

plainte de fatigue chronique : utilité de la polysomnographie ?



Congrès SleepOnline

Fatigue et Sommeil
CEME - Charleroi

📅 Congrès 15 octobre 2022

15/10/2022

Pr. **Daniel Neu** (MD, MHsc, PhD)

Hôpital DELTA CHIREC

département des neurosciences

Centre d'Etudes des Troubles du Sommeil (CETS)

Hôpital Académique CUB **Erasme ULB** – Laboratoire de Sommeil

Centre Le Domaine **ULB** - Polyclinique

Université Libre de Bruxelles - **Faculté de médecine & FSM**



ULB

Plan

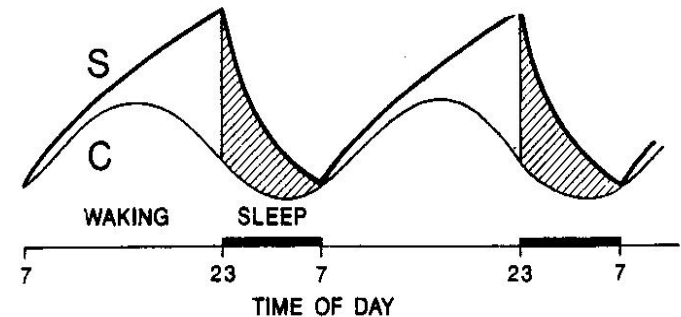
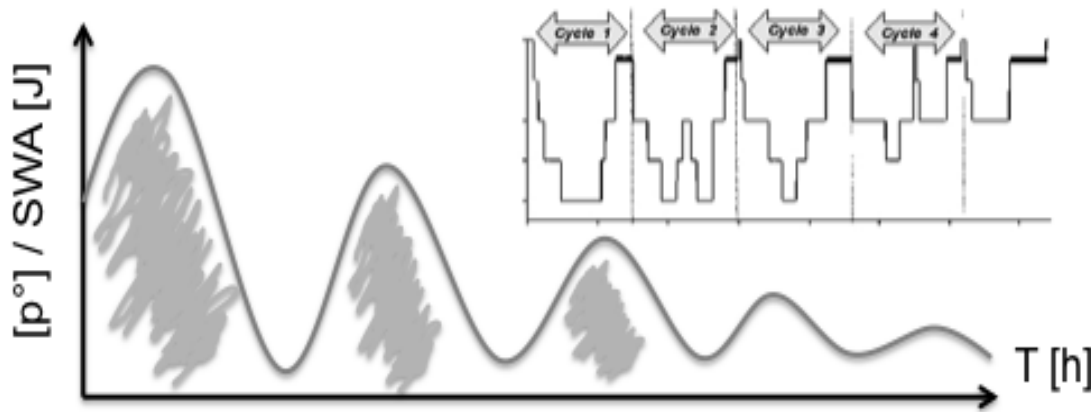
- Rappels sémantiques et **implications sémiologiques**
(fatigue chronique souvent peu liée au 'seul' sommeil → donc à priori non)
- Rappels des indications d'une PSG *(à priori non donc)*
- Extraits de la recherche *(peu d'implication clinique → à priori non donc)*
- Tableaux cliniques pertinents *(du coup peut-être **oui quand même**)*
- Cas particulier des insomnies chroniques *(peut-être oui parfois aussi)*

Fatigue vs **Somnolence** et apports / indications de la polysomnographie

- **Différences sémantiques**, phénoménologique et implications semiologiques
- **Tableaux cliniques** associés
- **Évaluations** cliniques (*subjectifs* vs *objectifs*)
- Rapports aux **troubles du sommeil**
- **Conséquences pour** l'indication et l'intérêt clinique de **la PSG**
(*poursuivre à exclure versus assurer un 'soin et traitement du patient'*)

Fatigué ou somnolent (physiologie)

- Fatigue: manque « d'énergie » / épuisement
Aigue (normale) → résolution: repos (1-3)
- Somnolence: besoins/pression de sommeil
Normale → résolution: sommeil (1-3)



- (1) Neu D. et al. *Acta Neurologica* 2010
- (2) Shen J. & Shapiro C. *Sleep Med Rev.* 2006
- (3) Mairesse O. et Neu D. 2016

Analogies anti-scientifiques, mais illustratives

- **Somnolence** \equiv feedback loops SNA/SNC d'un processus cumulatif et auto-régulé...

Ex.: 'distension de l'ampoule rectale' (signal physiologique donnant lieu à une éventuelle réponse comportementale résolutive du stimulus)

- **Fatigue** \equiv 'Douleur' (localisée, aigue, chronique, diffuse, étiologiquement déterminée ou pas !)

Pathologiquement parlant

- **Somnolence ‘excessive’:**
 - Privation/Restriction de sommeil
 - Troubles primaires du sommeil (OSAS...)
 - Hypersomnies d’origine centrale
 - Déphasages (stt. retard de phase)
- **Fatigue ‘chronique’:** (pas de liens ou indirects avec le sommeil)
 - Maladies systémiques / inflammations
 - M+ AI
 - Néoplasies
 - Dépression, TAG
 - Insomnie
 - SFC

Fatigue chronique (pathologique donc)

- Baisse de performances mentales et/ou physiques (par rapport à « avant »)
- Sensations d'épuisement accrues
- Intolérance relative à l'effort (par rapport à « avant »)
- Aboulie relative
- Aspects motivationnels
- Sommeil ne résout pas (F aigue: sprint ou examen oral)
- F chronique → besoins de repos (pas de sommeil) accrues (ex: influenza) ou repos ne résout plus (ex: SFC)

Epidémiologies

- > 30% d'échantillon pop gén → FSS > 4 et/ou ESS > 10
- et 20% FSS > 5 (et <10% ESS >11)
- Pas de différence entre NRS +/- pour ESS ($p=0.059$)
- Mais pour FSS (!): $p=0.001$

Neuro
-epidemiology

Methods in Neuroepidemiology

Neuroepidemiology 2010;35:1–11
DOI: 10.1159/000301714

**Do 'Sleepy' and 'Tired' Go Together?
Rasch Analysis of the Relationships between
Sleepiness, Fatigue and Nonrestorative Sleep
Complaints in a Nonclinical Population Sample**

Daniel Neu^a Olivier Mairesse^d Guy Hoffmann^a Jean-Baptiste Valsamis^b
Paul Verbanck^a Paul Linkowski^c Olivier Le Bon^{a, e}

« docteur je suis fatigué, car je ne dors pas bien »

- Lien homéostatique entre somnolence et sommeil (rapports quantitatifs & qualitatifs)
- *Lien 'anti-homéostatique' entre fatigue (chronique) et sommeil ?*
- Plaintes patients fatigue/qualité sommeil +++
- Plaintes patients somnolents/qualité sommeil (+)
- PSG: **liens** entre **somnolence** et **sommeil**: **établis**
- PSG: **pas de liens** entre **fatigue** et **sommeil** ?!

Hossain et al. *J of Sleep Res.* 2005

Neu D. et al. *Acta Neurologica* 2010

Shen J. & Shapiro C. *Sleep Med Rev.* 2006

Mairesse O. et Neu D. *Psychiatry Res.* 2016

Rappel des indications d'une PSG

En général...

...un **examen complémentaire** est demandé/effectué dans la pratique médicale si:

1.le(s) **résultat(s)** auront une **influence** substantielle sur la **démarche diagnostique** algorithmique (infirmer/confirmer)

2.le(s) **résultat(s)** auront une **influence** substantielle sur **l'attitude thérapeutique** ou les propositions faits au patient

Kryger MH, Roth T, Dement W., 2016. *Principles and Practice of Sleep Medicine*

Ropper A, Samuels M, Klein J., 2014. *Adams and Victor's Principles of Neurology*

Jameson JL, **Fauci** AS., 2018. *Harrison's Principles of Internal Medicine 20th ed.*

...donc concernant la fatigue (chronique)

- Cliniquement: **apport** de la **PSG** souvent **maigre**
- **Intérêt si suspicion** 'clinique' d'un **trouble du sommeil** comorbide/primaire (autre que l'insomnie)
- Fatigue chronique souvent peu imputable étiopathogéniquement à une 'anomalie' franche du sommeil (**telle que observable au niveau** des variables de la **PSG**)
- Attention à la **confusion** (sémantique) entre **F et somnolence**
- Phénoménologie de la fatigue chronique semble plus complexe que celle de la somnolence

2019 RMGet RMB 2020



* Laboratoire du Sommeil et Unité
de Chronobiologie Clinique
CHU Brugmann et Centre

L'utilité clinique de la polysomnographie et les apports concrets de la
médecine du sommeil ont besoin de clarifications pour le praticien généraliste.



Newell, Strauss, Hein, Mairesse, Loas et Neu

Indications médicales de la polysomnographie en pratique clinique

Revue Médicale de Bruxelles 2020

PSG pour qui / quoi / quand ? (1)

- Rappel: la **PSG** est un **examen** (non invasif, mais) '**contraignant**'
- C.I. : confusion, retard mental marqué, démence(s) avancées
- Réfléchir sur l'**objectif clin. / therap. final** (réaliste ou pas)
- Faire preuve de pouvoir confronter EBM à '**bon sens clinique**' et responsabilité médicale (non seulement p/r à l'individu, mais aussi vis-à-vis des **ressources du collectif** social)
- **Nombreuses limites pratiques**
 - Autonomie minimale (dormir seul) / retard mental
- Parfois malgré indication clinique théorique, échec de réalisation pratique

PSG pour qui / quoi / quand (2) ?

OUI:

- Toutes les **hypersomnies** ('de novo') ≠ 'clinophilie'
- Suspicion (anamnèse/interrogat.) de **troubles moteurs (*)**
- Troubles du **comportement** (parasomnie vs épilepsie)
- **Ronchopathie + somnolence**
- **Somnolence** diurne **excessive** (≠ fatigue !) malgré besoins de sommeil assurés
- Bruxisme

NON:

- *Insomnie primaire*
- Insomnie co-morbide à *dépression*
- **Déphasages** (CAVE: contraintes 'hospitalières' / préférer ambulatoire SN)
- Fatigue chron. liée à maladie systémique (sauf tr. du sommeil co-morbide suspecté)

(*) Neu et al. *Eur. Neurol.* 2017

PLAINTES	EVALUATION CLINIQUE	HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES	INDICATION DE LA PG	INDICATION DE LA PSG	AUTRES EXAMENS
Absence de plainte	<u>Ronchopathie isolée</u>	SAH(O)S	+	++	Avis ORL
	Signes évocateurs d'apnées ¹		++	+++	-
Somnolence	Besoins de sommeil non assurés	Mauvaise hygiène veille-sommeil	-	-	-
	Instabilité des rythmes veille-sommeil	Troubles du rythme circadien	-	-	<u>Actimétrie</u>
	Besoins de sommeil accrus/ <u>Signes de dysrégulation du</u> (sommeil paradoxal) SP ²	Hypersomnie centrale	-	+++	<u>TILEs</u>
	Mouvements de jambes pendant le sommeil	MPJ (micro-) <u>éveillants</u> (+/- SJSR)	-	+++	-
Fatigue / Sommeil non récupérateur	Absence de trouble du sommeil	Trouble iatrogène, psychiatrique ou somatique chronique ³	-	-	-
	Troubles de l'endormissement/ maintien du sommeil	SJSR/ Insomnie primaire ou comorbide ⁴	-	+	-
Troubles du comportement nocturne	Chutes/ Blessures/ Eveils confusionnels	<u>Parasomnie</u> du SL avec complications ou TCSP	-	+++ (vidéo)	-
		Epilepsie			EEG de veille

aperçus de recherche:

- approches multimodale de la fatigue
- analyse du signal EEG

*...at last, it seems clear that chronic fatigue,
in contrast to EDS, can not be reduced to
one single and easily measured dimension
(i.e. sleep propensity/latency).*

(approximation unidimensionnelle)

*multimodalité indépendamment
de l'étiologie ...?*



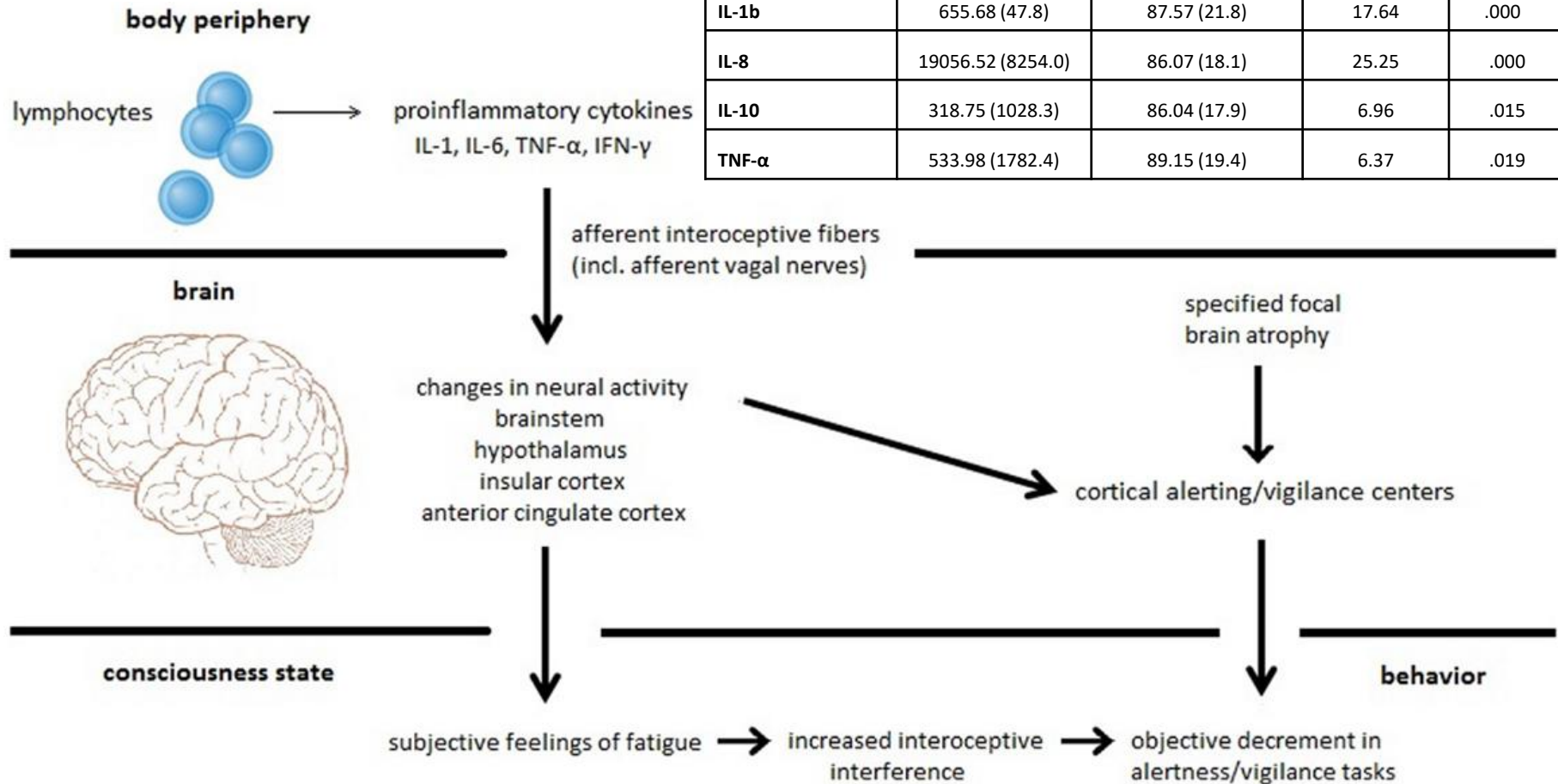
...if achievable, an objective and routinely, easy-to-use measurement of fatigue would necessarily be multidimensional and rather focus on kinetic (dynamic) aspects of fatigue (i.e. fatigability)

(approximation nécessairement pluridimensionnelle)

Neu et al. 2014, *Eur J Appl Physiology*

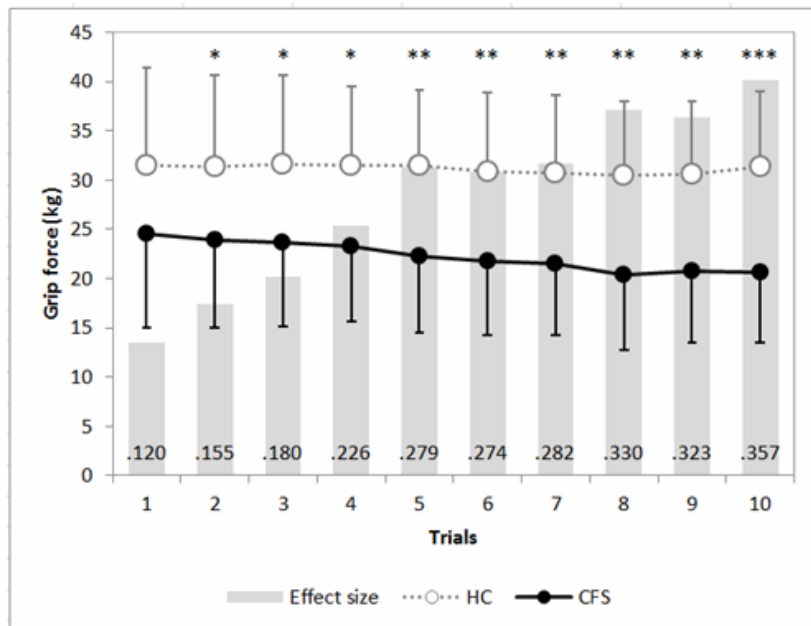
Médiateurs intercellulaires de la fatigue ?

Variable	CFS	HC	MANOVA	
			F=	p=
IL-1b	655.68 (47.8)	87.57 (21.8)	17.64	.000
IL-8	19056.52 (8254.0)	86.07 (18.1)	25.25	.000
IL-10	318.75 (1028.3)	86.04 (17.9)	6.96	.015
TNF- α	533.98 (1782.4)	89.15 (19.4)	6.37	.019



Quantification(s) et aspects dynamiques (cinétiques) → fatigabilité

- FSS → IL-8 ($p= 0.004$)
- FSS → GripF ($p= 0.005$)
- FSS → FTT hitrates ($p= 0.016$)



Dimensions of pure chronic fatigue: psychophysical, cognitive and biological correlates in the chronic fatigue syndrome

Daniel Neu, Olivier Mairesse, Xavier Montana, Medhi Gilson, Francis Corazza, Nicolas Lefevre, Paul Linkowski, Olivier Le Bon, et al.

European Journal of Applied Physiology

ISSN 1439-6319

Eur J Appl Physiol
DOI 10.1007/s00421-014-2910-1



lien ou pas de lien
entre fatigue et PSG ...?



Plaintes systématiques mais pas corrélées à la PSG ?

- Etude transversale CFS(n=28), CTRLs(n=12)
- Première étude « mesurant » la plainte de 'SNR' dans le CFS
- Indice de qualité sommeil perçue (PSQI) CFS >> ctrl
- Mais: pas de \neq au niv. SLP ou efficacité mesurée (PSG)
- CFS avec micro-fragmentation 'idiopathique'
- Intensité fatigue (FSS) corrélée au PSQI
- **PSQI/FSS** non corrélés à 'PSG' → CCL: « **misperception** »
(ou alors: la PSG classique « rate » qch !)

Distribution NREMS

- CFS (n=32), OSA (n=30), CTRLs (n=14)
- Confirmation d'une **↑ du SLP** (SWS) dans le **CFS**
- Distribution/rapport Sommeil profond/sommeil léger différents
- Or: 'groupes patients': périodes et **efficacités sommeil similaires**
- Efficacité (maintien) du sommeil était similaire dans les 3 groupes
- Proportions REM et latence REM : similaires
- Fragmentation OSA > CFS > CTRLs
- Sympt anx., mais pas dépress. : CFS > ctrl
- Conclusions (confirmation): **Distribution du NREM dans CFS ≠ TPS**

le SFC (CFS): modèle de fatigue chronique

‘Post-viral fatigue syndrome’ / SFC ou encéphalite myalgique

(‘Systemic Exertional Intolerance Disease’) ICD-10: G93.3 - ICD-9: 780.71

Diagnostic d’exclusion (MAP étiologiques et DD approfondies requis) :

- fatigue chron. persistante et/ou récidivante, évoluant depuis au moins 6 mois
- début (‘onset’) est individualisable
- résistante au repos
- nécessité de réduire ses activités

Associé à au moins 4 des symptômes suivants :

- trouble de la mémoire ou de la concentration
- pharyngite / odynophagie
- adénopathies (ggls) cervicaux ou axillaires souples et palpables
- myalgies ou polyarthralgies non inflammatoires Céphalées (maux de tête),
- **sommeil non réparateur (sympt. 2nd le plus systématique !)**
- malaises après effort physique

...quand même des liens avec le sommeil (1) ?

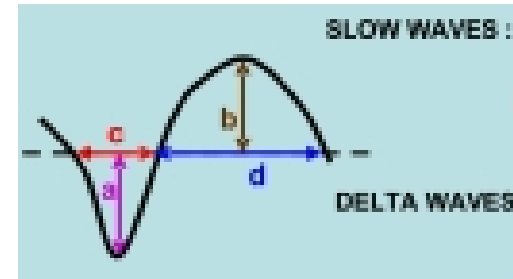
- Etude transversale (13 mois) : OSA (n=58) / CTRLs (n=25) / CFS (n=52): durées de de sommeil similaires
- Méthode:
 - Echelles/symptômes (PSQI, FSS, ESS, HADRS)
 - PSG
 - Analyse spectrale de l'EEG de sommeil (FTT)
 - Comparaison de 6 bandes de fréquence : Ultra Slow (US ou SSO) (0.3-0.79 Hz), Delta (0.8-3.9 Hz), Theta (4-7.4 Hz), Alpha (7.5-12.4 Hz), Sigma (12.5-17.9 Hz) and Beta (18-25 Hz)
- Résultats:
 - Somnolence (subjective) ++ OSA ; Fatigue ++ CFS
 - PSQI altéré de manière similaire chez OSA et CFS
 - **Différences PSG** uniquement Non-REM (**NREM**)
- → Puissances spectrales (NREM) CFS suggèrent motif d' "échange" vers bandes de fréquences plus 'rapides' au dépens de la bande ultra-lente (<1Hz) au niveau central pour tout stade NREM. Ce motif est ≠ chez OSA et CTRLs

Quand même des liens avec sommeil (1) ?

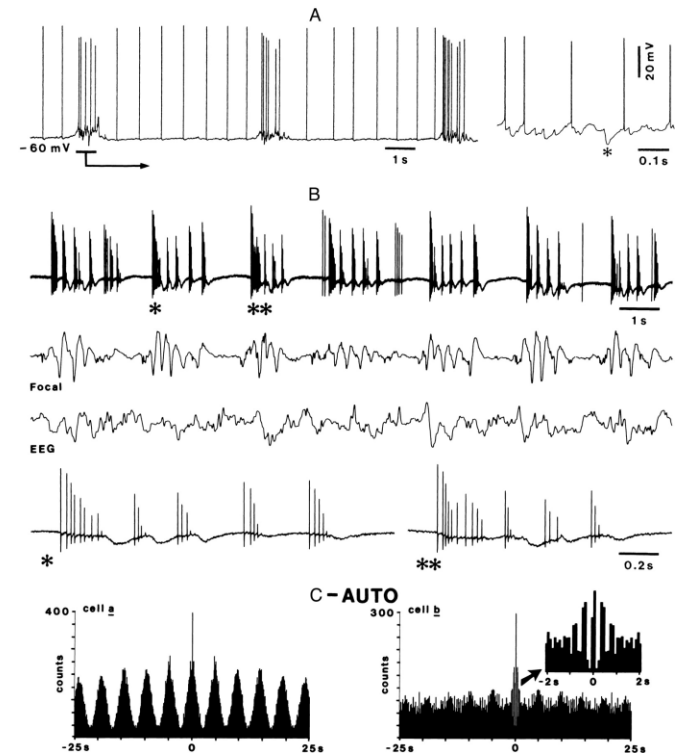
- durées de de sommeil (TST) similaires
- \neq au niveau de l'efficacité de sommeil
- \neq au niveau de la fragmentation (OSA<CFS<CTRL)
- \neq quantités (durées) sommeil léger & profond
- **Ratios SLP(SWS)/SL(LS) entre OSA et CFS différents !**

Activité à ondes lentes (SWA)

- SWA: 0,5 à 4Hz
- « lumping or splitting »
- Ondes 'delta' (1 à 4 Hz)
- Oscillations ultra-lentes < 1Hz

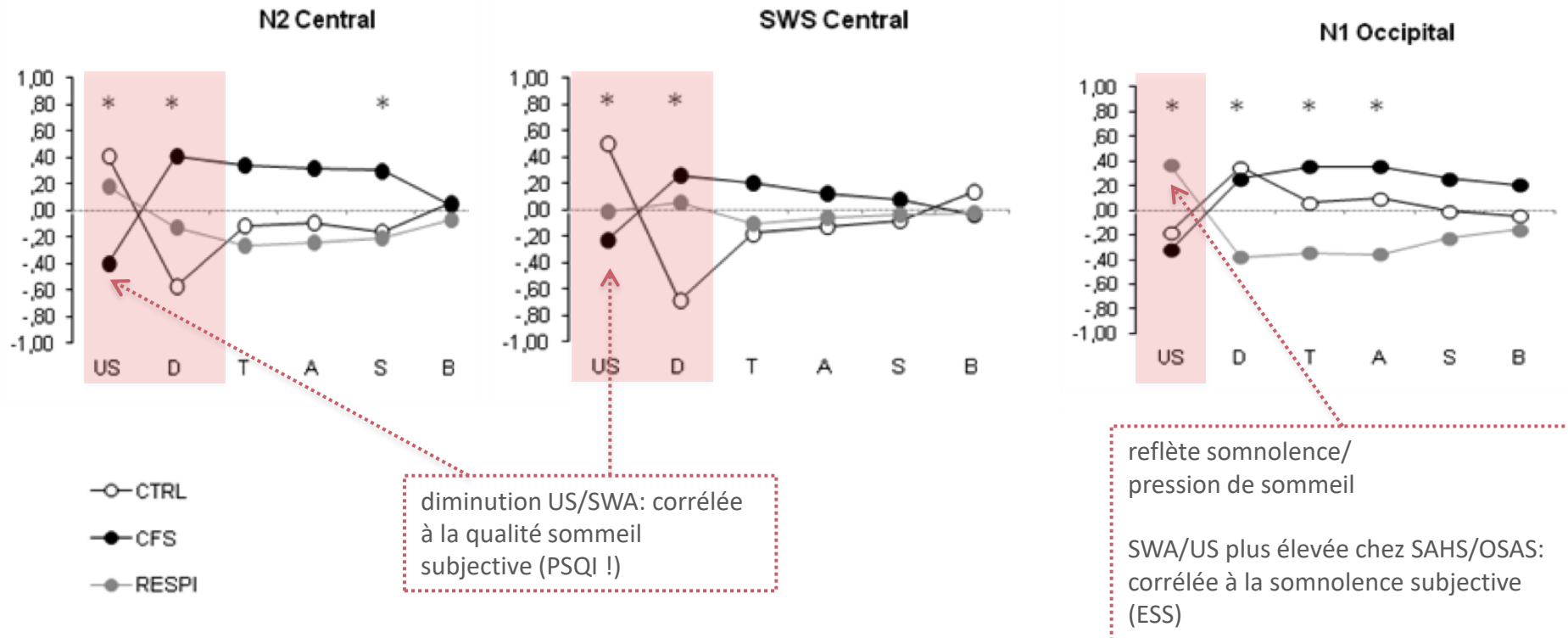


Dang-Vu, 2009. *PNAS*



Steriade, 2001. *J Neurophysiol*

Liens avec le sommeil (1)



Neu D et al. **2014**

$$\frac{[(\mu V^2)_a]_{N_x, ES_x}}{[\sum_a^f (\mu V^2)]_{N_x, ES_x}}$$

Puissances relatives pour chaque dérivation EEG. * : $p < 0.05$

Liens entre (modèle clinique de) fatigue chronique et sommeil et différences avec les liens entre (modèle de) somnolence et sommeil

Conclusions et hypothèses

- L'activité EEG à ondes lentes semble être au carrefour des phénomènes de fatigue et de somnolence.
- Distributions des bandes de puissance \neq pdt le sommeil NREM.
- La fonction homéostatique pourrait être compromise dans le CFS; ceci expliquerait pourquoi contrairement à la somnolence, la fatigue ne se résout pas avec le sommeil (indépendamment de sa durée ou de celle du SLP).

Liens avec le sommeil ? (2)



Clinical Neurophysiology

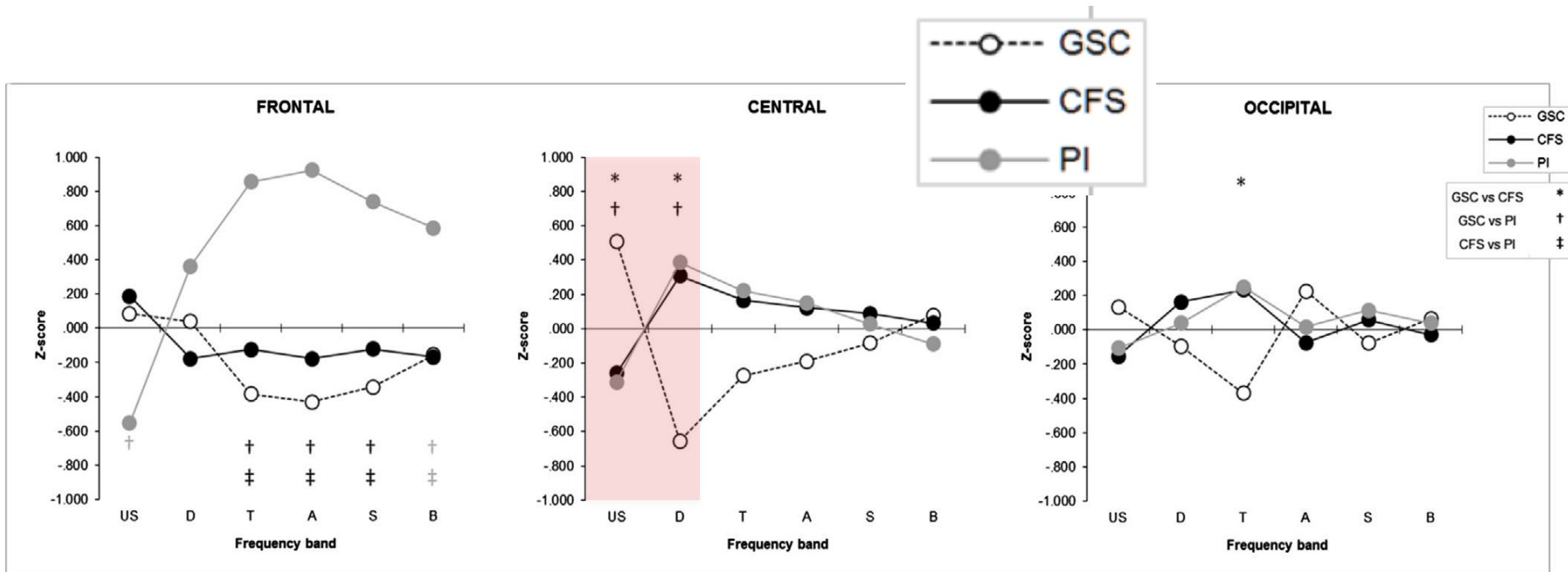
journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph

Slow wave sleep in the chronically fatigued: Power spectra distribution patterns in chronic fatigue syndrome and primary insomnia

Daniel Neu^{a,b,*,1}, Olivier Mairesse^{a,b,c,d,*,1}, Paul Verbanck^{a,b}, Olivier Le Bon^{b,e}

- 30 CFS – 15 PI – 22 CTRLs (PI = ***Trouble Insomniaque***)
- Fatigue sans somnolence dans CFS & PI
- Altération qualité sommeil (PSQI) rapportée similairement pour PI & CFS
- Durée SWS > ds CFS mais similaire entre PI et CTRLs !
- Analyse spectrale: diminution similaire des proportions de puissance ultra-lente (0.3-0.79Hz) pour CFS et PI
- ↑ puissances ‘rapides’ au niveau frontal uniquement dans PI (corrélée aux symptômes anxieux !)
- Les ↓ des puissances ultra-lentes étaient corrélées à l’intensité de la fatigue et à l’altération de la qualité de sommeil !

Commun à la fatigue chronique combinée au sommeil non-récupérateur ?



Puissances relatives du SLP (SWS) pour chaque dérivation EEG.

Exemple: Puissance Delta SWS = $\mu V^2 \text{Delta N3} / (\mu V^2 \text{US N3} + \mu V^2 \text{Delta N3} + \mu V^2 \text{Theta N3} + \mu V^2 \text{Alpha N3} + \mu V^2 \text{Sigma N3} + \mu V^2 \text{Beta N3})$

* ; ‡ ; † : post-hoc entre groupes, $p < 0.05$ (noir) ou $p < 0.10$ (gris)

Traitement ? (étude pilote iranienne)

Slow oscillating transcranial direct current stimulation during sleep has a sleep-stabilizing effect in chronic insomnia: a pilot study

Mohammad R. Saebipour¹, Mohammad T. Joghataei^{1,2,*}, Ali Yoonessi^{3,4}, Khosro Sadeghniaat-Haghighi⁵, Nima Khalighinejad⁶ and Soroush Khademi⁷

Issue



Journal of Sleep Research
Volume 24, Issue 5, pages
518–525, October 2015

« Recent evidence suggests that lack of slow-wave activity may play a fundamental role in the pathogenesis of insomnia... »

We used slow (0.75 Hz) oscillatory transcranial direct current stimulation during NREM in 6 insomnia patients...

Our preliminary results show that after termination of stimulations (sham or real), slow oscillatory tDCS increased duration of SWS by 33 ± 26 min ($P = 0.026$), and decreased NREM stage 1 by 22 ± 17.7 min ($P = 0.028$), compared with sham.

Slow oscillatory tDCS also increased sleep efficiency by $9 \pm 7\%$ ($P = 0.026$), and probability of transition from stage 2 to stage 3 of non-rapid eye movement sleep by $20 \pm 17.8\%$ ($P = 0.04$).

Our preliminary results suggest a sleep-stabilizing role for this intervention... »

Conclusions

“Nous avons mis en évidence une diminution des proportions de puissance au niveau des oscillations (ultra-)lentes, associée à des durées normales (insomnie) voire augmentées (CFS) de sommeil lent profond”

Signification

*“Notre observation de durées normales ou augmentées de SLP combinées à des proportions abaissées des puissances US et associées à des plaintes qualitatives, peuvent suggérer une possible compensation **quantitative d’une régulation homeostatique altérée chez ces patients**”*

Neu D. et al. *Clin Neurophysiol* 2015

Neu D. *J of Sleep Research* 2017

Liens avec le sommeil !

Intensité de la fatigue (symptômes) négativement corrélée avec l'énergie/puissance générée à l'EEG de sommeil dans la bande fréquence < 1 Hz !

→ FSS / US (SSO) power : $r = -0.397$, $p < 0.001$

→ PSQI / US power : $r = -0.457$, $p < 0.001$

Conclusions de la recherche.....

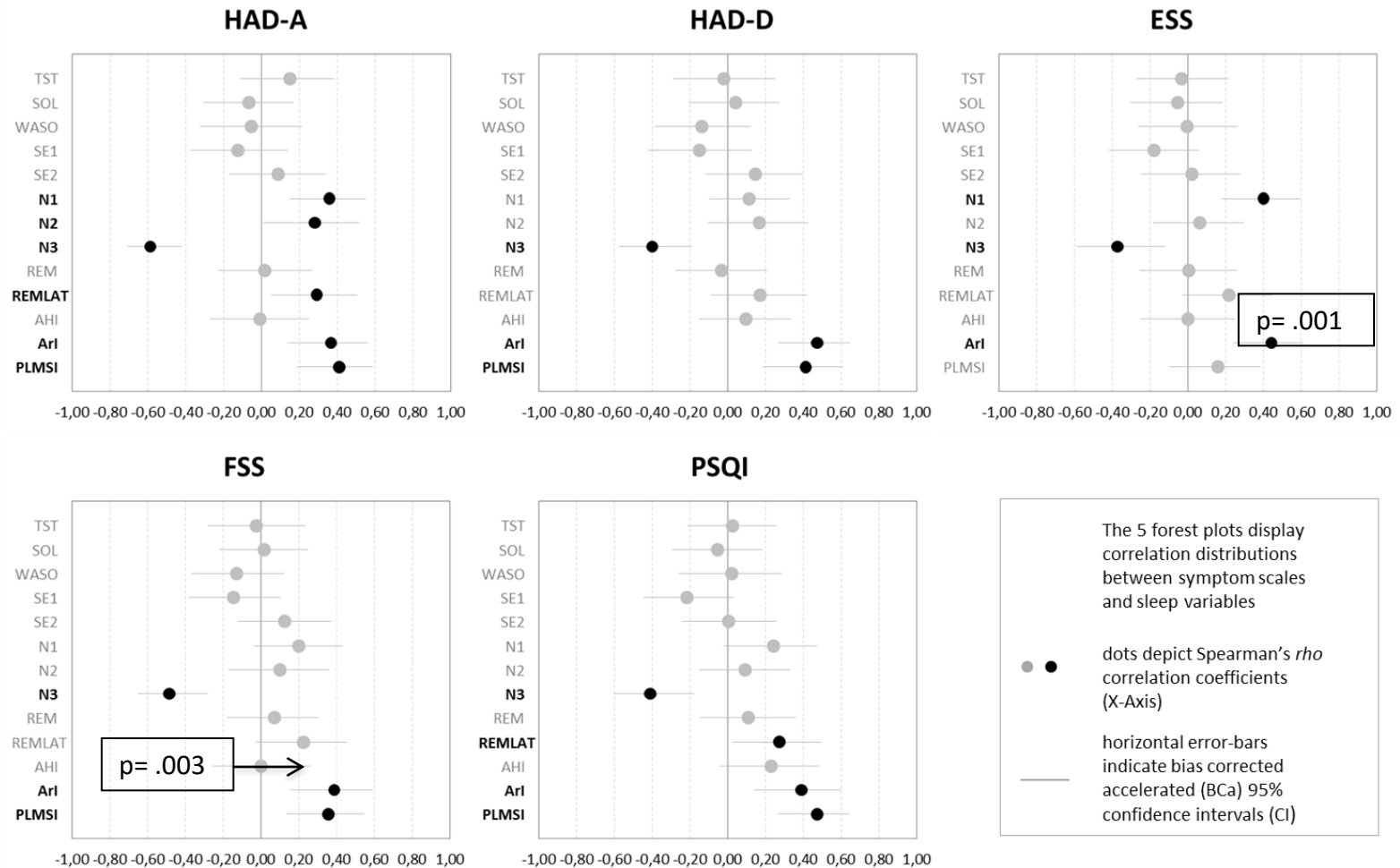
- Des patients présentant une fatigue chronique invalidante se plaignent néanmoins d'un sommeil non-récupérateur en l'absence d'anomalies PSG
- Cette fatigue peut être distinguée de la somnolence et peut exister seule
- La fatigue isolée, n'est pas associée à une propension (p° homéostatique) plus élevée (contrairement à la somnolence)
- Le sommeil semble présenter des particularités au niveau du sommeil lent profond et des activités EEG $< 1\text{Hz}$

Tableaux cliniques *pertinents*

(peut-être oui quand même)

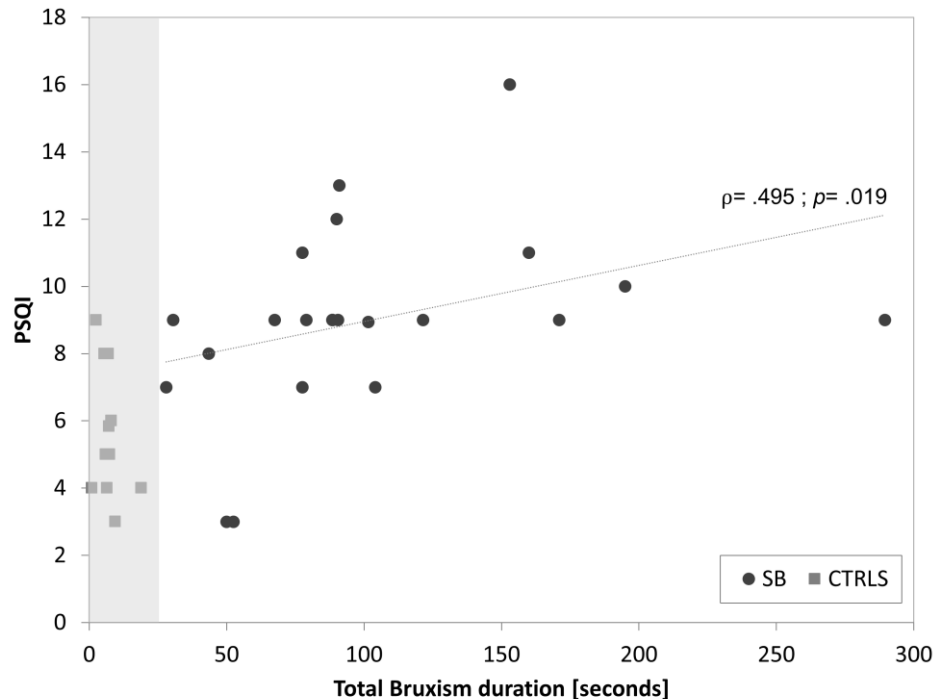
Autres (*que l'insomnie*) **exemples** cliniques où les
plaintes de fatigue semblent être prépondérants
et **dominer** (p/r à une éventuelle somnolence)

PLMS

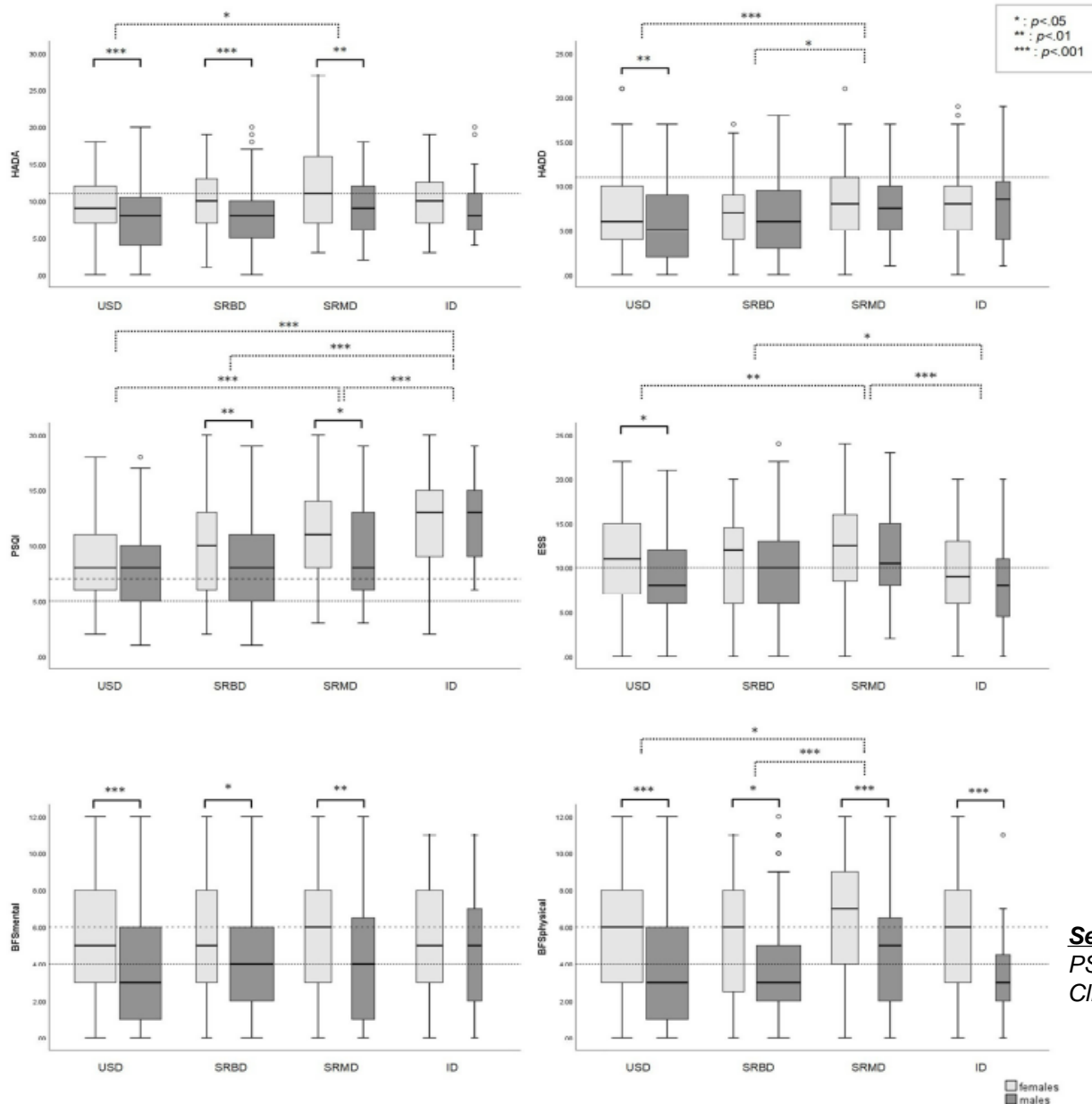


Bruxisme et symptômes diurnes

	SB (n=22) median (Q1;Q3) ; m (sd)	GSC (n=12) m (sd)	U	p
HAD-A	8.5 (6.0;15.0)	7.3 (4.0)	92.0	(0.085)
HAD-D	5.9 (4.4)	3.2 (3.0)	82.0	0.04
FSS	4.2 (1.5)	2.9 (1.1)	73.0	0.016
PSQI	9.0(7.8;10.2)	4.8 (1.9)	45.0	<0.001
BFS-M	4.7 (2.1)	2.0 (1.0)	33.5	<0.001
BFS-P	4.0(3.0;6.2)	2.3 (1.4)	62.0	0.005
BFS-TOT	9.3 (3.8)	4.9 (3.6)	52.5	0.001



Neu D, et al. Effect of sleep bruxism duration on perceived sleep quality. *Eur. J of Oral Sciences* 2018



l'effet du genre

(sauf pour les

PLMS) et

des conclusions

sexistes

Van Eycken S., Neu D. et al. 2020

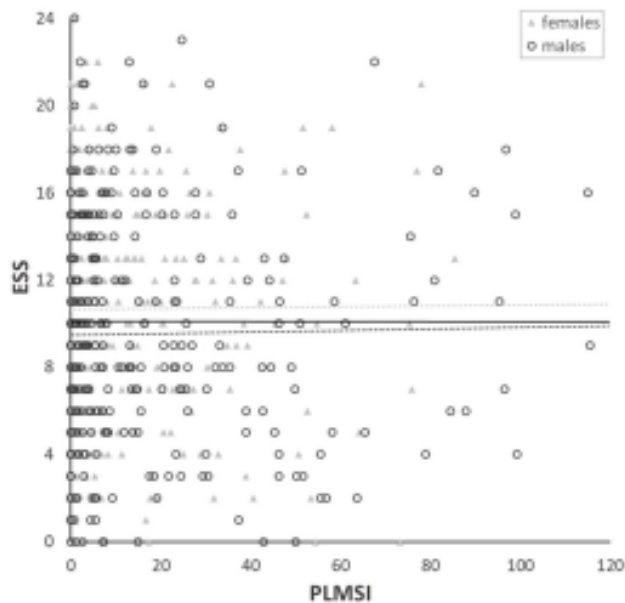
Sex-Related Differences in Sleep-Related PSG Parameters and Daytime Complaints in a Clinical Population of 921 individuals

Figure 3 Symptom intensities for both sexes across diagnostic groups.

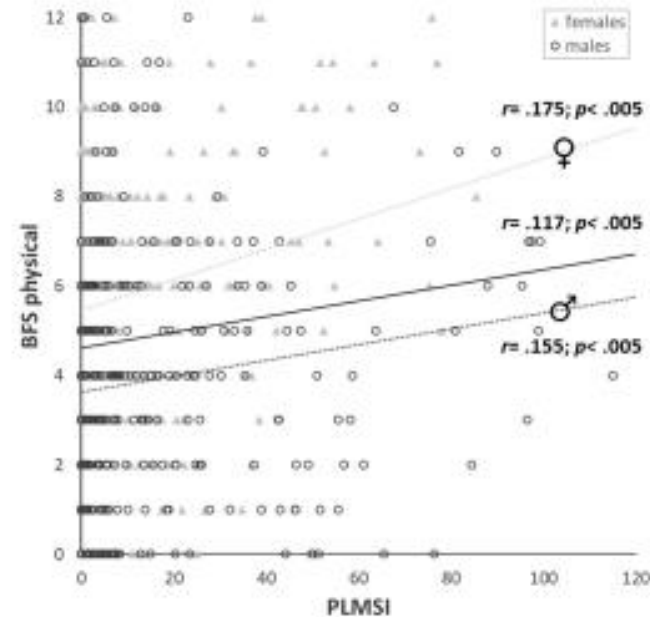
Notes: Dotted horizontal lines represent commonly used clinical thresholds for the different instruments. Error bars represent standard deviations. Statistical significances are depicted as follows: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

correlations PLSMi uniquement pour la fatigue ! (similaire pour les sexes)

somnolence (Epworth) / PLMSi : ns



fatigue / PLMSi ($p < .005$)



COMPARING SLEEP QUALITY AND DAYTIME FATIGUE IN MOVEMENT DISORDERS

- GSC (n=31)
- Bruxism (n=18)
- (pure) PLMS (n=36)
- No EDS / similar fatigue
- similar sleep structure
- similar PSQI (patients)

ESRS - Athènes 2022

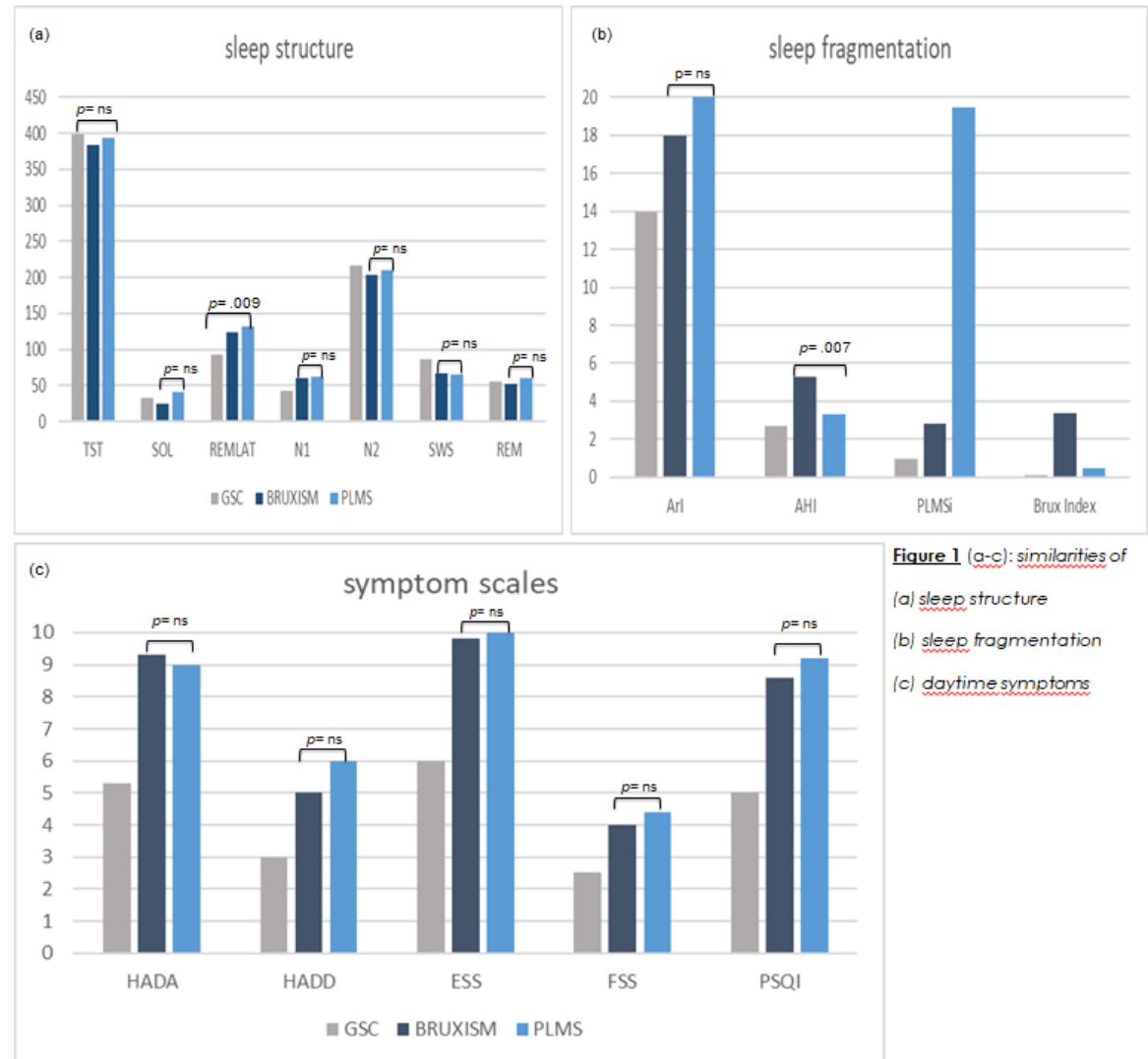
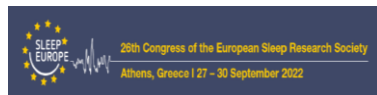
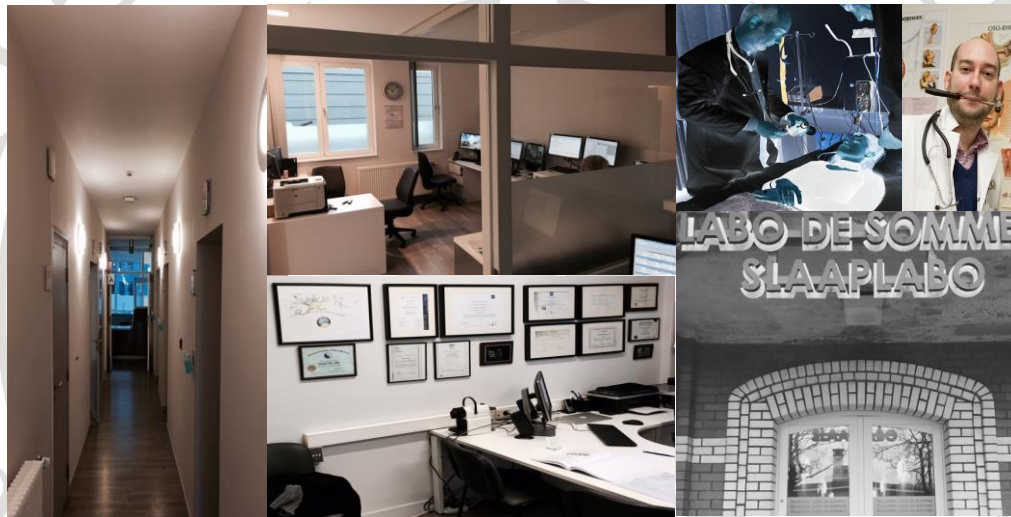


Figure 1 (a-c): similarities of
(a) sleep structure
(b) sleep fragmentation
(c) daytime symptoms

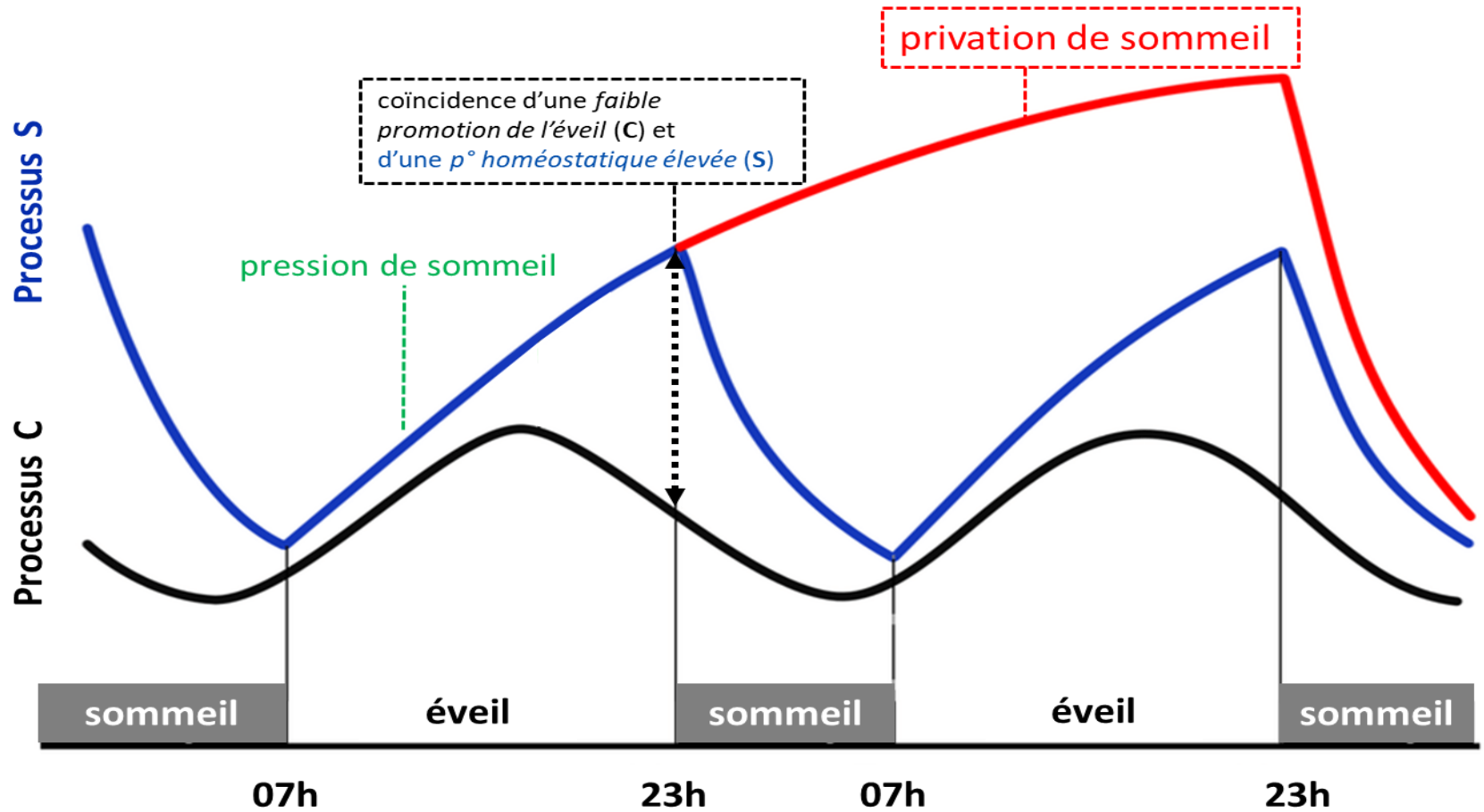
Merci pour votre attention..et bonnes nuits !



Hôpital DELTA CHIREC
département des neurosciences
Centre d'Etudes des Troubles du Sommeil (CETS)

Université Libre de Bruxelles
Faculté de médecine

Régulations du sommeil



Adapté d'après : Borbély AA. *The Two-process model of sleep regulation*. Hum Neurobiol 1982