network. BMC Systems Biology. déc 2015;9(1):78-95.
13. Brown LA, Williams J, Taylor L, et al. Meta-analysis of transcriptomic datasets identifies genes enriched in the mammalian circadian pacemaker. Nucleic Acids Research. 2017;45(17):9860-73.
14. Shahid S. La rétinopathie associée aux inhibiteurs de MEK dans le traitement du mélanome cutané métastatique [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine]. [Lille]: Université de Lille. Faculté de Médecine Henri Warembourg; 2018.
15. Société Française d'Ophtalmologie (Lamirel C). Cellules ganglionnaires rétiniennes et voies visuelles [Internet]. Glaucome primitif à angle ouvert. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100016.html
16. Hubbard J, Ruppert E, Gropp C-M, et al. Non-circadian direct effects of light on sleep and alertness: Lessons from transgenic mouse models. Sleep Medicine Reviews. 2013;17(6):445-52.
17. Sand A, Schmidt TM, Kofuji P. Diverse types of ganglion cell photoreceptors in the mammalian retina. Progress in Retinal and Eye Research. 2012;31(4):287-302.
18. Claustat B, Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans. Neurochirurgie. 2015;61(2-3):77-84.
19. Sigma-Aldrich France [Internet]. Merck. [cité 31 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.sigmaaldrich.com/france.html>

20. Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale [Internet]. 2007 [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769449307700201>
21. Nguyen-Michel VH, Lâm XY, Sebban C. Le sommeil et ses troubles chez le sujet âgé. L'information psychiatrique. 2010;86(1):57.
22. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. Sleep Medicine Clinics. 2018;13(1):1-11.
23. Vitiello MV, Moe KE, Prinz PN. Sleep complaints cosegregate with illness in older adults : Clinical research informed by and informing epidemiological studies of sleep. Journal of Psychosomatic Research. 2002;53:5.
24. Herljevic M, Middleton B, Thapan K, et al. Light-induced melatonin suppression: age-related reduction in response to short wavelength light. Experimental Gerontology. 2005;40(3):237-42.
25. Jawabri KH, Raja A. Physiology, Sleep Patterns. In Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551680/>
26. Lian Y, Yuan Q, Wang G. Association between sleep quality and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Research. 2019;274:66-74.
27. Imeri L, Opp MR. How (and why) the immune system makes us sleep. Nature Reviews Neuroscience. 2009;10(3):199-210.
28. Barikani A, Javadi M, Rafiei S. Sleep Quality and Blood Lipid Composition Among Patients with Diabetes. International Journal of Endocrinology and Metabolism [Internet]. 2019 [cité 9 févr 2021];17(3). Disponible sur: <https://sites.kowsarpub.com/ijem/articles/81062.html>
29. Irwin MR, Vitiello MV. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. The Lancet Neurology. 2019;18(3):296-306.
30. Pandi-Perumal SR, Monti JM, Burman D, et al. Clarifying the role of sleep in depression: A narrative review. Psychiatry Research. 2020;291:113-239.
31. Mollaveya T, Thurairajah P, Burton K, et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews. 2016;25:52-73.
32. Buysse D J, Reynolds III C F, Monk Timothy H, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research .pdf. Psychiatry Research. 1998;28:193-213.
33. Chiu H-Y, Chang L-Y, Hsieh Y-J, et al. A meta-analysis of diagnostic accuracy of three screening tools for insomnia. Journal of Psychosomatic Research. 2016;87:85-92.
34. Réseau Morphée. Les examens du sommeil [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/comment-explorer-le-sommeil>
35. Cabinet CEREVES. Le Test Itératif de Latence d'Endormissement (TILE) - Polysomnographie [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <http://cereves-lorraine.fr/examens/75-examens/218-le-test-iteratif-de-latence-d-endormissement-tile.html>
36. Bonnet MH, Arand DL. We are Chronically Sleep Deprived. Sleep. 1995;18(10):908-11.
37. Lin CH, Lurie RC, Lyons OD. Sleep Apnea and Chronic Kidney Disease. Chest. 2020;157(3):673-85.
38. Ministère de la Santé et des Solidarités (Giordanella J P). Rapport sur le thème du sommeil. 2006.
39. Haute Autorité de Santé. Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie
40. Boini S, Leplege A, Loos Ayav C, et al. Mesure de la qualité de vie dans l'insuffisance rénale chronique terminale. Néphrologie & Thérapeutique. 2007;3(6):372-83.
41. Fondation Sommeil. Liste officielle - Troubles du sommeil [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://fondationsommeil.com/troubles-du-sommeil/troubles-du-sommeil-frequents/quel-trouble-du-sommeil/>

42. Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Médecine du Sommeil. 2007;4(14):5-27.
43. Fondation Sommeil. L'insomnie - Troubles du sommeil [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://fondationsommeil.com/troubles-du-sommeil/troubles-du-sommeil-frequents/insomnie/>
44. Fondation Sommeil. J'ai un horaire perturbé - Troubles du sommeil [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://fondationsommeil.com/troubles-du-sommeil/vos-symptomes/rythme-circadien/>
45. Inserm. Chronobiologie [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chronobiologie>
46. Centre du sommeil CENAS. Troubles du rythme circadien [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.cenas.ch/le-sommeil/troubles-du-sommeil/troubles-du-rythme-circadien/>
47. Réseau Morphée. La narcolepsie [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/lhypersomnie/la-narcolepsie>
48. Réseau Morphée. L'hypersomnie idiopathique [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/lhypersomnie/lhypersomnie-idiopathique>
49. Réseau Morphée. Le syndrome de Kleine Levin [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/lhypersomnie/le-syndrome-de-klein-levin>
50. Létourneau M, Épidémiologie M. L'apnée obstructive du sommeil. Pratique clinique. 2015;12:7.
51. Réseau Morphée. Qu'est-ce qu'un syndrome d'apnées du sommeil? [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/apnees-sommeil/quest-ce-quun-syndrome-dapnees-du-sommeil>
52. Simon J, Tschopp M. Syndrome d'apnées du sommeil, une pathologie fréquente encore insuffisamment diagnostiquée. Revue Médicale Suisse [Internet]. 2005 [cité 9 févr 2021];1(30473). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-23/30473>
53. Apnée centrale du sommeil - Troubles pulmonaires [Internet]. Manuel MSD (Édition professionnelle). [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/apn%C3%A9e-du-sommeil/apn%C3%A9e-centrale-du-sommeil>
54. Monaca C. Physiopathologie du syndrome des jambes sans repos. La Presse Médicale. 2010;39(5):587-91.
55. Wijemanne S, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinical presentation diagnosis and treatment. Sleep Medicine. 2015;16(6):678-90.
56. Réseau Morphée. Syndrome des jambes sans repos [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/mouvements-relation-sommeil/syndrome-jambes-repos>
57. Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: Understanding its consequences and the need for better treatment. Sleep Medicine. 2010;11(9):807-15.
58. Cervena E S K. Syndrome des jambes sans repos et traitement psychiatrique. Revue Médicale Suisse [Internet]. 2006 [cité 10 févr 2021];2(31647). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-79/31647>
59. Réseau Morphée. Échelle internationale de sévérité du syndrome des jambes sans repos [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/mouvements-relation-sommeil/syndrome-jambes-repos/avez-syndrome-sans-repos/echelle-internationale-repos>
60. Ohayon M. Prévalence et comorbidité des troubles du sommeil dans la population générale. La revue du praticien. 2007;57:8.
61. Inserm. Insomnie [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/insomnie>
62. Centre du sommeil CENAS. Syndrome des mouvements périodiques nocturnes [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible

- sur: <https://www.cenas.ch/le-sommeil/troubles-du-sommeil/syndrome-syndrome-des-mouvements-periodiques-nocturnes/>
63. Assurance Maladie. Comprendre la maladie rénale chronique [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-renale-chronique/comprendre-maladie-renale-chronique>
 64. Néphrologie Lyon - Néphropôle Centre Léon Blum. Anatomie et rôle des reins [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.nephrologie-lyon.com/anatomie-et-role-des-reins.html>
 65. Bessaguet F, Desmoulière A. Les reins. Actualités Pharmaceutiques. 2020;59(595-596):57-60.
 66. Encyclopédie Larousse en ligne. Appareil urinaire féminin [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Appareil_urinaire_f%C3%A9minin/1001382
 67. Renaloo (Association de patients: maladie rénale, greffe, dialyse). A quoi servent les reins ? [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.renaloo.com/infos-sante2/les-reins/a-quoi-servent-les-reins?showall=&start=2>
 68. Collège Universitaire des enseignants de Néphrologie. Insuffisance rénale chronique et maladie [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie_8e-edition_chap15.pdf
 69. Assurance Maladie. La maladie rénale, qu'est-ce que c'est? [Internet]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/554528/document/2018393_memodam_patient_bd.pdf
 70. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins, Maladie Rénale Chronique de l'adulte [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
 71. Renaloo (Association de patients: maladie rénale, greffe, dialyse). La diététique [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.renaloo.com/infos-sante2/la-dialyse/la-dietetique?start=2>
 72. Haute Autorité de Santé. Greffe rénale : assurer un accès équitable à la liste d'attente [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2576087/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente
 73. Neindre CL. Atlas de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. IRDES; 2018. 148 p.
 74. Fondation du rein. Qu'est-ce que la dialyse ? [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.fondation-du-rein.org/quest-ce-que-la-dialyse/>
 75. Service de Chirurgie Vasculaire (Lausanne - Suisse). Accès d'hémodialyse [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/chirurgie-vasculaire/cva-home/patients-et-familles/maladies-et-traitements/acces-dhemodialyse>
 76. Société Francophone de l'Abord Vasculaire [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.sfav.org/>
 77. Ramsay Santé. Comment fonctionne une hémodialyse ? [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://ramsaygds.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/comment-fonctionne-une-hemodialyse>
 78. Nguyen J M, Marachian, Chetrit L. TPE hémodialyse [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <http://tpehemodialyse.e-monsite.com/>
 79. Agence française de sécurité, sanitaire des produits de santé. Bulletin Officiel n°2000-25 [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2000/00-25/a0251764.htm>
 80. Canaud B, Chenine L, Henriot-Viprey D, et al. Les alternatives à l'hémodialyse conventionnelle Alternatives of conventional hemodialysis. Néphrologie & Thérapeutique. 2007;3:242-8.
 81. NEPHROHUG. Le Kt/V expliqué simplement [Internet]. 2015 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.nephrohug.ch/2015/04/21/le-ktv-explique-simplement/>
 82. Hôpital privé Clairval. Dialyse péritonéale [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://hopital-prive-clairval-marseille.ramsaygds.fr/vous-etes-patient-pourquoi-choisir-notre-etablissement-tous-nos-soins-nephrologie/dialyse-peritoneale>
 83. Haute Autorité de Santé. Dialyse péritonéale chronique chez l'adulte - Recommandations [Internet]. 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/dialyse_peritoneale_chronique_chez_ladulte_-_recommandations.pdf
 84. Agence de la BioMédecine (Briançon S). Rapport QuaviREIN2011. 2011 p. 73. Report No.: Qualité de vie des patients

insuffisants rénaux chroniques terminaux.

85. 40-fiche-pratique-france-rein-effets-secondaires-de-la-dialyse.pdf.
86. Pitte M. L'épuration extra-rénale par hémodiafiltration - Cours soignants [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.espacesoignant.com/soignant/pratiques-de-soins/epuration-extra-renale-hemodiafiltration>
87. Manuel MSD (Édition professionnelle). Dialyse péritonéale - Troubles génito-urinaires [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/traitement-de-suppl%C3%A9ment%C3%A9ment/dialyse-p%C3%A9riton%C3%A9ale>
88. Léon C, Chan Chee C, du Roscoët E, et al. La dépression en France chez les 18-75 ans : Résultats du Baromètre Santé 2017. Baromètre Épidémiologique de Santé. 2018;32-33:637-8.
89. Murtagh FEM, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2007;14(1):82-99.
90. Maung SC, Sara AE, Chapman C, Cohen D, Cukor D. Sleep disorders and chronic kidney disease. *WJN*. 2016;5(3):224.
91. Sabbatini M. Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002;17(5):852-6.
92. Russcher M. The role of melatonin treatment in chronic kidney disease. *Frontiers in Bioscience*. 2012;17(7):2644.
93. Haba-Rubio J, de Seigneux S, Heinzer R. Troubles du sommeil et maladie rénale chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2012;8(2):74-80.
94. Chu G, Price E, Paech G M, et al. Sleep Apnea in Maintenance Hemodialysis: A Mixed-Methods Study. *Kidney Medicine*. 2020;2(4):388-97.
95. Merlino G, Piani A, Dolso P, et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21(1):184-90.
96. Scherer JS, Combs SA, Brennan F. Sleep Disorders, Restless Legs Syndrome, and Uremic Pruritus: Diagnosis and Treatment of Common Symptoms in Dialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;69(1):117-28.
97. Abuyassin B, Sharma K, Ayas N T, et al. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(08):915-24.
98. Beecroft JM, Hoffstein V, Pierratos A, et al. Pharyngeal narrowing in end-stage renal disease: implications for obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 2007;30(5):965-71.
99. Ahmed SB, Ronksley PE, Hemmelgarn B R, et al. Nocturnal Hypoxia and Loss of Kidney Function. *PLoS ONE*. 2011;6(4):e19029.
100. Nicholl DDM, Ahmed SB, Loewen A H S, et al. Diagnostic Value of Screening Instruments for Identifying Obstructive Sleep Apnea in Kidney Failure. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2013;09(01):31-8.
101. Stefanidis I, Vainas A, Giannaki C D, et al. Restless legs syndrome does not affect 3-year mortality in hemodialysis patients. *Sleep Medicine*. 2015;16(9):1131-8.
102. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, et al. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005;20(3):571-7.
103. Ateliers sommeil Arcachon. Stop bang [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: https://www.ateliers-sommeil-arcachon.net/sites/default/files/bibliotheque/Outils%20pratiques/stop_bang.pdf
104. International Restless Legs Syndrome Study Group - Diagnostic Criteria [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <http://irls.org/diagnostic-criteria>
105. Walters AS, Frauscher B, Allen R, et al. Review of Diagnostic Instruments for the Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease (RLS/WED): Critique and Recommendations. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2014;10(12):1343-9.
106. Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in

primary care. BMC Neurology. 2011;11(1):28.

107. Rathbone J, Soares-Weiser K. Anticholinergiques dans l'akathisie aiguë induite par les neuroleptiques [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: [/fr/CD003727/SCHIZ_anticholinergiques-dans-lakathisie-aigue-induite-par-les-neuroleptiques](#)

108. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrology Dialysis Transplantation. 2007;23(3):998-1004.

109. VIDAL. Recommandations Insomnie de l'adulte [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

110. Franko B, Destors M. Troubles du sommeil et maladie rénale, lien et conséquences. Médecine du Sommeil. 2015;12(4):161-8.

111. Yang B, Xu J, Xue Q, et al. Non-pharmacological interventions for improving sleep quality in patients on dialysis: systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews. 2015;23:68-82.

112. Hopitaux universitaires de Genève (Lefuel P). Bougez, c'est la santé [Internet]. 2016 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.nephrohug.ch/2016/07/18/bougez-cest-la-sante/>

113. Apprendre la Psychologie. Se relaxer : la relaxation comportementale en thérapie [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/la-relaxation-comportementale.html>

114. Le biofeedback : définition et 6 bienfaits de cette thérapie prouvés par la science [Internet]. Therapeutes.com. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.therapeutes.com/ma-sante/biofeedback-definition>

115. Chen H-Y, Cheng I-C, Pan Y-J, et al. Cognitive-behavioral therapy for sleep disturbance decreases inflammatory cytokines and oxidative stress in hemodialysis patients. Kidney International. 2011;80(4):415-22.

116. Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé. Autorisation - Minigraphie NORMISON [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=68478505>

117. Theriaque. DONORMYL 15MG CPR - Monographie spécialité [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: https://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=2910&info=PREC_EMP

118. Collomb M, Sens F, Sanchez S, et al. Prise de benzodiazépines au long cours chez les patients dialysés : une étude descriptive. Néphrologie & Thérapeutique. 2015;11(4):226-33.

119. Koch BCP, Nagtegaal JE, Hagen E C, et al. The effects of melatonin on sleep-wake rhythm of daytime haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, cross-over study (EMSCAP study). British Journal of Clinical Pharmacology. 2009;67(1):68-75.

120. Koch BCP, Nagtegaal JE, Hagen E C, et al. Different melatonin rhythms and sleep-wake rhythms in patients on peritoneal dialysis, daytime hemodialysis and nocturnal hemodialysis. Sleep Medicine. 2010;11(3):242-6.

121. Unruh ML, Larive B, Eggers PW, et al. The effect of frequent hemodialysis on self-reported sleep quality: Frequent Hemodialysis Network Trials. Nephrology Dialysis Transplantation. 2016;31(6):984-91.

122. Waits A, Tang Y-R, Cheng H-M, et al. Acupressure effect on sleep quality: A systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews. 2018;37:24-34.

123. Alternative Santé. La psycho bio acupressure (PBA) [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.alternativesante.fr/therapies/la-pba-une-therapie-alternative-quantique>

124. Haffejee N. Acupressure to get you through these relentless fires [Internet]. Studio You. 2020 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.studio-you.com.au/acupressure-to-get-you-through-these-relentless-fires/>

125. Zachariae R, Lyby MS, Ritterband LM, et al. Efficacy of internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sleep Medicine Reviews. 2016;30:1-10.

126. Koffel E, Kuhn E, Petsoulis N, et al. A randomized controlled pilot study of CBT-I Coach: Feasibility, acceptability, and

potential impact of a mobile phone application for patients in cognitive behavioral therapy for insomnia. *Health Informatics Journal*. 2018;24(1):3-13.

127. van Drongelen A, Boot CR, Hlobil H, et al. Evaluation of an mHealth intervention aiming to improve health-related behavior and sleep and reduce fatigue among airline pilots. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2014;40(6):557-68.

128. Li H, Chen J, Xu G, et al. The Effect of Tai Chi for Improving Sleep Quality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2020;274:1102-12.

129. Weber M, Schnorr T, Morat M, et al. Effects of Mind–Body Interventions Involving Meditative Movements on Quality of Life, Depressive Symptoms, Fear of Falling and Sleep Quality in Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(18):6556.

130. Zhao J, Yin H, Zhang G, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of laughter and humour interventions on depression, anxiety and sleep quality in adults. *Journal of Advanced Nursing*. 2019;75(11):2435-48.

131. VIDAL. Recommandations Apnées obstructives du sommeil (syndrome d') [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

132. Excellence in Dentistry, Hopital américain de Paris. Le traitement du ronflement par orthèse d'avancée mandibulaire [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: http://www.eid-paris.com/ronflement/ronflement-1_1.htm

133. Ventilation en pression positive continue (PPC) – principe, bénéfices, intolérance à la pression, fuite au masque, sécheresse nasale, sécheresse buccale [Internet]. Somni Planet. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.somniplanet.com/quels-sont-les-benefices-et-effets-secondaires-du-traitement-par-pression-positive-continue-ppc/>

134. Theraque. SUNOSI 150MG CPR - Monographie spécialité [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.theraque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=35918&info=CLASS>

135. Apnée obstructive du sommeil - Troubles pulmonaires [Internet]. Manuel MSD (Édition professionnelle). [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/apn%C3%A9e-du-sommeil/apn%C3%A9e-obstructive-du-sommeil>

136. Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of Sleep Apnea in Patients with Chronic Renal Failure Who Undergo Nocturnal Hemodialysis. *The New England Journal of Medicine*. 2001;344:102-7.

137. Tang SCW, Lam B, Lai A S H, et al. Improvement in Sleep Apnea during Nocturnal Peritoneal Dialysis Is Associated with Reduced Airway Congestion and Better Uremic Clearance. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(2):410-8.

138. Perger E, Jutant E-M, Redolfi S. Targeting volume overload and overnight rostral fluid shift: A new perspective to treat sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews*. 2018;42:160-70.

139. VIDAL. Le traitement des jambes sans repos [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

140. Walker SL, Fine A, Kryger MH. L-DOPA/carbidopa for nocturnal movement disorders in uremia. *Sleep*. 1996;19(3):214-8.

141. Dauvilliers Y, Benes H, Partinen M, et al. Rotigotine in Hemodialysis-Associated Restless Legs Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;68(3):434-43.

142. Thorp ML, Morris CD, Bagby SP. A crossover study of gabapentin in treatment of restless legs syndrome among hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2001;38(1):104-8.

143. Giannaki CD, Sakkas GK, Karatzaferi C, et al. Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: a six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study. *BMC Nephrology*. 2013;14(1):194.

144. SOCOMMED. Pédalier pour fauteuil ambulatorie dialyse [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.socommed.fr/fr/produit/fauteuils-de-soins-ambulatoires-avec-accoudoirs/pedalier-pour-fauteuil-ambulatorie-dialyse>

145. Jaber BL, Schiller B, Burkart J M, et al. Impact of Short Daily Hemodialysis on Restless Legs Symptoms and Sleep

Disturbances. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2011;6(5):1049-56.

146. Centre du sommeil et de la vigilance, Hôtel-Dieu, Paris. Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI) [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: <http://maxime.elbaz.free.fr/examens/psqi.pdf>

147. Réseau Morphée. Un réseau de santé consacré aux troubles du sommeil [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: <https://reseau-morphee.fr/>

148. Haute Autorité de Santé. Dépression adulte - fiche de synthèse diagnostic [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf

Table des illustrations

Figure 1 : Structure du sommeil physiologique chez un jeune adulte (3)	14
Figure 2 : Actions principales de l'horloge interne centrale (10)	17
Figure 3 : Schéma de la rétine, avec les différentes couches de neurones traversées par la lumière	18
Figure 4 : Schéma d'une coupe du cerveau représentant la voie rétino-prétectale (17)	19
Figure 5 : La mélatonine et ses précurseurs, le tryptophane et la sérotonine (20) (21).....	20
Figure 6 : Schéma comparant les flux d'air d'une personne sans difficultés respiratoires à une autre, apnéique, au moment où une apnée obstructive se produit	39
Figure 7 : Schéma explicatif du lien entre les hypoxies et les microréveils chez le patient souffrant d'apnée obstructive du sommeil (55)	39
Figure 8 : Prévalence de l'insomnie chronique par tranche d'âge, selon les données du Baromètre de Santé Publique France 2017	48
Figure 9 : Schéma de l'appareil urinaire féminin (68)	53
Figure 10 : Les proportions des différentes causes à l'origine de l'insuffisance rénale chronique en phase terminale (1)	58
Figure 11 : Schéma d'un cathéter d'hémodialyse implanté au niveau de la veine jugulaire	63
Figure 12 : Schéma illustrant le fonctionnement de l'hémodialyse (1)	63
Figure 13 : Un patient assis au cours d'une séance d'épuration extrarénale par hémodialyse (1)	64
Figure 14 : Schéma illustrant le fonctionnement de la dialyse péritonéale (1)	66
Figure 15 : Répartition des cas prévalents des patients IRCT traités par tranche d'âge en France (1) ...	67
Figure 16 : Répartition des cas prévalents des patients dialysés par tranche d'âge en France (1)	68
Figure 17 : Principaux besoins d'aide des patients dialysés (1)	71
Figure 18 : Scores de Qualité de vie obtenus au SF-36 par les patients dialysés et les greffés rénaux ..	72
Figure 19 : Scores de Qualité de vie de la population générale et des patients dialysés, après ajustement en fonction de l'âge et du sexe (1)	73
Figure 20 : Prévalence d'un épisode dépressif caractérisé au cours des 12 derniers mois dans la population générale (1)	75
Figure 21 : Taux sanguin de mélatonine en fonction du stade de la maladie rénale (1).....	77
Figure 22 : Scores de qualité de vie des dialysés souffrant du SJR et des dialysés non SJR (1)	85
Figure 23 : Questionnaire STOP-BANG (1)	88
Figure 24 : Acupression réalisée avec un outil (127)	100
Figure 25 : Points d'acupression utilisés dans le traitement des troubles du sommeil : le Neiguan et le Shenmen (128)	101
Figure 26 : Page d'accueil et onglet dédié au sommeil du patient de l'application Coach (130)	103
Figure 27 : Écran d'accueil de l'application MORE Energy (131)	104
Figure 28 : Orthèse d'avancée mandibulaire (136).....	105
Figure 29 : Traitement de l'apnée obstructive par Pression Positive Continue (137)	106
Figure 30 : Fauteuil de soins ComfortLine équipé d'un pédalier (148)	110

Table des tableaux

Tableau 1 : Sévérité de l'insomnie (22)	36
Tableau 2 : Sévérité de l'apnée du sommeil en fonction de l'IAH (53)	42
Tableau 3 : Sévérité du SJR en fonction du score IRLS (61).....	44
Tableau 4 : Temps de sommeil total nocturne et pourcentage de courts dormeurs selon l'occupation ..	47
Tableau 5 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (1).....	57

QUALITE DU SOMMEIL CHEZ LES INSUFFISANTS RENAIUX CHRONIQUES DIALYSES

Au stade terminal de leur maladie rénale, les patients ont un équilibre fragile à cause de leurs comorbidités métaboliques notamment. Le quotidien des dialysés et leur qualité de vie sont épiétés par des nombreuses difficultés : crampes, douleurs et perte d'autonomie. Dans ce contexte, le sommeil est un aspect qui ne doit pas être négligé, car s'il est insuffisant ou de mauvaise qualité, cela favorise le déclin cognitif et les pathologies cardiovasculaires. De plus, un mauvais sommeil diminue la qualité de vie.

Le sommeil des dialysés est d'abord caractérisé par des symptômes d'insomnie, souvent secondaire, parfois liée à d'autres pathologies du sommeil, sous-diagnostiquées en général. En effet, face aux comorbidités des dialysés présentant chacune des symptômes variés, les signes des troubles du sommeil peuvent passer inaperçus ou se manifester de manière différente de la population générale. Une démarche de diagnostic efficace passerait ainsi par une recherche active des difficultés et des troubles du sommeil spécifiques, et par un recours plus systématique à la polysomnographie pour le diagnostic de l'apnée du sommeil.

Le traitement des troubles du sommeil commence par des mesures hygiéno-diététiques, suivies d'une thérapie cognitivo-comportementale voire d'un traitement par hypnotique. L'apnée du sommeil est principalement traitée par pression positive continue, même si le passage à la dialyse nocturne a montré des résultats prometteurs. Dernièrement, le syndrome des jambes sans repos est traité par des agonistes dopaminergiques, ou par l'exercice physique. Des nouvelles approches, telle l'acupression ou les applications sur smartphone, restent envisageables.

mots-clés : insuffisance rénale, dialyse, sommeil, insomnie, apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos, thérapie cognitivo-comportementale, hypnotique, acupression

QUALITY OF SLEEP IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE UNDERGOING DIALYSIS

End stage renal disease patients have a fragile balance because of their metabolic comorbidities. Everyday life of dialysis patients is disturbed by many problems, such as fatigue, cramps, pain and autonomy loss. In these circumstances, sleep is a topic that shouldn't be neglected, since insufficient or low quality sleep increases the risk of cognitive decline and cardiovascular diseases. Moreover, low quality sleep reduces quality of life.

Sleep of dialysis patients is characterized by symptoms of insomnia, mainly secondary and sometimes related to other sleep disorders, which are often underdiagnosed. Since dialysis patients generally suffer from multiple health problems, clinical manifestations of sleep disorders can easily get mixed up with other symptoms. Besides, sleep disorders in dialysis patients don't look the same as in the general population. An efficient diagnostic approach would consist in an active research of sleep complaints and disorders, as well as a more systematic use of polysomnography as a diagnostic tool for sleep apnea.

The treatment of sleep disorders begins with lifestyle and dietary measures. If they don't suffice, cognitive behavioral therapy is the next option. To a certain extent sleep medication such as benzodiazepines and melatonin can be used. Sleep apnea is currently treated by continuous positive pressure, even if the shift to nocturnal dialysis has already shown promising results. Finally, restless legs syndrome is treated with dopamine agonists, or through physical exercise for non severe forms. Other treatment approaches could be applied to dialysis patients as well, like acupressure or smartphone applications.

keywords : renal failure, dialysis, sleep, insomnia, sleep apnea, restless legs syndrome, sleep medication, cognitive behavioral therapy, acupressure

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Irene IORDACHE
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **18 / 02 / 2021**

**Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint
à tous les rapports, dossiers, mémoires.**

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

