Sommeil et pathologies obstructives

Faut-il explorer les troubles du sommeil dans la muco adulte ?

R. Kessler et M. Porzio

(CRCM Adultes Strasbourg)

Déclarations légales

Le Pr Romain KESSLER

- déclare avoir les conflits d'intérêts suivants à ce jour dans le cadre de cette présentation https://www.transparence.sante.gouv.fr/

Nature	Financeur (s)
Frais congrès, orateur, investigateur principal	Vertex
Frais congrès, orateur, investigateur principal	Vitalaire, Elivie

Loi du 4 mars 2002 (article L 4113-13 du code de la santé publique)
et décret du 28 mars 2007

- déclare ne faire état dans cette présentation que de données confirmées

(article R.4127-13 du code de la santé publique)

Cystic Fibrosis and Sleep

Eliot S. Katz, MD

KEYWORDS

• Sleep-disordered breathing • Hypoxemia • Respiratory insufficiency • Hypoventilation
• Noninvasive ventilation

Clin Chest Med 2014

Agenda

- Importance des troubles respiratoires du sommeil dans la muco adulte:
  - Qualité du sommeil
  - Apnées du sommeil
  - Désaturations nocturnes
- Quels moyens d'exploration ?
- Quels muco explorer ?

Les troubles subjectifs du sommeil sont très fréquents dans la muco:

- > 50% des patients (enfants et adultes)
- Insomnies d'endormissement, réveils fréquents, ronflements, céphalées au réveil, asthénie, somnolence diurne…
- Ces troubles subjectifs s'aggravent au cours des exacerbations
- Les causes sont multiples: toux nocturne, douleurs…
- Relation avec l'anxiété/dépression
- Retentissement sur la qualité de vie

Table 3 Sleep data

	Total population, n=80	Children, n=25	Adults, n=55
ESS	8.6±3.4	8.8±3.9	8.5±3.6
Patients with an ESS >10, n (%)*	4 (5%)	2 (8%)	2 (4%)
PSQI (/21)	6.3±3.4	5.7±3.4	6.6±3.4
Patients with a PSQI >5, n (%)†	40 (51%)	11 (48%)	29 (53%)
Sleep quality score (/100)‡	61±16	63±15	60±17
Sleep sentimental autoscore§	30±14	34±16	29±13

Fauroux B et al. Arch Dis Child 2012;97:960–6.

Comparison of patients based on reporting of pain.

	Pain	No pain	p	95% Confidence interval	
n	32	18		Pain	No pain
Age (y)	30.6±6.5	32.1±10.5	0.574	28.2–32.9	26.9–37.3
BMI	21.3±3.0	21.2±3.0	0.852	20.2–22.4	19.9–22.6
FVC (% pred)	74.8±18.9	81.7±16.8	0.207	67.9–81.8	73.4–90.1
FEV_1 (% pred)	59.1±23.5	57.2±21.3	0.786	50.4–67.7	46.6–67.8
PSQI scores (higher scores are worse)					
Subjective sleep quality	1.3±0.8	0.8±0.9	0.045		
Sleep latency	1.3±1.0	1.2±0.9	0.459		
Sleep duration	0.8±0.8	0.9±0.8	0.660		
Habitual sleep efficiency	0.9±1.0	0.4±0.8	0.053		
Sleep disturbances	1.8±0.6	1.2±0.5	<0.001		
Use of sleeping medications	1.1±1.4	0.4±1.0	0.083		
Daytime dysfunction	1.2±0.8	0.4±0.6	0.001		
Global PSQI	8.4±3.7	5.3±3.7	0.006	7.1–9.7	3.4–7.1

PSQI=Pittsburgh Sleep Quality Index.

Flume PA et al. J Cyst Fibros 2009;8:321–5.

First patient-reported symptoms of a pulmonary exacerbation (most common phrases patients used to describe symptoms).

Mild (FEV_1 % predicted > 70)	Moderate (FEV_1 % predicted 40–69)	Severe (FEV_1 % predicted < 40)
Most report (over 80% sample)	Most report (over 80% sample)	Most report (over 80% sample)
Tiredness, disturbed sleep at night	Fatigue, disturbed sleep at night	Fatigue, sleep in day, disturbed sleep at night (due to cough)
Increased cough	Increased cough	Increased cough, more effort to cough, hurts to cough (chest pain)
Sputum (thicker, darker)	Increased sputum (thicker, darker)	Increased sputum (thicker, darker, tastes nasty), more difficult to cough up
		Nausea/vomiting (related to sputum/coughing)
	Decreased appetite	Decreased appetite
	Miserable	Miserable
Less energetic		Decreased activities
Feel unwell, general aches, cold symptoms, runny nose, sore throat		Breathless: at rest/light activities, more effort to breath

Abbott J et al. J Cyst Fibros 2009;8:356–9..

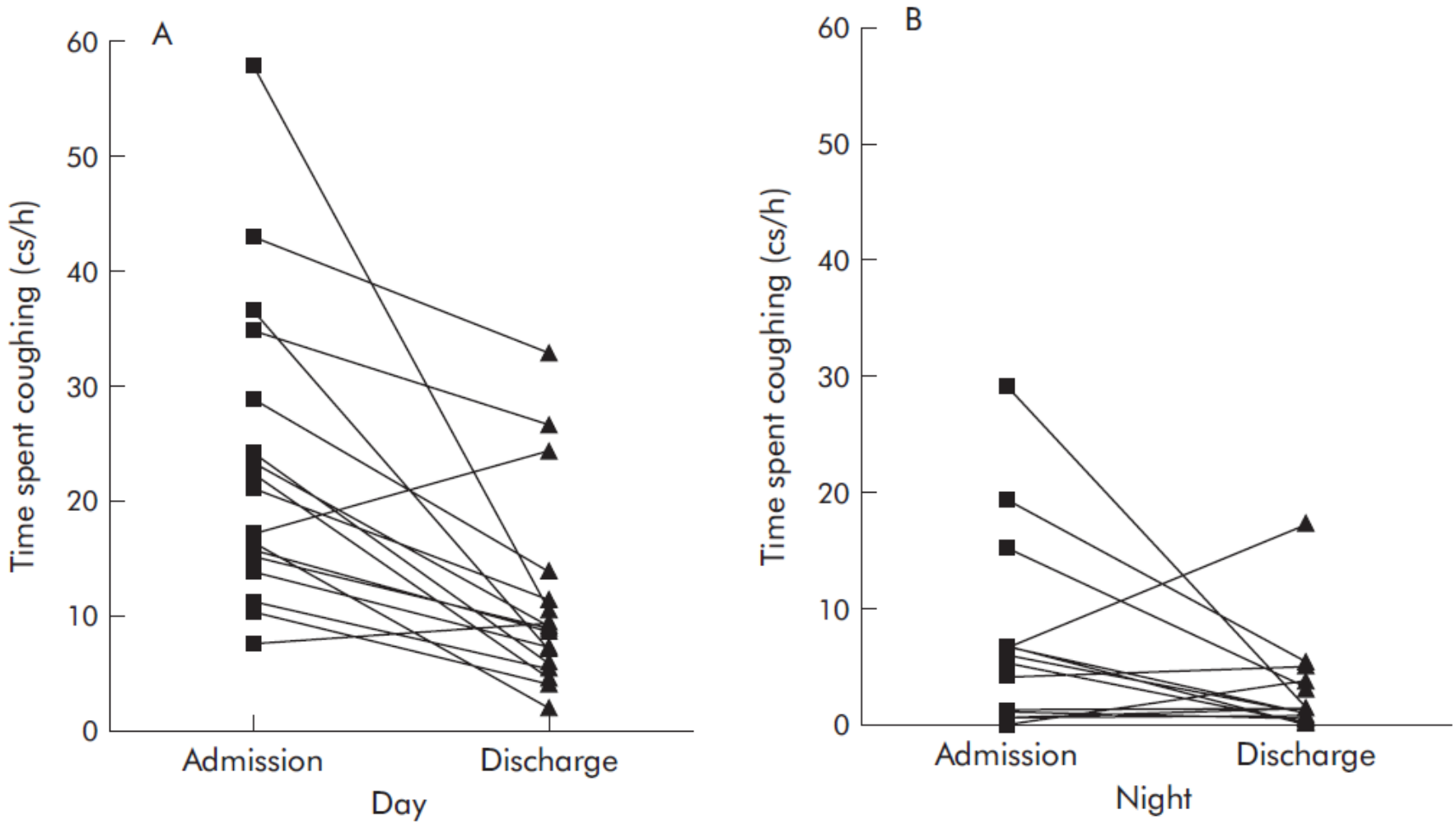


Figure 1 Time spent coughing with a pulmonary exacerbation on admission and before discharge: (A) daytime, (B) overnight.

Objective measures of cough

Smith JA et al. Thorax 2006;61:425–9.

Table 5 Relationship between sleep quality (Pittsburgh questionnaire) and quality of life (CFQR 14+)

Pittsburgh parameters	CFQR 14+ parameters	*R*	*p*
Sleep quality	Physical capacity	−0.703	0.000
	Vitality	0.425	0.022
	Mood	0.457	0.037
	Perceived health	0.611	0.003
	Weight problems	−0.519	0.016
	Digestive symptoms	−0.485	0.026
Latency	Physical capacity	−0.703	0.000
	Role limitations	0.373	0.096
	Vitality	0.373	0.096
Duration of sleep	Physical capacity	−0.741	0.000
	Vitality	0.407	0.067
	Body image	−0.402	0.071
	Mood	0.410	0.065
	Weight problems	−0.373	0.096
Efficiency	Physical capacity	−0.540	0.012
	Vitality	0.429	0.052
	Mood	0.463	0.065
	Body image	−0.520	0.016
	Perceived health	0.507	0.019
Disturbances	Physical capacity	−0.751	0.000
	Role limitations	−0.062	0.002
	Vitality	0.527	0.017
	Mood	0.471	0.036
	Social isolation	0.434	0.056
	Perceived health	0.555	0.011
	Weight problems	−0.530	0.016
Hypnotic drugs	Mood	−0.483	0.026
	Eating problems	−0.540	0.011
	Respiratory symptoms	−0.463	0.035
Daytime sleep dysfunction	Vitality	0.411	0.064
	Eating problems	−0.558	0.009
	Respiratory symptoms	−0.441	0.04

Íscar-Urrutia M et al. Lung. 2018 Dec;196(6):761-767.

Les troubles objectifs du sommeil sont présents dans la muco chez l'adulte

- PSG
- Peu corrélés aux troubles subjectifs
- Architecture du sommeil le plus souvent normale
- TST plus court, efficacité du sommeil diminuée, moins de sommeil paradoxal, index d'éveils plus élevé, fragmentation du sommeil
- Les troubles objectifs s'aggravent au cours des exacerbations
- Propension à s'endormir facilement le jour (TILE) et effet négatif sur les fonctions neurocognitives

Table 4—*Sleep Data**

Data	Normal	Patients With Cystic Fibrosis	p Value
TIB, min	411 ± 20	411 ± 34	NS
TST, min	358 ± 29	314 ± 75	NS
Sleep efficiency (TST/TIB), %	88.0 ± 3.9	76.0 ± 14.9	NS
Wake, % TST	10.0 ± 7.3	17.1 ± 12.4	NS
Stages 1&2, % TST	61.4 ± 8.2	54.9 ± 8.9	NS
Stages 3&4, % TST	14.2 ± 2.1	15.4 ± 5.0	NS
REM, % TST	14.0 ± 3.0	12.4 ± 5.6	NS
Movement arousals, No./h	12.1 ± 7.2	21.4 ± 13.0	NS
Mean heart rate, beats/min	57 ± 9	69 ± 11	< 0.02
Mean respiratory rate, breaths/min	14 ± 3	24 ± 5	< 0.0001
SpO_2 Awake, %	98 ± 1	93 ± 3	< 0.001
Sleep mean, %	96 ± 1	89 ± 5	< 0.005
Sleep minimum, %	91 ± 2	82 ± 8	< 0.005
TST < 90%, %	0 ± 0	30 ± 39	< 0.05
Awake $PaCO_2$, mm Hg	43 ± 4	40 ± 3	NS
$PtcCO_2$ Awake, mm Hg	42 ± 2	40 ± 3	NS
Sleep minimum, mm Hg	44 ± 3	40 ± 3	NS
Sleep mean, mm Hg	46 ± 2	44 ± 6	NS
Sleep maximum, mm Hg	50 ± 2	48 ± 7	NS

*TIB = time in bed; TST = total sleep time.

Normal = 8
CF patients = 14

Bradley S et al. Chest 1999;116:647–54.

Table 3. – Polysomnographic data for cystic fibrosis (CF) patients and control subjects

	CF (n=19)	Control (n=10)
TST h	4.7±1.8#	5.9±0.4
SE %	71±25¶	93±4
Sleep latency min	36.0±62.5	4.8±3.5
WASO min	69.6±58.1+	20.4±13.6
Stage 1 % TST	16.8±19.1	5.9±3.8
Stage 2 % TST	46.7±13.9	52.0±8.1
SWS % TST	22.7±9.6	24.2±0.1
REM % TST	13.8±6.7	19.5±4.3
$MA \cdot h^{-1}$	14.3±12.0	9.3±4.8
$Awakenings \cdot h^{-1}$	4.2±2.7§	2.4±1.4
$PLM \cdot h^{-1}$	3.6±6.6	2.4±3.5

Data are presented as mean SD. TST: total sleep time; SE: sleep efficiency; WASO: wakefulness after sleep onset; Stage 1: stage 1 of nonrapid eye movement sleep; Stage 2: stage 2 of nonrapid eye movement sleep; SWS: slow-wave sleep; REM: rapid eye movement sleep; MA: movement arousal; PLM: periodic leg movements. #: p=0.048; : p=0.004; + : p=0.002; §: p=0.06 versus control.

Dancey DR et al. Eur Respir J 2002; 19: 504–510

TABLE 2. SLEEP ARCHITECTURE IN CASES AND CONTROL SUBJECTS AT FIRST (PRE) AND SECOND (POST) SLEEP STUDY

	Cases (n = 20)			Control Subjects (n = 20)		
	Pre	Post	p Value	Pre	Post	p Value
TST, min	295 ± 96	328 ± 72	0.05	325 ± 64	346 ± 50	0.19
Sleep efficiency, %	64 ± 18	75 ± 15	< 0.001‡	73 ± 11	80 ± 10	0.01‡
Sleep latency, min*	42 ± 40	32 ± 44	0.27	30 ± 24	26 ± 31	0.15
WASO, min	99 ± 42†	75 ± 50	0.02‡	68 ± 39	64 ± 66	0.20
NREM RDI*	1.0 ± 1.1	0.8 ± 1.1	0.53	2.1 ± 2.9	2.3 ± 2.8	0.65
REM RDI*	11.8 ± 13.3	10.4 ± 12.2	0.65	13.2 ± 18.7	13.4 ± 21.0	0.77
Total RDI*	2.3 ± 2.6	2.5 ± 3.2	0.99	3.6 ± 4.1	3.7 ± 3.7	0.77
AH duration, s	22 ± 12	18 ± 10	0.23	18 ± 7	18 ± 7	0.88
Arousal index	16 ± 7	13 ± 4†	0.02‡	17 ± 5	17 ± 5	0.57
Stage 1, %*	11 ± 6	10 ± 4	0.29	9 ± 5	10 ± 5	0.58
REM latency*	142 ± 80	121 ± 84	0.07	133 ± 85	119 ± 91	0.63
REM sleep, %	12 ± 6†	17 ± 6	< 0.001‡	16 ± 6	16 ± 6	0.97
REM sleep, min	38 ± 21†	56 ± 26	0.002‡	52 ± 21	56 ± 24	0.42
Slow-wave sleep, %	23 ± 12	26 ± 8†	0.19	22 ± 7	20 ± 8	0.12
Slow-wave sleep, min	67 ± 38	92 ± 42†	< 0.001‡	51 ± 18	65 ± 25	0.003‡

Definition of abbreviations: AH = apnea hypopnea; NREM = non-REM; RDI = respiratory disturbance index; TST = total sleep time; WASO = wake after sleep onset.

Values are mean ± SD.

* Nonparametric tests used; Wilcoxon signed rank test for paired comparisons, Mann-Whitney U test for unpaired comparisons.

† Value for cases significantly differs from value for control subjects at the equivalent sleep study, $p < 0.05$.

‡ Significant change between pre- and poststudy nights, $p < 0.05$.

Dobbin CJ et al. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:99–104.

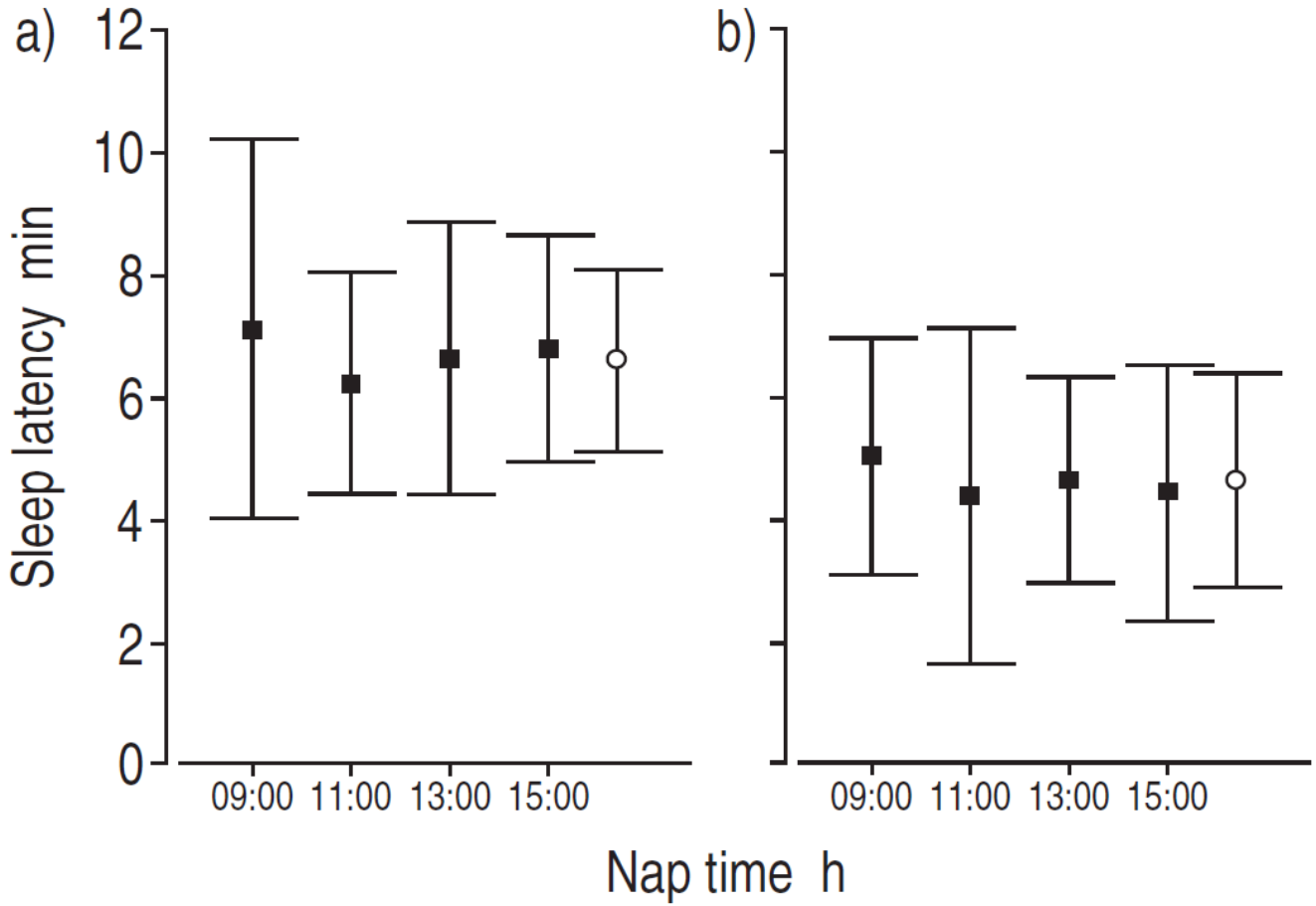
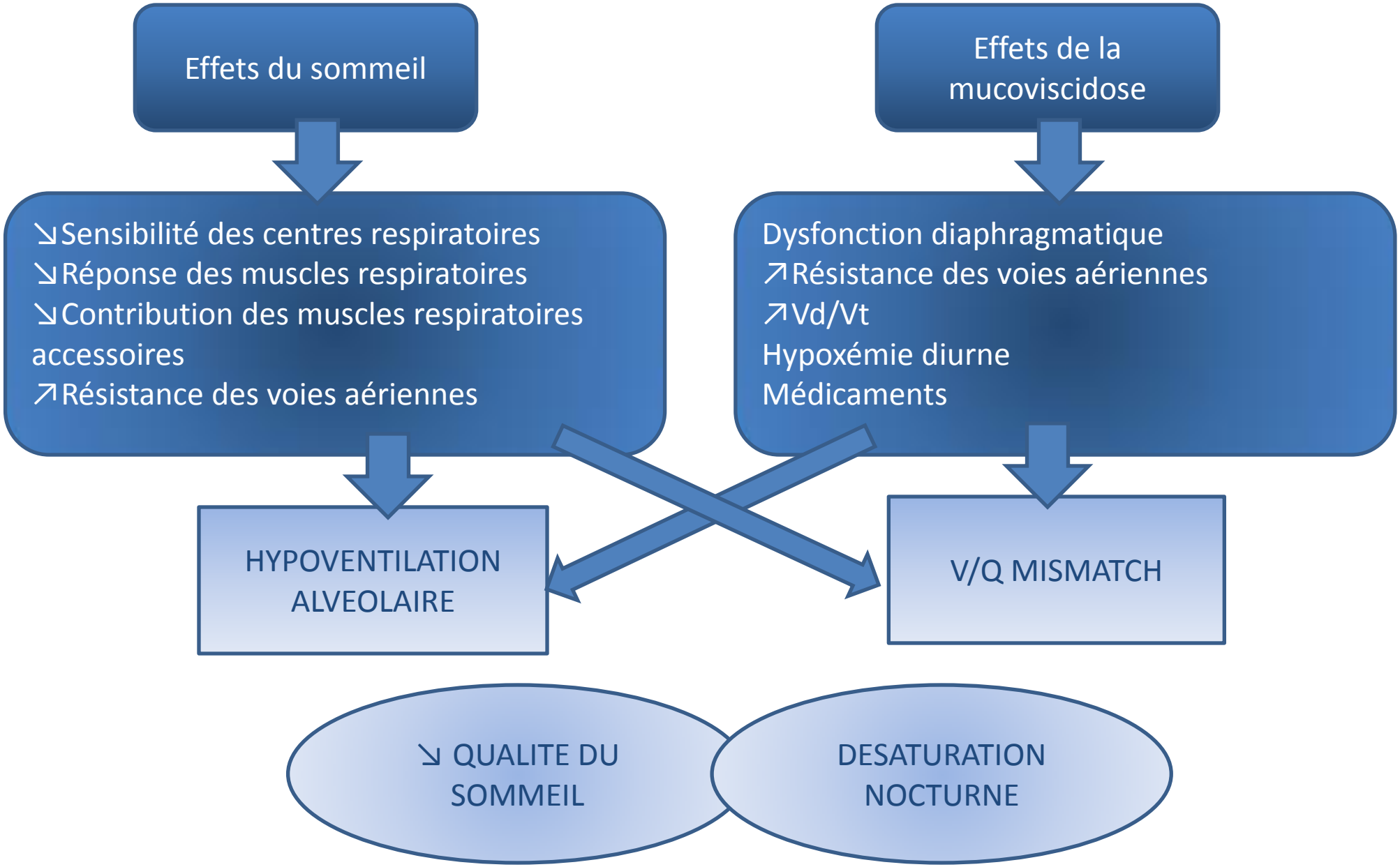


Fig. 2.–Sleep latency in a) cystic fibrosis patients and b) control subjects determined by the multiple sleep latency test. Data are presented as mean±SD for each time (■) and for total nap time (○).

Dancey DR et al. Eur Respir J 2002; 19: 504–510

La désaturation nocturne précède l'apparition de l'hypoxémie diurne

- Fréquente
- Corrélée à la sévérité de l'atteinte respiratoire (VEMS < 65%)
- Se manifeste d'abord au cours du sommeil paradoxal
- Très bonne corrélation avec la saturation diurne
- S'aggrave au cours des exacerbations respiratoires
- Souvent associée à une hypercapnie
- Association possible à une hypertension pulmonaire


Effets du sommeil
Effets de la mucoviscidose
↘Sensibilité des centres respiratoires
↘Réponse des muscles respiratoires
↘Contribution des muscles respiratoires accessoires
↗Résistance des voies aériennes
Dysfonction diaphragmatique
↗Résistance des voies aériennes
↗Vd/Vt
Hypoxémie diurne
Médicaments
HYPOVENTILATION ALVEOLAIRE
V/Q MISMATCH
↘ QUALITE DU SOMMEIL
DESATURATION NOCTURNE

Définitions de la désaturation nocturne

- SpO_2 nocturne ≤ 88 % pendant ≥ 5 minutes consécutives
- SpO_2 nocturne moyenne < 90 %
- SpO_2 nocturne < 90 % pendant ≥ 10% du temps d'enregistrement
- SpO_2 nocturne < 90 % pendant ≥ 30% du temps d'enregistrement

Ogna et al. Sleep Breath 2016;20(2):575-81

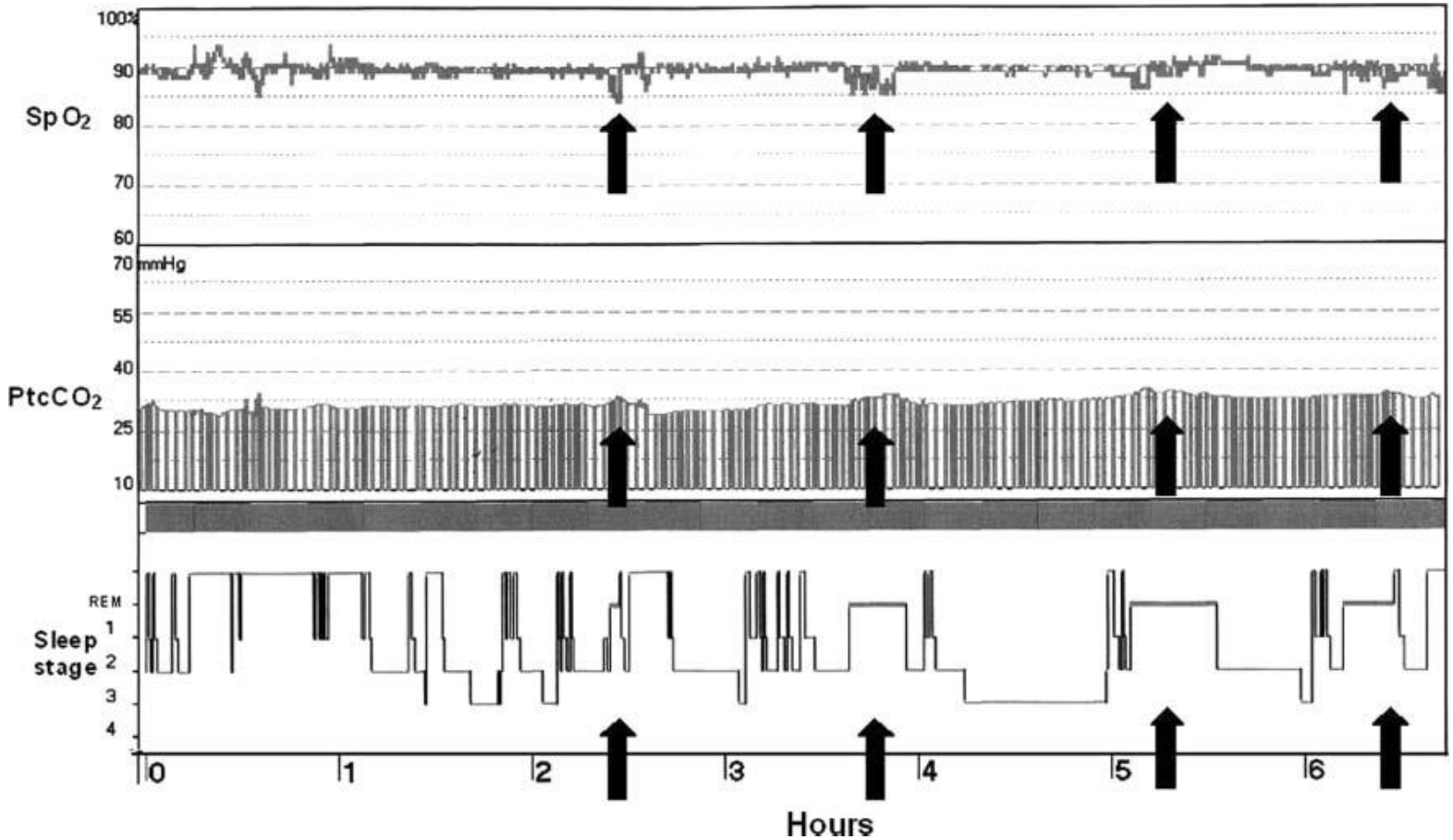


Figure 1 Typical tracing in an adult with cystic fibrosis showing recurrent episodes (arrows) or nocturnal desaturation (SpO_2) and hypercapnia ($PtcCO_2$) during rapid eye movement sleep.

Fauroux B et al. Arch Dis Child 2012;97:960–6.

Table 1 Comparison of the clinical and sleep data between controls and CF patients

	Cystic fibrosis, n=51	Controls, n=25	p value
Age (years)	25.1±6.7	25.5±7.3	NS
Sex, M/F	24/27	12/13	NS
BMI (kg/m^2)	20.5±2.4	22.7±2.3	<0.001
ESS	8.2±3.5	5.6±2.8	0.002
ESS >10, n (%)	13 (25.5)	2 (8.0)	<0.001
PSQI	6.0±3.5	2.7±1.8	<0.001
PSQI >5, n (%)	23 (45.1)	2 (8.0)	<0.001
Sleep efficiency (%)	81.1±11.9	82.0±7.8	NS
Latency to sleep (min)	16.5 (8.5–27)	15.5 (12–26)	NS
Latency to REM sleep (min)	122.5 (82.5–170)	145.5 (91.2–260.5)	NS
Arousal index (events per h)	12.1±6.1	8.9±4.7	0.02
PLMS index (events per h)	1.0 (0.1–3.2)	1.6 (0–3)	NS
Sleep stages			
Stage 1/2 sleep (%)	62.1±11.8	64.6±11.2	NS
Stage 3 sleep (%)	20.0±7.1	19.6±6.5	NS
Stage REM sleep (%)	18.3±6.2	17.8±4.5	NS
AHI (events per h)	0.3 (0–0.5)	0.5 (0.1–1.4)	NS
Awake SpO_2 (%)	95.1±2.5	97.8±0.9	<0.001
Mean sleep SpO_2 (%)	92.0±3.5	96.2±1.4	<0.001
Minimum sleep SpO_2 (%)	85.8±6.3	92.6±2.5	<0.001
SpO_2 <90% (% of TST)	22.8±37.70	0.02±0.07	<0.001
SpO_2 <90% (% of REM sleep)	23.7±39.2	0.03±0.03	<0.001
Sleep desaturation[a]	15 (29.4%)	0%	<0.001
ΔSpO_2 (%)	9.2±4.6	5.2±1.9	<0.001
Peak sleep $EtCO_2$ (mmHg)	46.5±6.9	40.8±4.2	<0.001

Data are presented as mean±SD, median (interquartile range), or n (percent)

ΔSpO_2 difference between awake SpO_2 and minimum sleep SpO_2, *AHI* apnea–hypopnea index, *BMI* body mass index, *ESS* Epworth sleepiness scale, $EtCO_2$ end tidal exhaled CO_2, *NS* not significant (p>0.05), *PLMS* periodic limb movements of sleep, *PSQI* Pittsburgh Sleep Quality Index, *REM* rapid eye movement, SpO_2 peripheral oxygen saturation, *TST* total sleep time

[a]SpO_2 during sleep of less than 90% for ≥5 min with a nadir of at least 85%

Perin C et al. Sleep Breath (2012) 16:1041–1048

Table 2 Comparison of clinical characteristics between CF patients with and without sleep desaturation

	Sleep desaturation, n=15	No sleep desaturation, n=36	p value
Age (years)	26.1±9.3	24.7±8.6	NS
Sex, M/F	9/6	15/21	NS
BMI (kg/m^2)	20.1±2.5	20.7±2.4	NS
FEV_1, % predicted	35.8±11.4	66.9±23.0	<0.001
FVC, % predicted	46.4±13.6	79.6±19.1	<0.001
Age of diagnosis (years)	2.0 (0.5–14)	4.7 (0.3–21.7)	NS
S-K score	62.7±9.0	73.9±11.8	0.002
Brasfield score	12.2±4.5	16.8±5.0	0.003
Awake SpO_2 (%)	92.2±1.3	96.4±1.2	<0.001
Awake $EtCO_2$ (mmHg)	45.3±3.9	37.8±2.3	<0.001
Awake RR (bpm)	23.0±3.1	20.4±4.3	0.04
ESS	6.2±2.1	7.6±2.8	NS
PSQI	5.3±2.9	6.3±3.7	NS
Echocardiography findings			
PASP (mmHg)	38.0±8.4	26.3±4.4	<0.001
PASP>35 mmHg, n (%)	11 (73.3)	1 (2.8)	<0.001
6MWT			
Distance walked (m)	489.4±136.8	567.1±127.4	NS
SpO_2 at the end (%)	85.7±9.3	96.1±4.1	<0.001
ΔSpO_2 (%)	5.0 (1–14)	1.0 (0–2)	<0.001
ΔSpO_2 ≥4, n (%)	10 (66.7)	3 (8.3)	<0.001

Data are presented as mean±SD, median (interquartile range), or n (percent)

6MWT 6-min walk test, ΔSpO_2 difference between SpO_2 at rest and at the end of 6MWT, *BMI* body mass index *ESS* Epworth sleepiness scale, $EtCO_2$ end tidal exhaled CO_2, FEV_1 forced expiratory volume in 1 s, *FVC* forced vital capacity, *NS* not significant (p>0.05), *PASP* pulmonary artery systolic pressure, *PSQI* Pittsburgh Sleep Quality Index, *RR* respiratory rate, *S-K* Shwachman–Kulczycki score, SpO_2 peripheral oxygen saturation

Perin C et al. Sleep Breath (2012) 16:1041–1048

Table 5 Poisson regression analysis for variables associated with sleep desaturation

Variable	Relative risk	95% CI	*p* value
Age (years)	1.05	0.99–1.11	0.12
Sex	2.10	0.76–5.81	0.15
S-K score	1.01	0.98–1.05	0.50
Brasfield score	0.95	0.89–1.02	0.17
FEV_1, % predicted	0.98	0.95–1.01	0.20
PASP (mmHg)	1.00	0.95–1.06	0.99
Awake RR (bpm)	1.03	0.94–1.12	0.54
Awake SpO_2 (%)	**0.48**	**0.33–0.70**	**<0.001**
Awake $EtCO_2$ (mmHg)	0.92	0.80–1.05	0.21
SpO_2 at the end of 6MWT (%)	1.02	0.96–1.08	0.61

Value in boldface type represents the only variable independently associated with sleep desaturation in multivariate analysis

6MWT 6-min walk test, *$EtCO_2$* end tidal exhaled CO_2, *FEV_1* forced expiratory volume in 1 s, *PASP* pulmonary artery systolic pressure, *RR* respiratory rate, *S-K* Shwachman–Kulczycki score, *SpO_2* peripheral oxygen saturation

Perin C et al. Sleep Breath (2012) 16:1041–1048

Le SAOS chez le muco adulte

- Est très peu fréquent
- Contrairement à une prévalence élevée chez les enfants
- Etude de B. Fauroux 0/11 PSG

Faut-il explorer les troubles du sommeil dans la muco adulte ?

- Oui, au vu de :
  - leur prévalence élevée
  - leur répercussion en terme de qualité de vie
- Interrogatoire orienté :
  - dans quel contexte surviennent ces troubles?
  - importance de l'hygiène du sommeil
- Utilisation de questionnaires (Epworth, PSQI…)
- Oxymétrie/capnographie nocturne (en période stable

Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

Ce questionnaire vise à identifier les troubles du sommeil. Le PSQI comprend 19 questions d'auto-évaluation et 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre (s'il en est un). Seules les questions d'autoévaluation sont incluses dans le score.

Les questions sont regroupées en 7 composantes et un score global.

Exemples de 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 : .....

Buysse,DJ et al. Psychiatry Research, 28(2), 193-213.

Quand faut-il rechercher un SAOS chez un muco adulte ?

- Somnolence diurne inexpliquée (score d'Epworth >10)
- Surcharge pondérale ou obésité
- Ronflement sévère/invalidant
- Diabète instable en dehors des périodes d'exacerbation

Effet des traitements

- Bénéfice potentiel de l'oxygénothérapie nocturne et de la VNI
- Bénéfice des traitements de l'exacerbation respiratoire
- Bénéfice des potentiateurs sélectifs de la protéine CFTR
- Effet néfaste de certains médicaments (CS, béta-agonistes…)

En conclusion, dans la mucoviscidose chez l'adulte

- Les troubles du sommeil sont fréquents
  - Subjectifs (questionnaires) et objectifs
  - Corrélés à la sévérité de la maladie et aux symptômes (toux, douleur, reflux GE, obstruction nasale…)
- Les épisodes de désaturation nocturne sont associés au déclin de la fonction respiratoire
- Les troubles du sommeil et les désaturations sont aggravées au cours des exacerbations
- Ces troubles participent à l'altération de la QDV
- Le SAOS est peu fréquent chez l'adulte