

Le Syndrome de la Femme qui pédale toute la nuit

Bourdin H.¹⁻⁴, Gillet V.², Haffen E.¹⁻³⁻⁴

1 - Unité Sommeil et Vigilance - CHU de Besançon

2 - DDS Franche-Comté

3 - Fédération de Psychiatrie et Psychologie Médicale - CHU de Besançon

4 - Laboratoire de Neurosciences (EA481) - UFC



Après un épisode dépressif avant bien réagi au traitement antidépresseur, Catherine C. 48 ans, cadre bancaire va bien au presque bien, tous ses symptômes ont disparu sauf un : la fatigue.

Après s'être améliorée, celle-ci est réapparue insidieusement. Fatiguée au réveil, fatiguée dans la journée, Catherine a du mal à mener à bien ses nombreux projets. Sa fatigue est physique et intellectuelle, elle a du mal à se concentrer sur ses dossiers et se sent peu performante à son travail.

Un bilan clinique et biologique complet a montré une discrète anémie rapportée à des métrorragies. Elle présente un surpoids modéré avec un BMI à 25 kg/m² et présente une ronchopathie occasionnelle, modérée et son conjoint n'a jamais identifié d'apnées.

«Il me semble que maintenant que mon anémie est corrigée, je suis un peu mieux. Moralement tout va bien, ma tristesse a disparu, je me sens guérie. D'ailleurs j'ai arrêté les antidépresseurs depuis plusieurs mois»

«Le soir, dit-elle, je suis si fatiguée que je tombe de sommeil. Je ne souffre plus d'insomnies. Maintenant j'ai parfois du mal à trouver le sommeil mais c'est rare, en général je m'endors très vite mais il me semble que mon sommeil est léger. Mon mari dit que j'ai un sommeil agité. Le matin j'ai du mal à me lever, je ne me sens pas reposée.»

L'entretien est poursuivi pour évaluer plus précisément la somnolence car l'envie de dormir est souvent considérée par les patients comme une simple conséquence de la fatigue.

«Je m'endors facilement dans la journée. Ce qui ne m'arrivait jamais, le week-end, j'en profite pour faire la sieste».

Concernant ses difficultés d'endormissement, elle précise que, parfois, avant de s'endormir, ses jambes « tirent » si elle lit trop longtemps avant d'éteindre, « cela m'énerve, il faut que je bouge. Ce n'est pas douloureux mais c'est gênant, cela disparaît si je bouge les jambes ou si je marche. Et cela revient par la suite. Je ne ressens pas cela dans la journée, mais surtout le soir. C'est très variable d'un jour à l'autre.

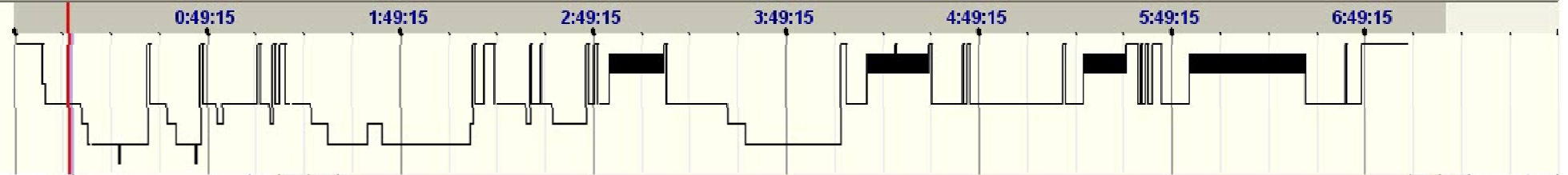
Un bref entretien avec son conjoint confirme qu'elle ne ronfle pas mais que son sommeil est agité en début de nuit : « Elle donne des coups de pieds, elle sursaute, elle pédale toute la nuit... »

Horaires

	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	TPL	TTS	IE	LE	Note	TTT										
				↓											00					0	0																			
02			↓																																					
03			↓																																					
04			↓																																					
05			↓																																					
06			↓																																					
07			↓																																					
08			↓																																					
09			↓																																					
10			↓																																					
11			↓																																					
12			↓																																					
13			↓																																					
14			↓																																					
15																																								
16																																								
17																																								
18																																								
19																																								
20																																								
21																																								
22																																								
23																																								
24																																								
25																																								
26																																								
27																																								
28																																								
29																																								
30																																								
31																																								

6
5
4
3
2
1
5
4
4
3
4
3
4

Éveil
REM
S1
S2
S3
S4
TM



EC - 8 hrs

0:05:45 33 30 secs - 70 μ V/cm + - 0.530 Hz + - 35 Hz + 50 Hz On Lecture Som

d 76% a 21%

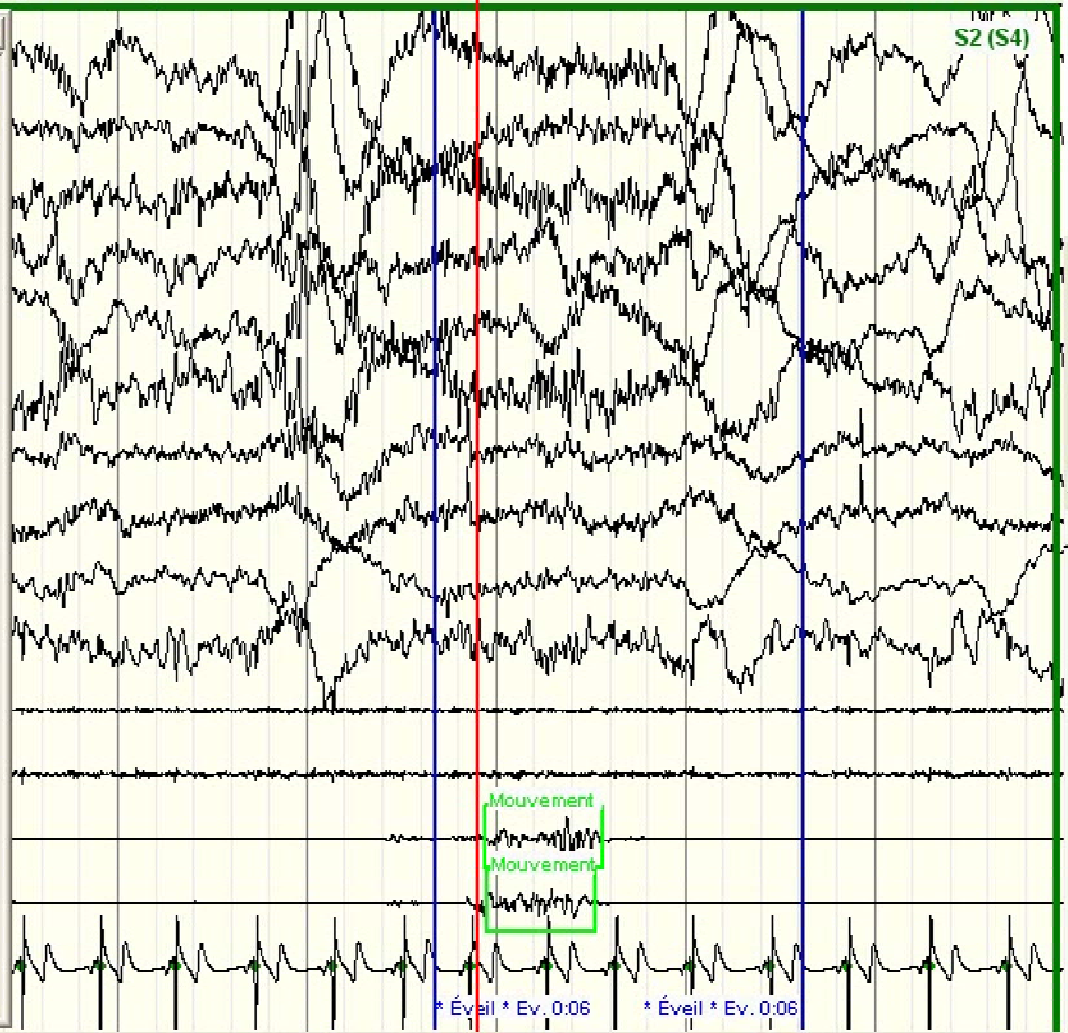
Digital Video

Playback

Playback



1x 001 < > 00:06:05



ECG



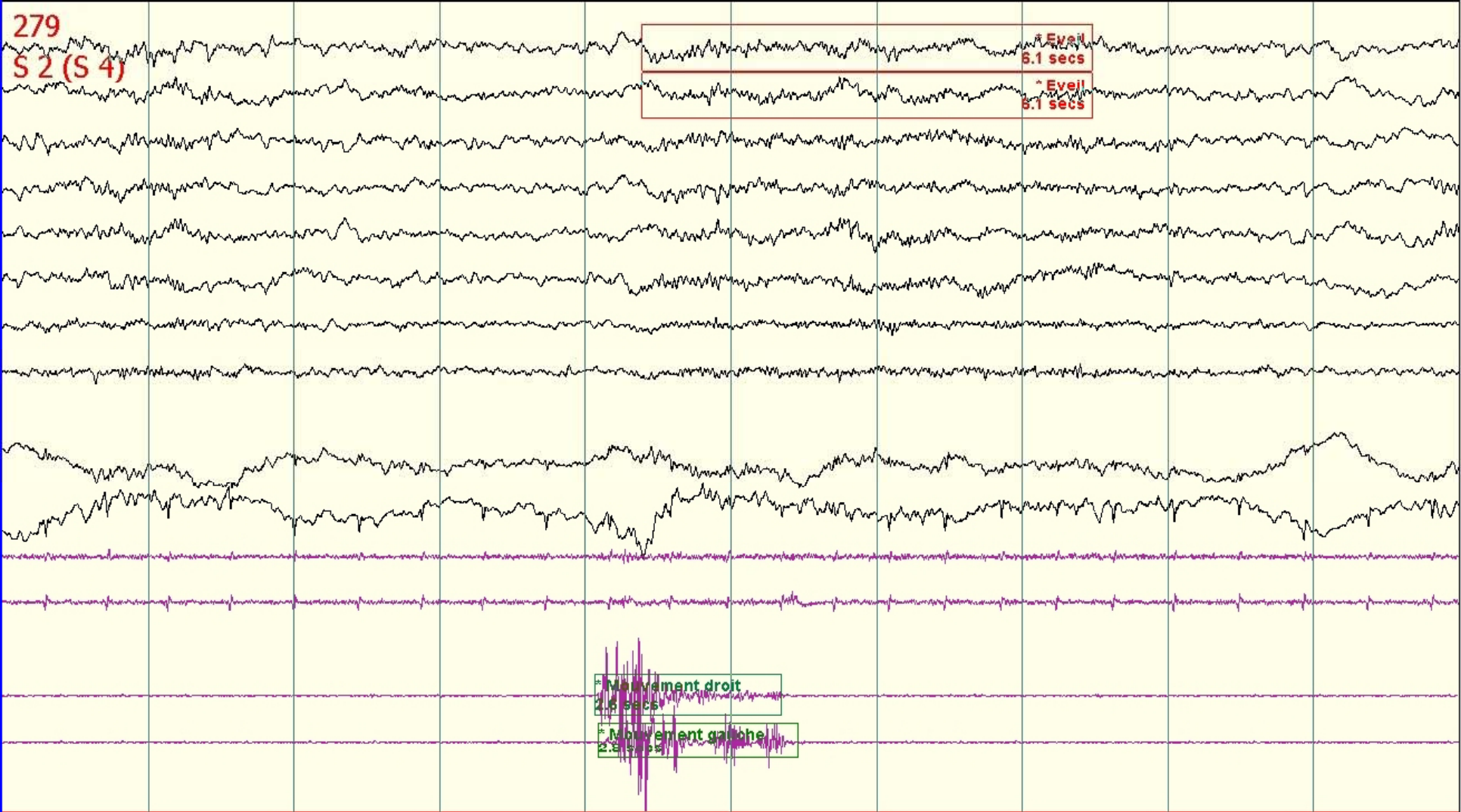
Dr Bourdin - CHU Besançon - France

Standard EXG Layout 30 secs

Wake
REM
S 1
S 2
S 3
S 4
MT
100

ECC

60

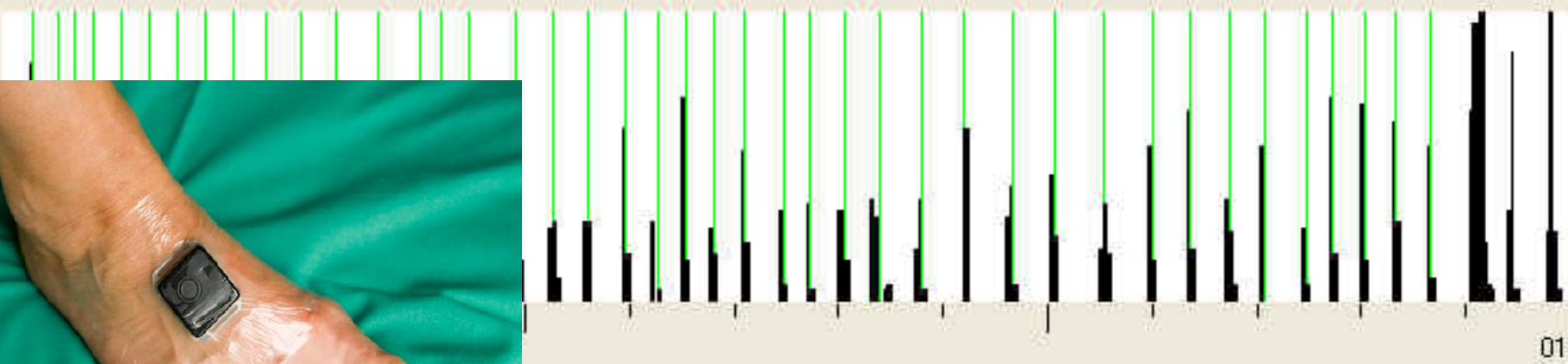
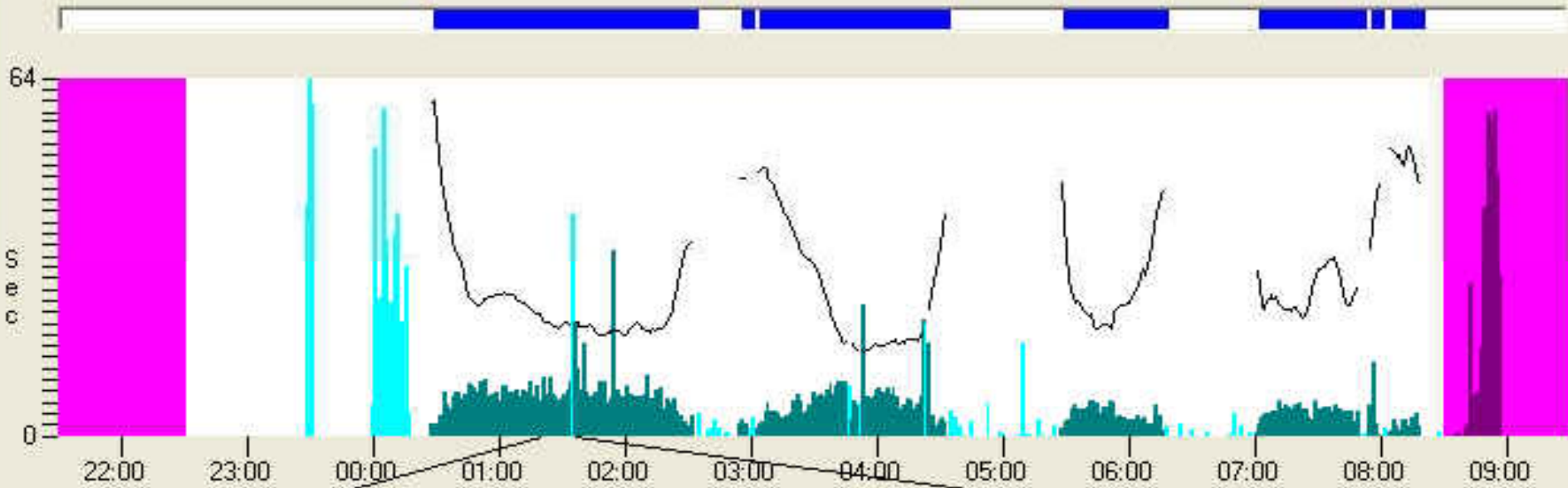


279
S 2 (S 4)

* Eye
5.1 secs
* Eye
5.1 secs

* Mouvement droit
2.6 secs
* Mouvement gauche
2.6 secs

- F4-T4
- T4-C4
- C4-O2
- F3-T3
- T3-C3
- C3-O1
- C2-C4
- C2-C3
- EOG Gch
- EOG Dt
- Mt Dt
- Mt Gch
- Tib Dt
- Tib Gch
- Position



© 2007 BOURDIN Hubert, all rights reserved

Analysis

< mer. 03-mars-2004 1 > >>

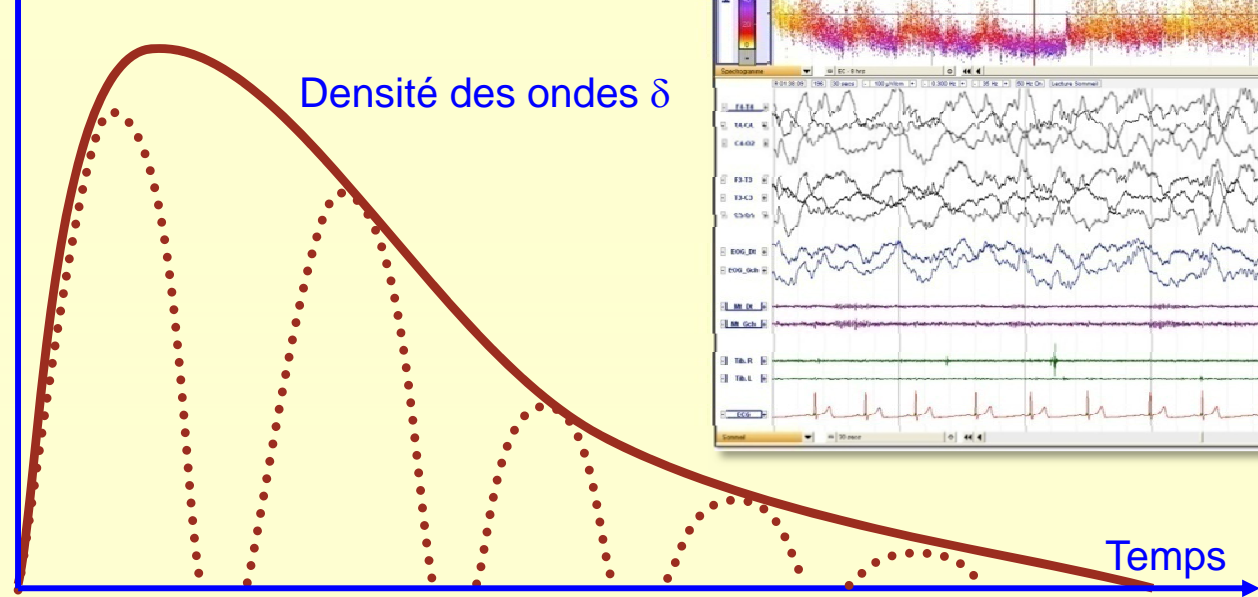
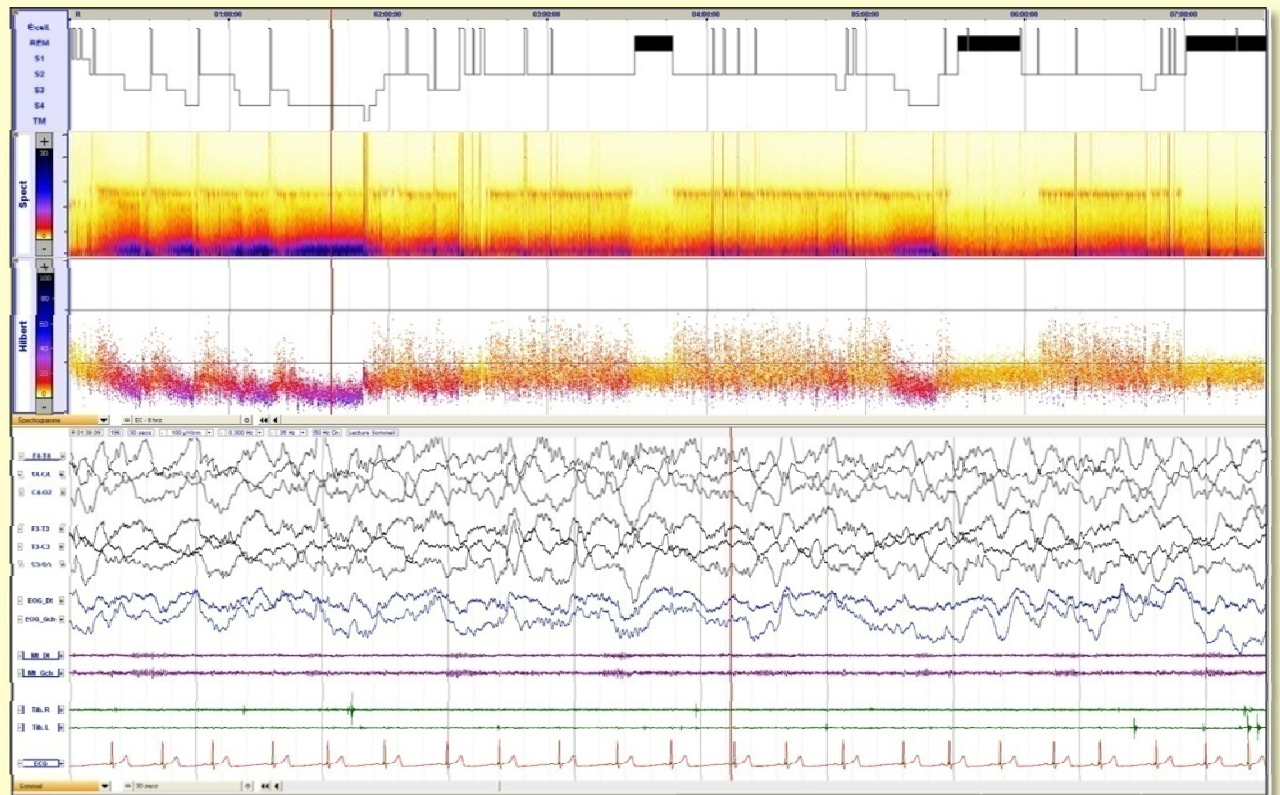
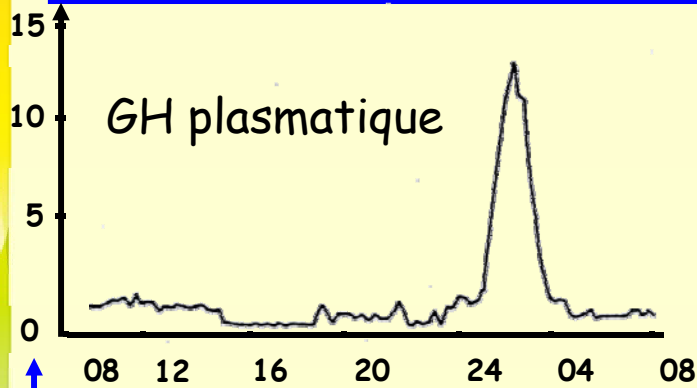
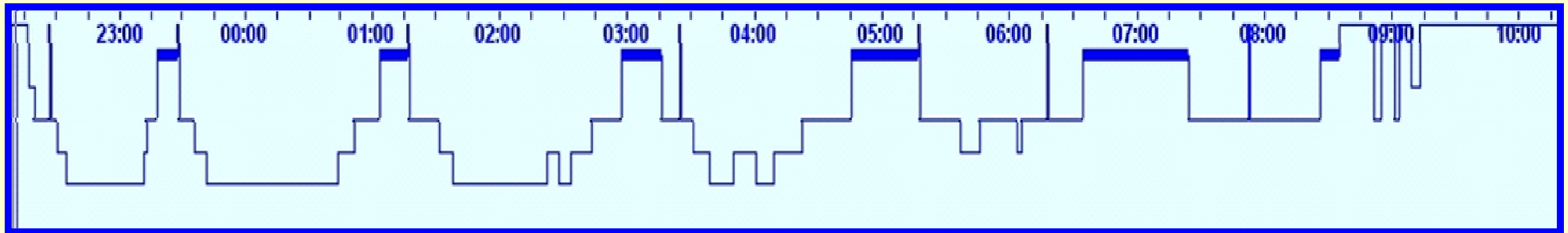
00598664 mer. 03:mars:2004 21:30

Re-Analyse

Activity Scale ▲ ▼

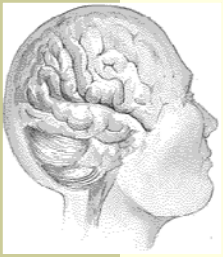
Night 1 ■ Night 2 ■ Night 3 ■

Organisation dynamique du sommeil



Dr Bourdin H. - CHU Besançon/UFR Franche-Comté



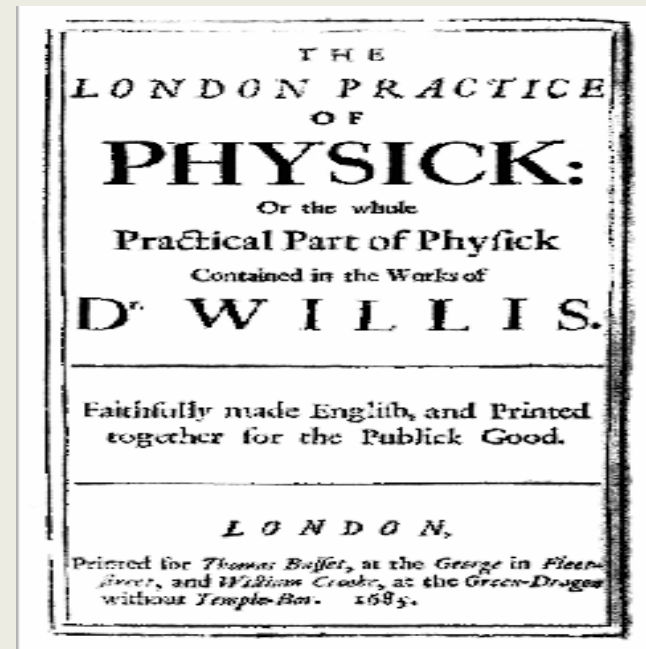


P.L.M.S. : Première description clinique



Thomas Willis

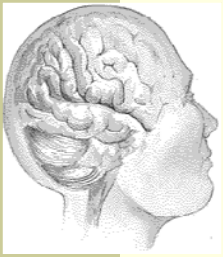
1622–1675





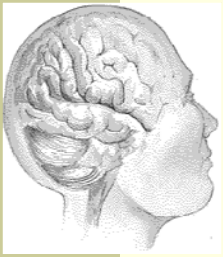
Diagnostic criteria for rest less legs syndrome [Hening,2004]

- Diagnostic characteristics : mandatory criteria
 1. Urge to move the legs, usually associated with,or induced by,unpleasant sensations in the legs.
 2. The urge to move or the unpleasant sensations occur or worsen during periods of rest or in activity, for instance when **lying or sitting down**.
 3. The urge to move or the unpleasant sensations is **partially or completely relieved by movement, such as walking or stretching**.
 4. The urge to move or the unpleasant sensations is **worse in the evening and at night than during the day** or occur only in the evening and at night.
- Supporting criteria :
 - Family history Response to dopaminergic therapy
 - Periodic limb movements at rest or during sleep
- Other features :
 - Clinical course is variable but typically chronic and often progressive
 - Normal physical findings in idiopathic / familial forms
 - Sleep disorders are common in patients with severe restless legs syndrome



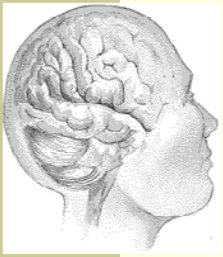
Épidémiologie

- Prévalence du RLS de 10 à 15% - 12 % F - 9% H (Allen RP & al. Sleep Med 2003;4:101-119)
- Age moyen du début de la maladie : 27 ans
- ↑ prévalence avec l'âge - 19% pop > 80 ans (Berger K. & al. Arch Intern Med 2004;164:196-202)
- Prévalence des MPS ? (50% des > 50 ans)
- Forme idiopathique : âge de début variable
- Début unilatéral dans 42 % des cas
- Membres supérieurs impliqués dans 25 % à 50 % des cas
- Tendence à l'aggravation des symptômes avec l'âge
- Certains patients peuvent présenter des remissions
- Troubles du sommeil dans 50 % des cas :
 - Insomnie d'endormissement
 - Sommeil fragmenté et non restaurateur
 - Somnolence diurne excessive (22 % des cas ?)

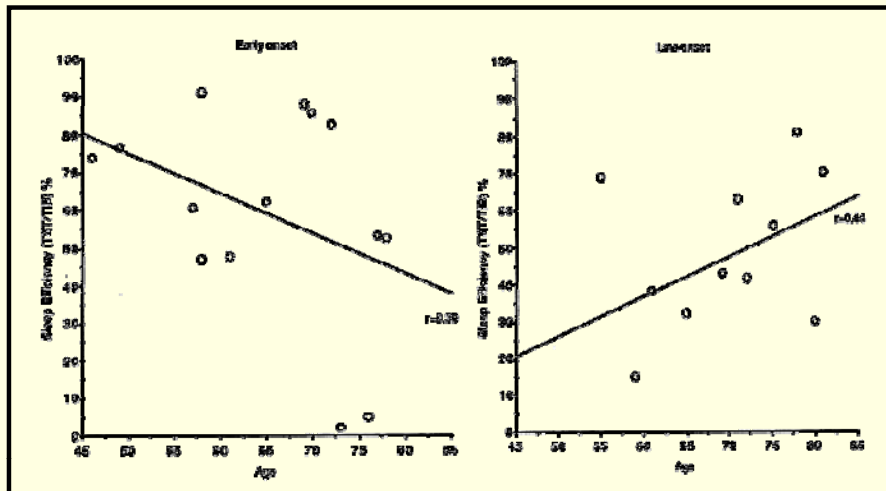
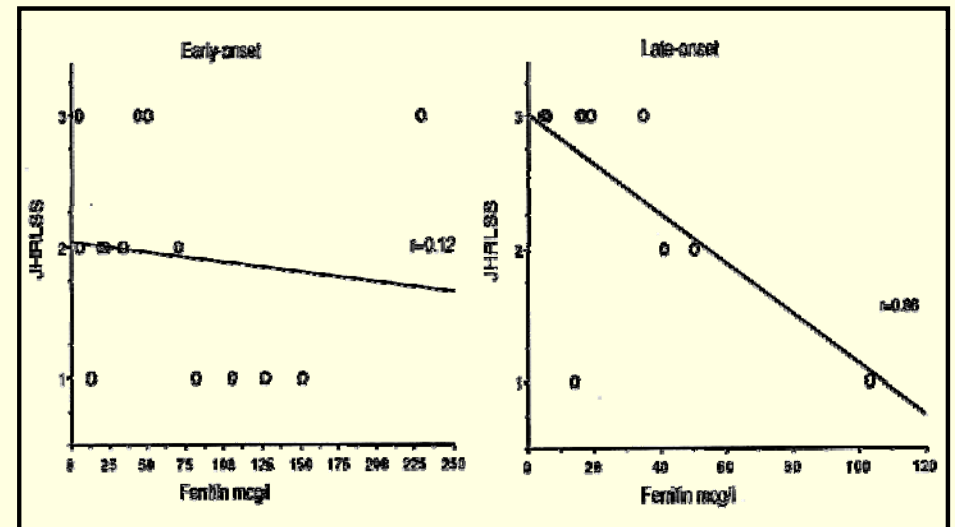
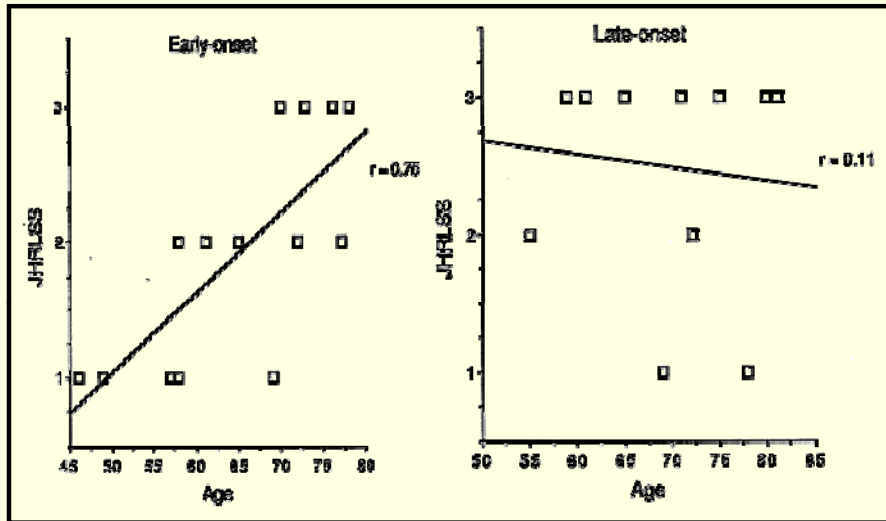


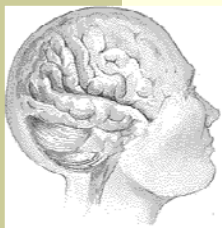
Deux formes ou Trois formes

- Idiopathique ou primaire
 - Familiale
 - Sporadique
- Secondaire
 - Insuffisance rénale
 - Carence en fer
 - Neuropathie
 - Radiculopathie
 - Diabète
 - Grossesse
 - Arthrite rhumatoïde
 - Toutes les maladies neurologiques
- Iatrogène :
 - Hydrochlorothiazide
 - Lithium
 - Cimétidine
 - Donépézil
 - Neuroleptiques
 - Antidépresseurs (fluoxétine, miansérine, sertraline, mirtazapine, paroxétine)
 - Vérapramil
- Génétique :
 - Histoire familiale > 50 %
 - Autosomique dominant ?
 - Chromosome 12q



Expression phénotypique du RLS





Relation of Periodic Leg Movements During Sleep and Mortality in Patients With Systolic Heart Failure

Dai Yumino, MD, PhD^{a,d}, Hanqiao Wang, MD^{a,d}, John S. Floras, MD, DPhil^{b,c}, Gary E. Newton, MD^b, Susanna Mak, MD, PhD^b, Pimon Ruttanaumpawan, MD^{a,d}, John D. Parker, MD^{b,c}, and T. Douglas Bradley, MD^{a,c,d,*,†}

(Am J Cardiol 2011;107:447–451)

Baseline characteristics of the patients

Variable	PLMI <5 (n = 130)	PLMI ≥5 (n = 77)	p Value
Age (years)	54.2 ± 13.1	58.3 ± 11.2	0.022
Men	96 (74%)	62 (81%)	0.277
Body mass index (kg/m ²)	29.7 ± 5.3	28.4 ± 5.5	0.091
LVEF (%)	25.6 ± 9.9	22.9 ± 9.6	0.051
NYHA class	2.4 ± 0.6	2.6 ± 0.6	0.053
Ischemic cause of HF	35 (46%)	49 (38%)	0.048
History of hypertension	62 (48%)	24 (31%)	0.020
Atrial fibrillation	12 (9%)	7 (9%)	0.973
Diabetes mellitus	34 (26%)	22 (28%)	0.707
Obstructive sleep apnea	33 (25%)	18 (23%)	0.746
Central sleep apnea	21 (16%)	22 (29%)	0.033
Epworth Sleepiness Scale score	7.6 ± 3.8	6.9 ± 3.8	0.295
Hemoglobin (g/dl)	14.1 ± 1.6	14.1 ± 1.6	0.862
Creatinine (mg/dl)	1.1 ± 0.5	1.2 ± 0.5	0.511
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	77.2 ± 27.2	72.1 ± 21.1	0.187
Medications			
Diuretics	99 (76%)	63 (82%)	0.342
β blockers	103 (79%)	55 (71%)	0.204
ACE inhibitors and/or AT2 antagonists	121 (93%)	71 (92%)	0.817
Spirolactone	25 (19%)	21 (27%)	0.170

Polysomnographic characteristics of the patients

Variable	PLMI <5 (n = 130)	PLMI ≥5 (n = 77)	p Value
Total sleep time (minutes)	307.6 ± 76.3	294.7 ± 79.9	0.250
Slow-wave sleep (%)	12.0 ± 9.0	9.2 ± 7.5	0.026
Rapid eye movement sleep (%)	14.4 ± 8.2	13.3 ± 7.9	0.373
Sleep efficiency (%)	74.1 ± 16.2	69.9 ± 16.8	0.077
AHI (number/hour of sleep)	20.0 ± 18.9	18.1 ± 14.0	0.423
Central events (%)	33	39	0.229
Arousals (number/hour of sleep)	22.1 ± 14.5	27.8 ± 16.9	0.011
Mean S _a O ₂ (%)	94.8 ± 2.6	94.9 ± 1.8	0.753
Minimum S _a O ₂ (%)	84.8 ± 8.7	86.1 ± 7.7	0.296
PLMI (number/hour of sleep)	0.3 ± 0.9	40.3 ± 37.9	<0.001

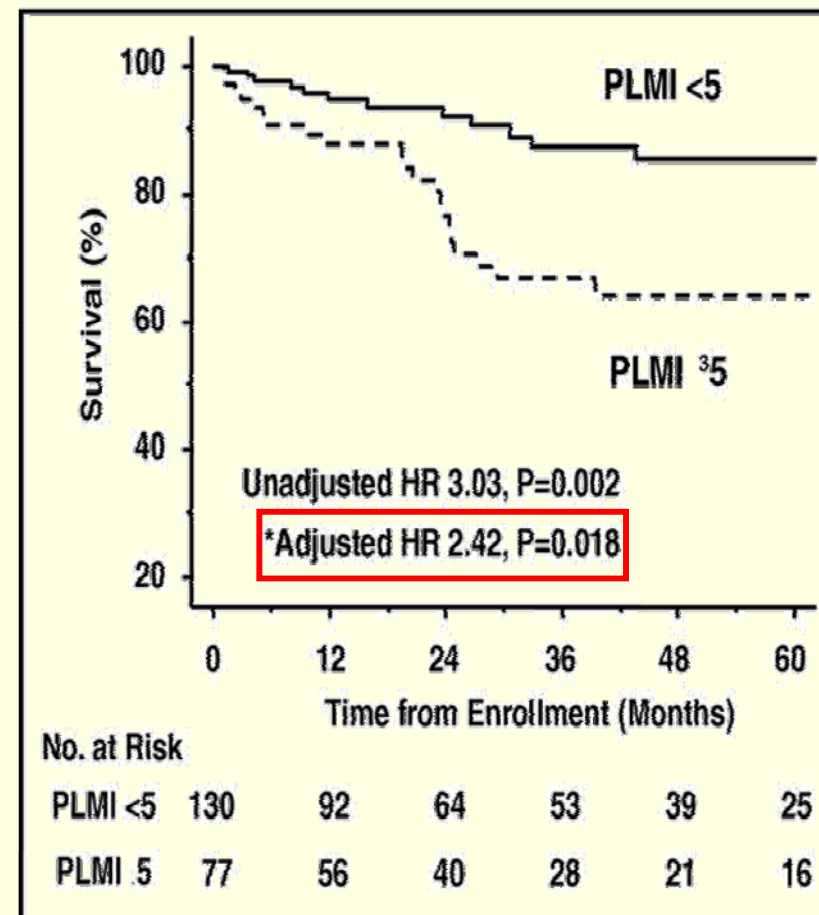


Figure 2. Kaplan-Meier plots comparing survival between patients with HF with PLMIs ≥5 and those with PLMIs <5. *Adjusted HR for significant confounding factors included age, NYHA class, LVEF, ischemic cause of HF, and central sleep apnea.

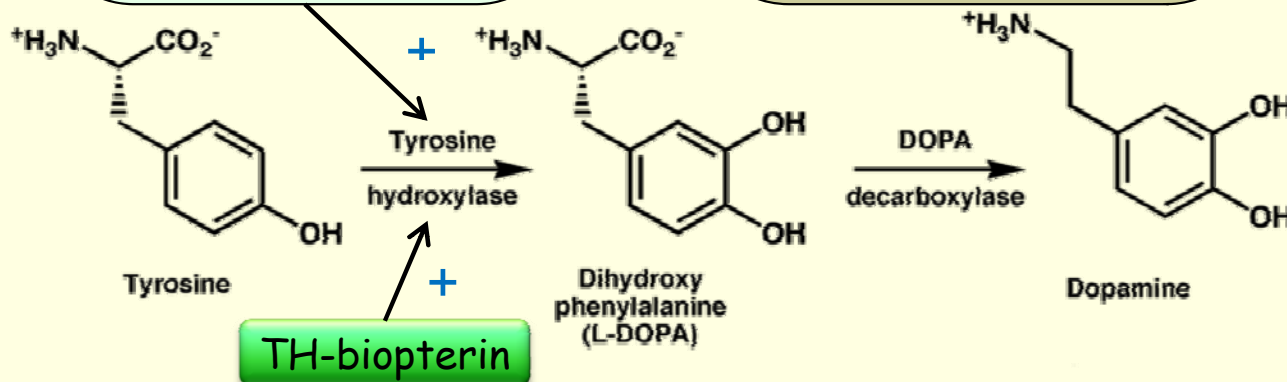
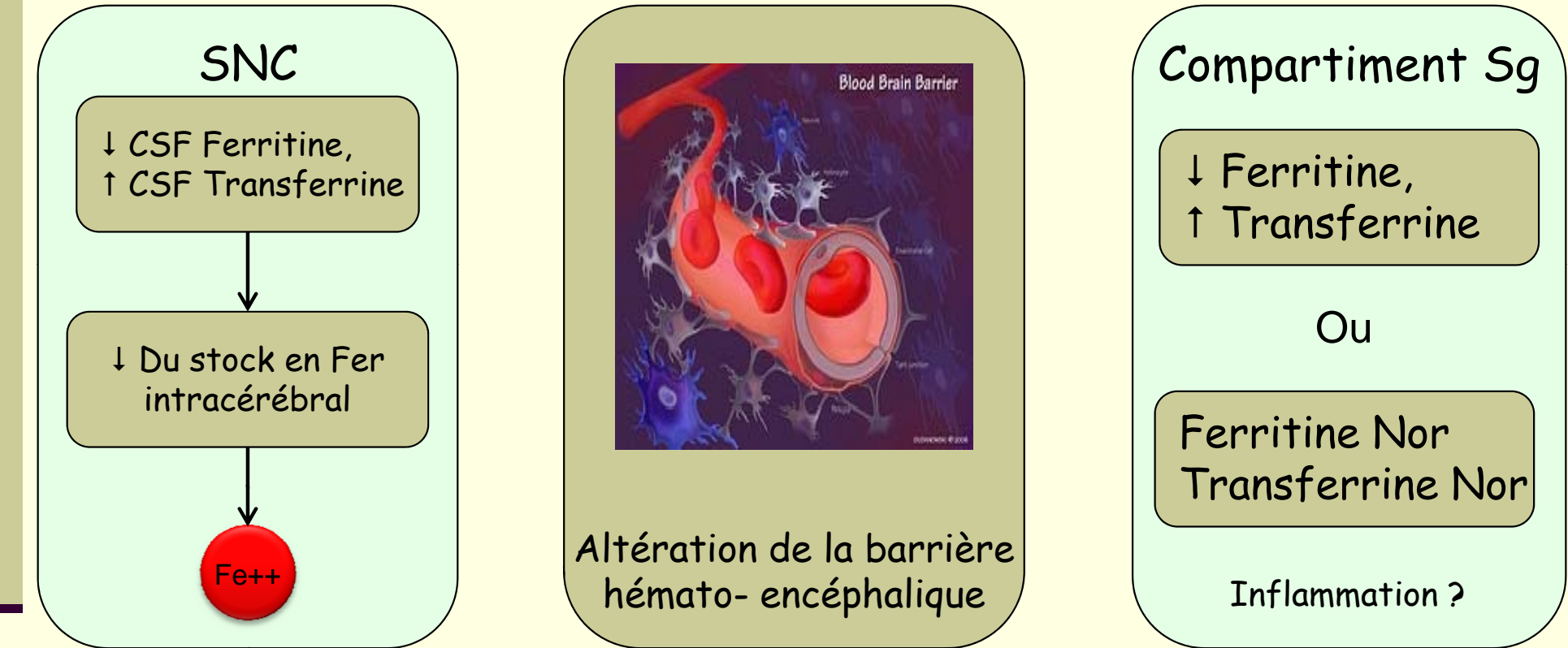


Physiopathologie :

- Dysfonctionnement dopaminergique ?
 - Effet thérapeutique des dopaminergiques
 - Aggravation par les antagonistes dopaminergiques
 - PetScan : diminution de la densité des récepteurs D2 dans les ganglions de la base (Ruottinen HM & al. Neurology 2000;54:502-504)
 - Diminution de la sensibilité des récepteurs D2 ± augm. De la Dop. synaptique
- Mais aggravation des symptômes le soir : facteur circadien indépendant modulant l'activité dopaminergique ?
- Facteur homéostatique ?
- Variation circadienne de la symptomatologie sensori-motrice identique en situation de privation de sommeil : Pic en début de sommeil (23:00-04:00), nadir en début de période d'éveil (09:00-14:00).
- La privation de sommeil accentue la sévérité.
- ↑ CSF Hcrt-1 en fin de soirée dans RLS précoce forme familiale autosomique dominante → inhibition du système Dop.

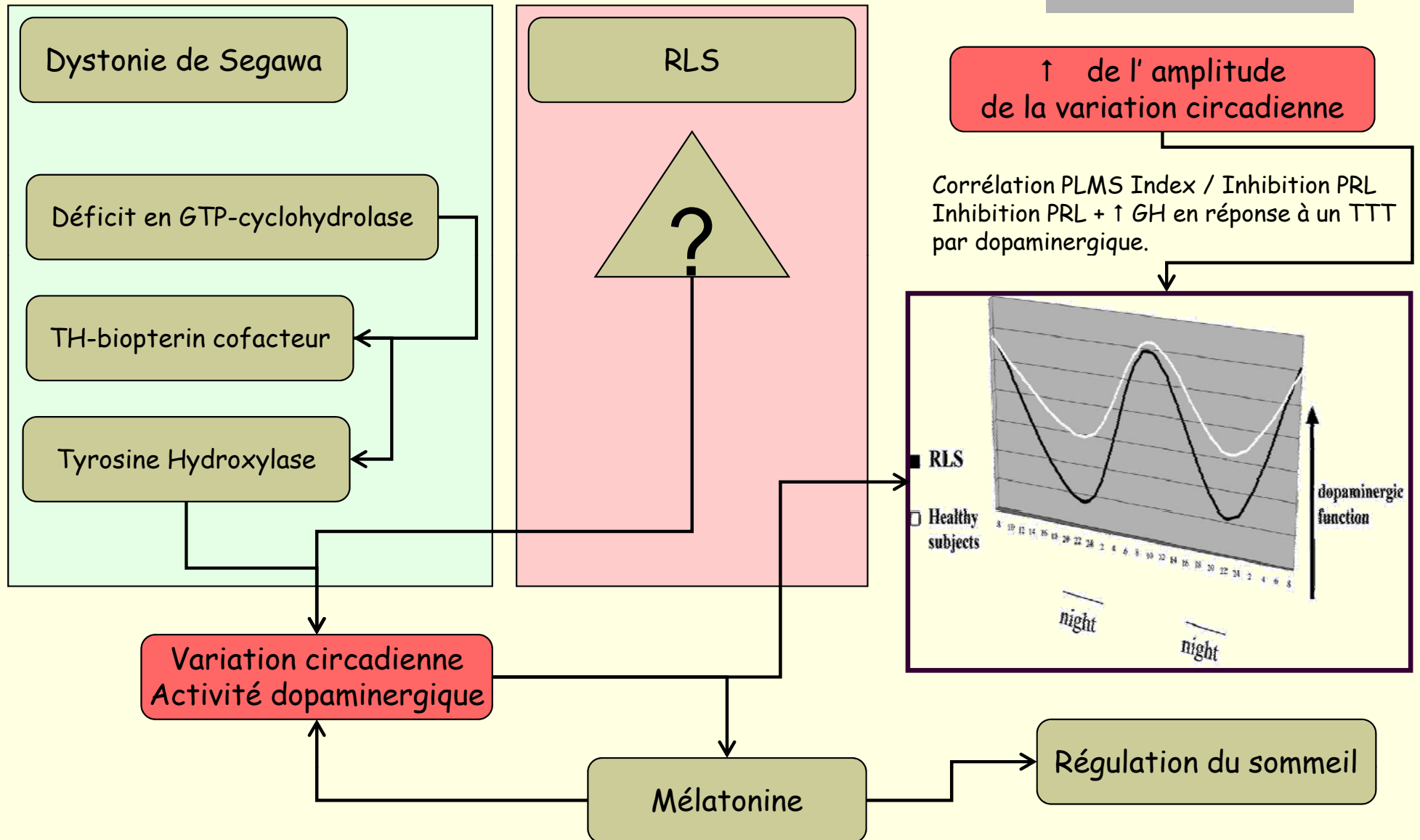


RLS et Dysrégulation du métabolisme du fer au niveau du SNC





Variation circadienne de l'activité dopaminergique



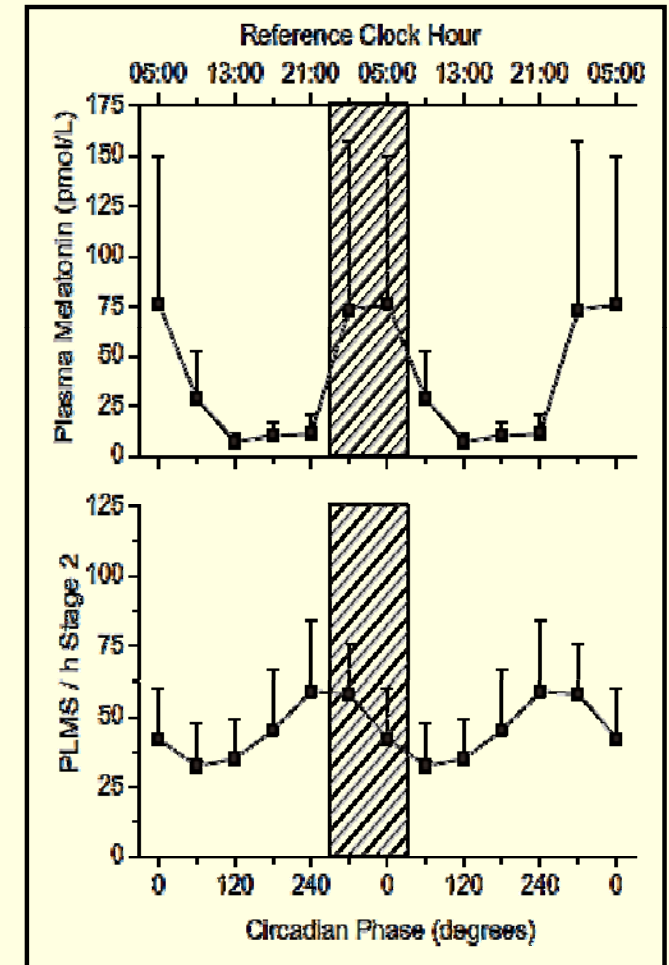
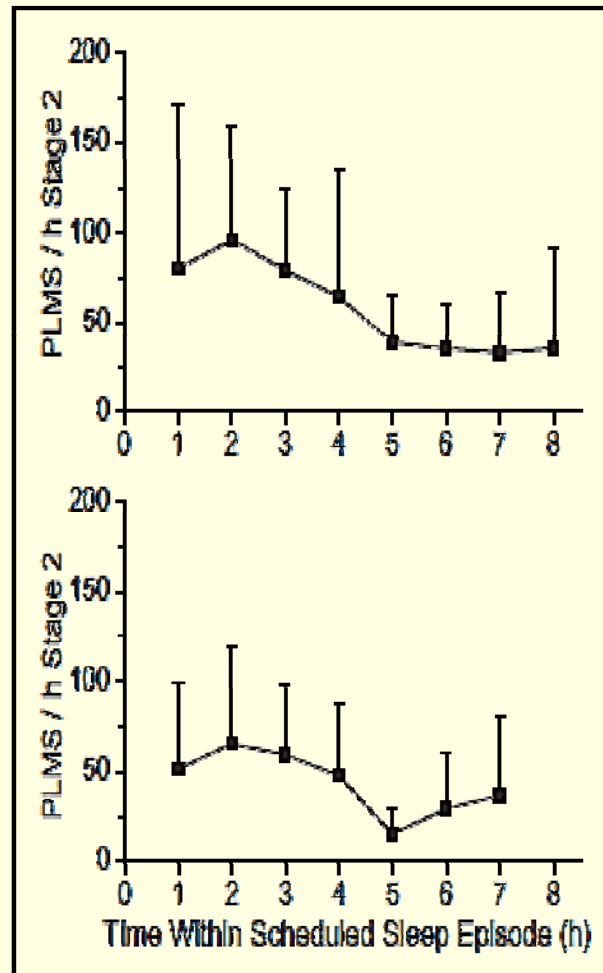
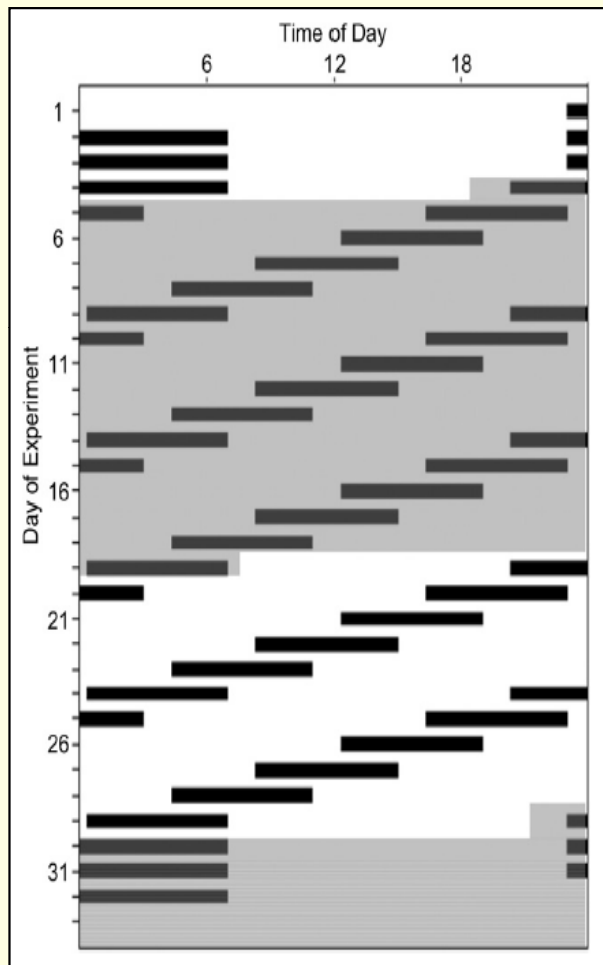


Original Article

Periodic limb movements in sleep exhibit a circadian rhythm that is maximal in the late evening/early night

Jeanne F. Duffy*, Alex S.W. Lowe, Edward J. Silva, John W. Winkelman

Division of Sleep Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115 USA



Protocole de désynchronisation - « Constant routine »
 24°C / \approx 3,3 lux / 30 cycles Repos - Activité de 20 h
 2/3 (13,33 h) Eveil - 1/3 (6,67h) allongés dans l'obscurité.



A Genetic Risk Factor for Periodic Limb Movements in Sleep

Hreinn Stefansson, Ph.D., David B. Rye, M.D., Ph.D., Andrew Hicks, Ph.D., Hjordur Petursson, B.Sc.,
 Andres Ingason, B.Sc., Thorgeir E. Thorgeirsson, Ph.D., Stefan Palsson, M.S., Thorolfur Sigmundsson, M.D.,
 Albert P. Sigurdsson, M.D., Ingibjorg Eiriksdottir, B.Sc., Emilia Soebach, B.Sc., Donald Ellwyse, Ph.D.,
 Joseph M. Beck, B.S., Aril Rosen, M.S., Salina Waddy, M.D., Lynn M. Trott, M.D., Alex Iranzo, M.D.,
 Madhav Thambhety, M.B., B.S., D.Phil., Gudmundur A. Hardarson, M.S., Kristdelfur Kristjansson, M.D.,
 Larus J. Gudmundsson, B.Sc., Unnur Thorsteinsdottir, Ph.D., Augustine Kong, Ph.D.,
 Jeffrey R. Gulcher, M.D., Ph.D., Daniel Gudbjartsson, Ph.D., and Karl Stefansson, M.D., Ph.D.

6p21.2

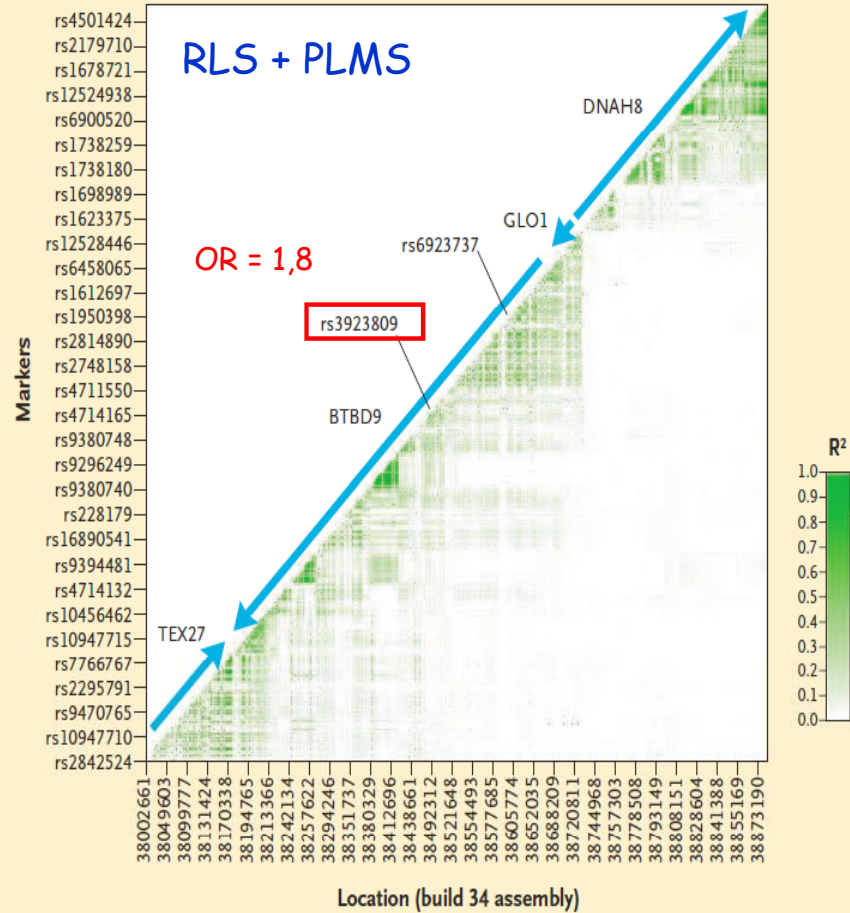
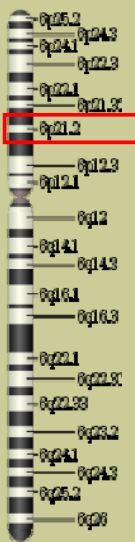


Figure 1. Linkage Disequilibrium at the BTBD9 Locus.

The genomewide significant markers, rs3923809 and rs6923737, are located in a diffuse linkage-disequilibrium block overlapping portions of the BTB (POZ) domain-containing 9 (*BTBD9*) gene, the glyoxalase 1 (*GLO1*) gene, and markers in the promoter region of the dynein, axonemal, heavy polypeptide 8 (*DNAH8*) gene. The block is adjacent to the testis expressed sequence 27 (*TEX27*) gene. Data are from the single-nucleotide-polymorphism (SNP) International HapMap Project (release 19) of the Centre d'Etude du Polymorphisme Humain samples from Utah.

Table 2. Association between Allele A of SNP rs3923809 and RLS with or without Periodic Leg Movements in Sleep among Subjects in Iceland.*

Phenotype	No. of Case Subjects/ No. of Controls	Odds Ratio (95% CI)	Allele Frequency		P Value
			Case Subjects	Controls	
RLS with PLMs	429/16,866	1.8 (1.5–2.1)	0.774	0.656	2×10 ⁻¹²
RLS without PLMs	229/16,866	1.0 (0.8–1.2)	0.651	0.656	0.81
PLMs without RLS	105/16,866	2.3 (1.6–3.2)	0.814	0.656	2×10 ⁻⁶
RLS	658/16,866	1.4 (1.2–1.6)	0.731	0.656	6×10 ⁻⁸
PLMs	546/16,866	1.9 (1.5–2.2)	0.783	0.656	1×10 ⁻¹⁷

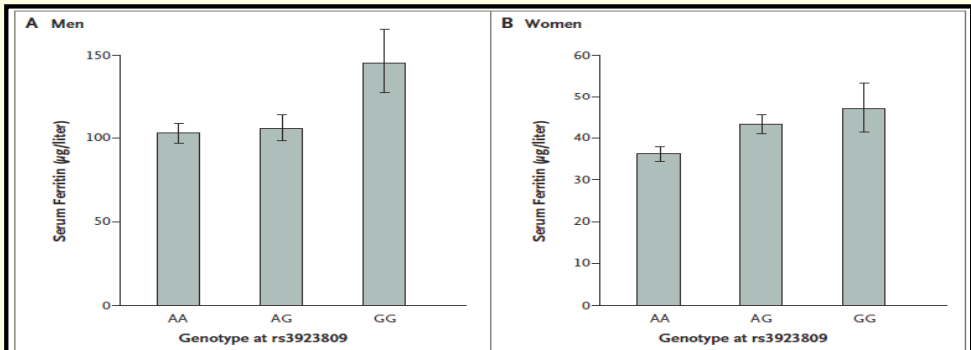
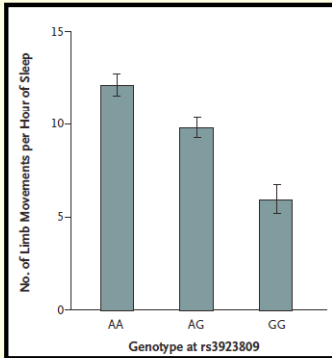
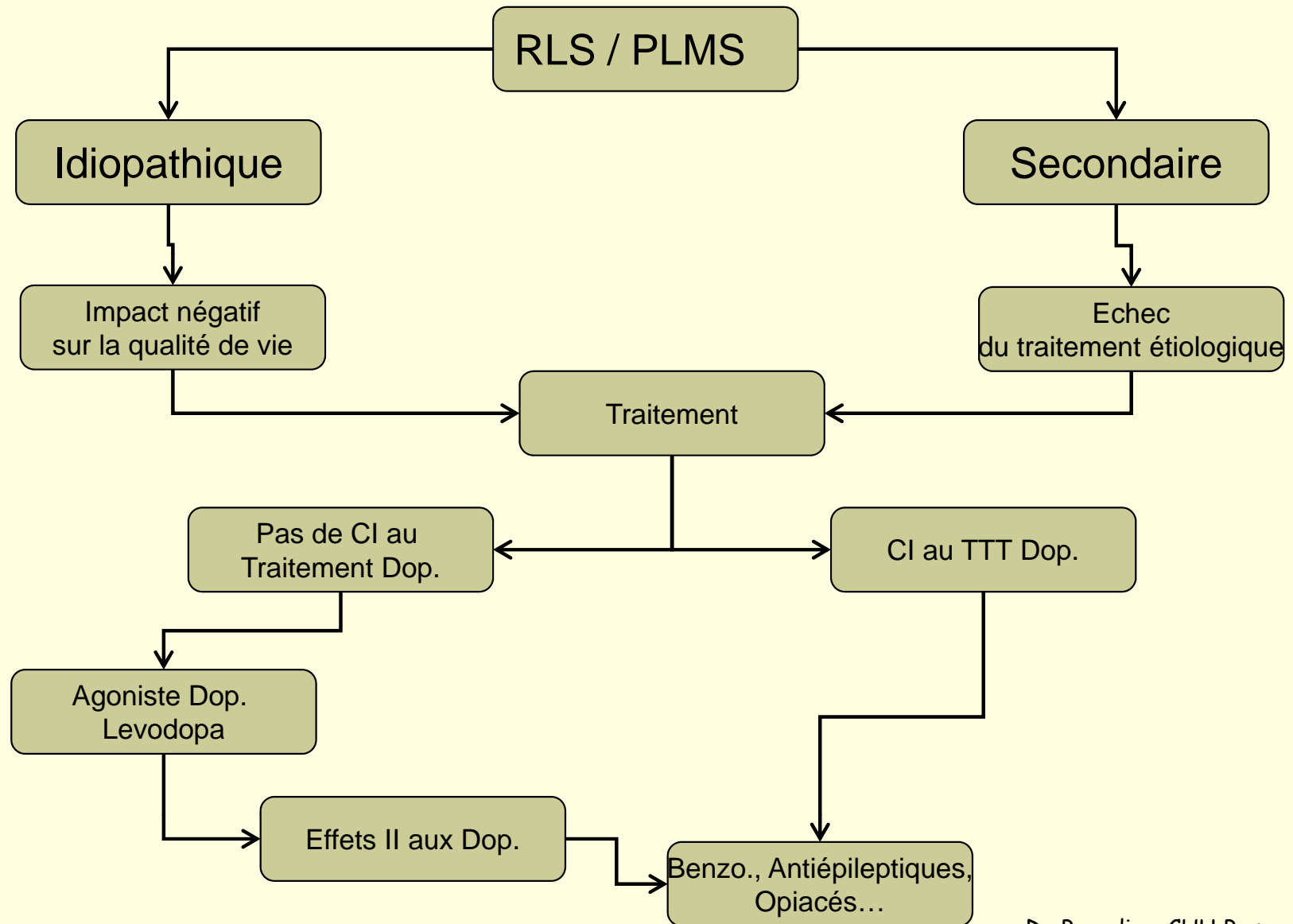


Figure 3. Serum Ferritin Levels in Subjects with RLS and Their Relatives. Among 362 men (Panel A) and 603 women (Panel B), serum ferritin levels decreased by 13% per A allele at marker rs3923809 (95% CI, 5 to 20; P=0.002).



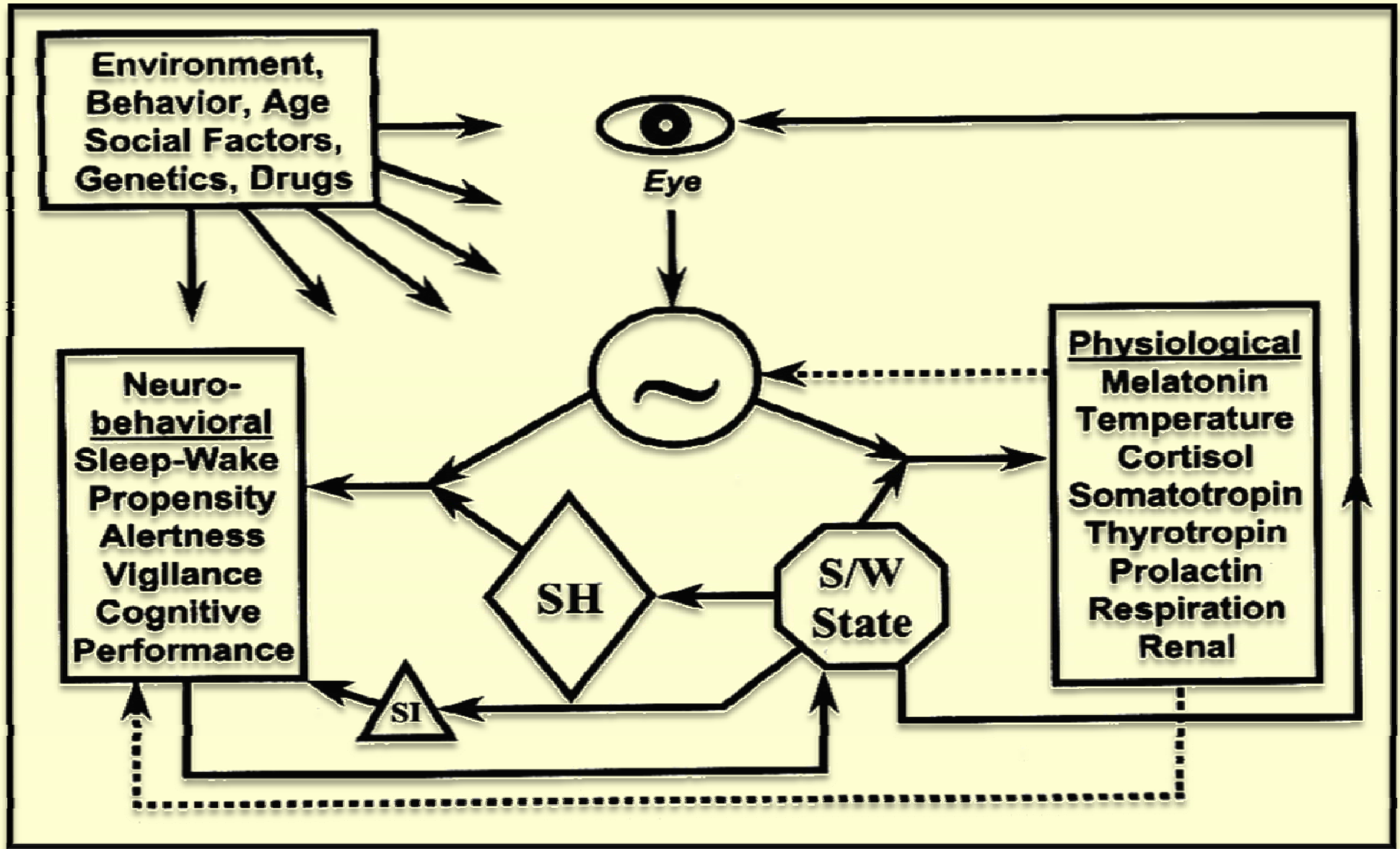
Stratégie thérapeutique :





Merci pour
votre Attention

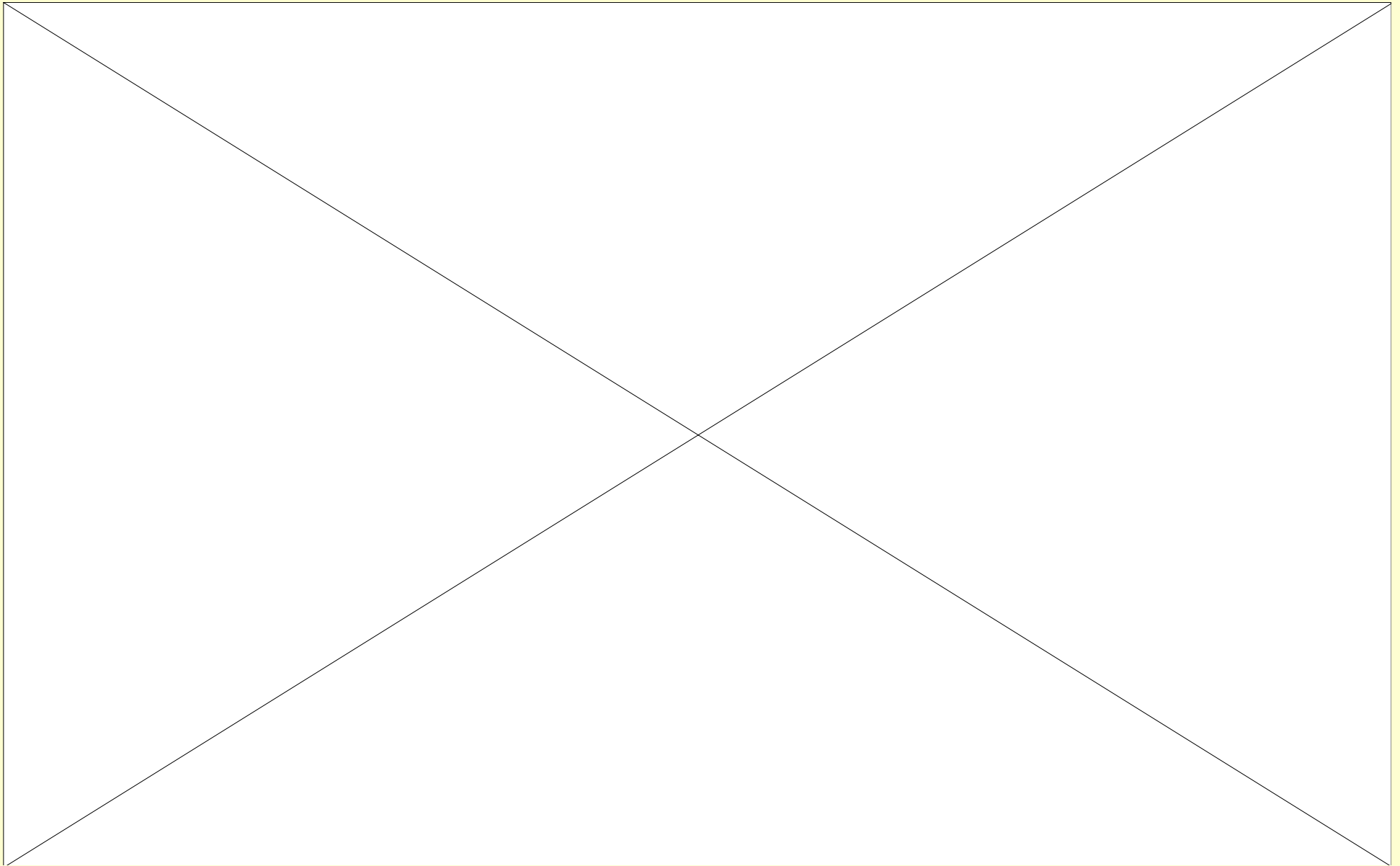
Rythmes circadiens physiologiques



Dr Bourdin H. - CHU Besançon/UFR Franche-Comté



Equilibre du rythme veille/sommeil



Dr Bourdin H. - CHU Besançon/UFR Franche-Comté

