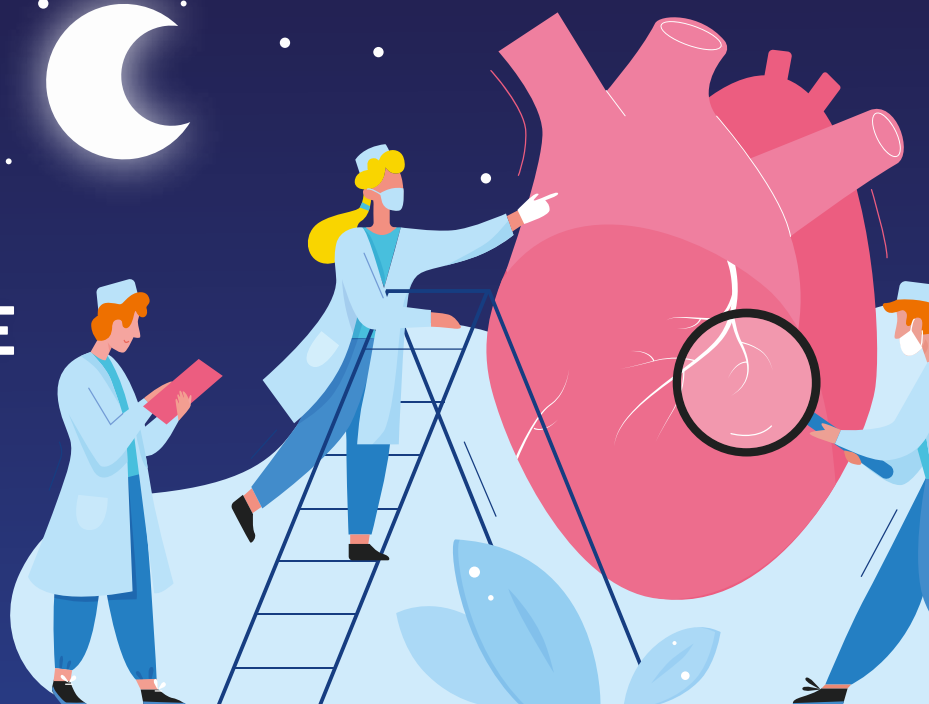


INSOMNIE

ET FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Dr Fabrice Thoin

Cardiologue, cardiologue du sport
et somnologue
Clinique Bouchard-Centre du sommeil
Méditerranée (Marseille)



MOTS-CLÉS : Insomnie, Facteur de risque, Cardiopathie, Risque cardiovasculaire, Temps de sommeil court

L'insomnie présente un regain d'intérêt depuis quelques années en raison :

- de publications récentes objectivant la morbidité majeure de l'association de l'insomnie avec le SAHOS (COMISA) dont la prévalence aujourd'hui est estimée entre 30 et 40 % ;
- de l'espoir d'un nouveau traitement (double antagoniste des récepteurs de l'orexine) déjà disponible dans quelques pays européens.

Qu'en est-il du risque cardiovasculaire de l'insomnie ?

Une abondante littérature portant sur d'importantes cohortes prospectives met en lumière un risque tant sur l'incidence d'hypertension artérielle (HTA), d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'insuffisance cardiaque (IC), que de diabète ou de mortalité cardiovasculaire. Néanmoins, les critères diagnostiques très hétérogènes (n'obéissant pas aux critères DSM-5) et l'absence d'études interventionnelles interdisent une conclusion définitive. On retiendra quelques notions importantes.

CONTEXTE

L'ACCUMULATION DE(S) SYMPTÔME(S) AUGMENTE LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE (RCV)

L'incidence de l'infarctus du myocarde

(IDM) est plus augmentée lors de l'insomnie d'endormissement (IE) (OR = 1,45) que pour l'insomnie de maintien (IM) (1,27), et apparaît **majeure** lorsque les **trois anomalies** (IE+IM+ insomnie matinale (IMAT)) sont retrouvées (OR = 1,85) **1**. De même, l'incidence de l'insuffisance cardiaque augmente de 22 % pour un seul critère, à 80 % lorsque l'on associe aux trois symptômes précédents un sommeil non-récupérateur (SNR) **2**. Une étude prospective britannique incluant plus de 380 000 patients avec un suivi de 8 ans, révèle un risque augmenté de 35 % portant sur le risque cardiovasculaire (RCV), l'IC et l'AVC avec l'addition de critères différents (Insomnie + SDE + TDS + chronotype + ronflement) **3**. Au-delà de ces critères, la définition de l'insomnie reste très variable, sur le retentissement diurne, son ancienneté ou sa fréquence.

LE TEMPS DE SOMMEIL COURT (TDS) INFÉRIEUR À 6 HEURES EN POLYSOMNOGRAPHIE

L'incidence de l'HTA passe d'un OR de 2,24 à 3,75 pour un TDS inférieur à 6 h **4**. Celle des pathologies cardiovasculaires est augmentée de 29 %, uniquement dans le sous-groupe insomnie associant insomnie et TDS **5**. La mortalité globale est multipliée par 4 dans cette même cohorte et par **7** sur un terrain diabétique

ou hypertendu **6**. L'incidence du diabète de type 2 augmente (RR = 1,63). Le TDS subjectif, perçu par le patient, ne semble pas avoir d'incidence dans ces études.

LES DONNÉES DE POLYSOMNOGRAPHIE (PSG)

Une efficacité du sommeil inférieure à 80 % ou une fragmentation importante augmente le risque cardiovasculaire **7**. De plus, il ne faut pas oublier la prévalence du syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures (SHR-VAS) dont la prévalence pourrait être bien supérieure à 40 %, lorsque l'on recherche les micro-éveils respiratoires **8**.

La **PSG**, dont la place reste à définir, semble indiquée plus fréquemment dans le cadre d'un phénotypage plus précis (recherche de PLM, fragmentation, REM...), d'une évaluation du RCV (temps de sommeil objectif) et enfin d'un traitement étiologique associé (COMISA : Co-morbid Insomnia with Sleep Apnea).

PHYSIOPATHOLOGIE

La compréhension de la physiopathologie permet de mieux appréhender les conséquences et la prise en charge cardiovasculaire de l'insomnie. L'ensemble des études objective une altération des paramètres du système sympathique, à travers le dosage de la noradrénaline et du cortisol, la

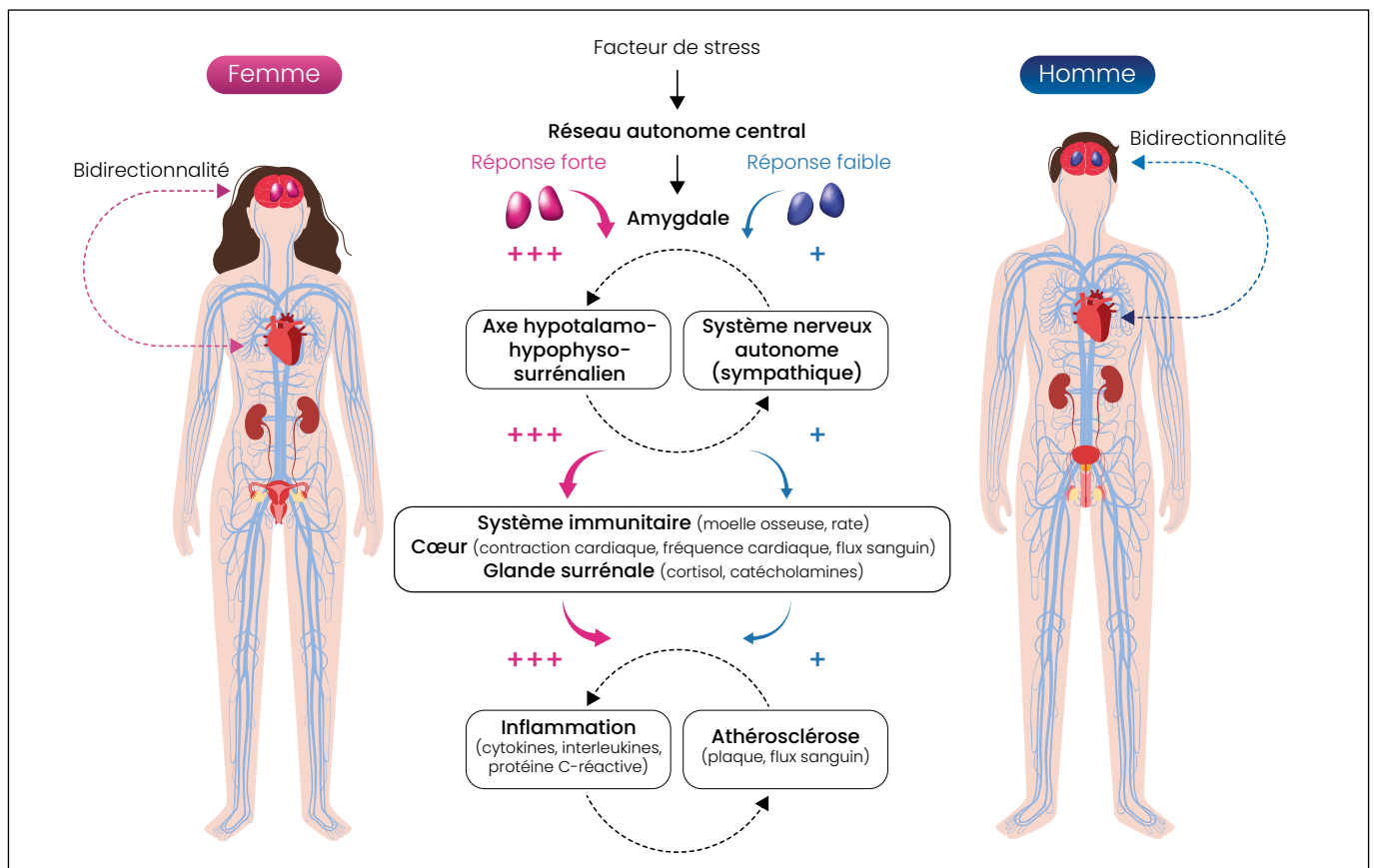


Figure 1 - Activation des mécanismes impliqués dans le dialogue cœur-cerveau.

variabilité sinusale, mais principalement par l'étude plus reproductible du système nerveux autonome musculaire (MSNA) en polyneurographie.

La pierre angulaire serait une hyperstimulation de l'amygdale cérébrale, siège du contrôle du stress. Les études très récentes du *Lancet* ou *Circulation* mettent en évidence un risque cardiovasculaire majeur en rapport avec cette hyperveil cérébral ⁹. Il apparaît que tout élément susceptible de générer une instabilité de l'homéostasie (définie par Claude Bernard comme l'équilibre du milieu intérieur) engendre par les voies du stress une hyperactivité amygdalienne, stimulant le système sympathique, mais aussi l'axe hypothalamo-hypophysaire et donc l'ensemble des voies hormonales (cortisol) et inflammatoires (Fig. 1) ¹⁰.

L'ischémie myocardique reproduite au stress psychologique semble un facteur prédictif de morbidité plus sensible que ne l'est l'ischémie induite par l'effort. Par ailleurs, l'hypertension est corrélée avec le système nerveux autonome et cela dès l'hypertension "blouse blanche". L'ensemble de ces publications très récentes mises à jour grâce à des techniques d'imagerie plus sensibles,

telles que le Pet-scan, révolutionne la physiologie de l'athérosclérose ¹¹. C'est, en conséquence, **l'intégralité des stimuli potentiels du stress**, qu'ils soient viscéraux (efforts respiratoires, douleur, anomalie du microbiote) ou psychologiques (syndrome post-traumatique, dépression, anxiété généralisée), qui vont promouvoir une stimulation de l'amygdale cérébrale, elle-même, au centre de l'ensemble des réactions en chaîne entretenues par un **feedback** positif du cortisol.

On peut y associer les **conditions sociales détériorées**, les exosomes, c'est-à-dire toutes les expositions négatives au stress, que ce soient, le bruit, la lumière nocturne, la pollution, mais aussi le travail posté à travers une désynchronisation des horloges biologiques.

DISCUSSION

Malgré l'ampleur des populations de cohortes étudiées portant sur des millions de sujets, l'interrogation persiste sur le **caractère réversible de ces anomalies** en lien avec le traitement de l'insomnie. Une étude parue en octobre 2023, dans l'*European Heart Journal*, montre

une baisse de 45 % de l'incidence des cardiopathies ischémiques après amélioration d'un critère du sommeil dont l'insomnie, à travers un score plus vaste (Berlin, chronotype, TDS, et SDE [somnolence diurne excessive]) ¹². La prise en charge de ce « *healthy sleep* » pourrait réduire l'incidence des pathologies cardiovasculaires de 60 %.

Malgré, encore une fois, des critères très divers, ce « *sleep health* » a enfin été incorporé aux huit facteurs de risque cardiovasculaire (*Life's Essential 8*, Fig. 2) très récemment par l'*American Heart Association* ¹³. Aux États-Unis, seuls 45 % des adolescents répondent positivement à cinq critères sur huit (et à peine 20 % des plus de 39 ans). Ce score de 5 sur 8 correspond à une augmentation de 55 % de la mortalité.

Cette prise de conscience du monde cardiologique pour le sommeil, et plus globalement pour les règles hygiéno-diététiques (RHD), signe une révolution en cours et, enfin, une potentielle médecine préventive engagée et efficace.

L'activité physique régulière peut annuler le surrisque de mortalité cardiovasculaire en lien avec un temps de sommeil

court (OR = 1,88) comme le suggère une étude de l'European Society of Cardiology (ESC) en 2023 ¹⁴.

CONCLUSION

L'ensemble de ces facteurs de risque sont intriqués sur le plan psychologique, comportemental ou métabolique :

- Un seuil d'éveil très sensible post-traumatique ou en lien avec un stress psychologique fera le lit du COMISA, dont le moindre effort respiratoire génèrera un micro-éveil autonome.
- La fragmentation du sommeil associée à l'hyperadrénargie favorise la sédentarité, la dépression, l'addiction, le stress ressenti et l'obésité.

En résumé, une prise de conscience des pouvoirs publics et du corps médical est nécessaire devant ce défi majeur de santé publique, permettant un meilleur accès au dépistage, aux traitements divers (TCCi, méditation, sport, gestion du stress) et toujours en association à une éducation précoce de l'hygiène du sommeil. Seule une prise en charge globale semble la solution efficace dans une démarche de cercle vertueux.



Figure 2 – Life's Essential 8. Les 8 composants de la santé cardiovasculaire : régime alimentaire sain, activité physique régulière, non-fumeur, sommeil sain, poids physiologique, glycémie, cholestérol, absence d'hypertension artérielle.

BIBLIOGRAPHIE

1. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation* 2011 ; 124 : 2073-81.
2. Mahmood A, Ray M, Dobalian A, Ward KD et al. Insomnia symptoms and incident heart failure: a population-based cohort study. *Eur heart J* 2021 ; 42 : 4169-76.
3. Fan M, Sun D, Zhou T et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385 292 UK biobank participants. *Eur Heart J* 2020 ; 41 : 1183-9.
4. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas A, Liao D et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. *Hypertension* 2012 ; 60 : 929-35.
5. Bertisch SM, Pollock BD, Mittleman MA et al. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2018 ; 41 : zsy047.
6. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S et al. Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State cohort. *Sleep* 2010 ; 33 : 1159-64.
7. YAN J *AHA* 2021
8. Krakow B, McIver N, Ulibarri VA. Respiratory arousal control needed for insomnia OSA patients-authors' reply. *Eclin Med* 2019 ; 17 : 100207.
9. Tawakol A, Ishai A, Takx RA et al. Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study. *Lancet* 2017 ; 389 : 834-45.
10. Rossi A, Mikail N, Bengs S et al. Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: why sex matters. *Eur Heart J* 2022 ; 43 : 3971-80.
11. Vaccarino V, Bremner JD, Quyyumi AA. Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia and Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease-Reply. *JAMA* 2022 ; 327 : 1091-2.
12. Nambiema A, Lisan O, Vaucher J et al. Healthy sleep score changes and incident cardiovascular disease in European prospective community-based cohorts. *Eur Heart J* 2023 ; ehad657.
13. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2022 ; 146: e18-43.
14. Liang YY, Feng H, Chen Y et al. Joint association of physical activity and sleep duration with risk of all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study using accelerometry. *Eur J Prev Cardiol* 2023 ; 30 : 838-43.
15. Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest* 2017 ; 152 : 435-44.

ACTUALITÉ

NARCOLEPSIE INFANTILE

Le laboratoire Bioprojet lance une campagne de lutte contre la narcolepsie

Le laboratoire Bioprojet a développé avec l'Association française de narcolepsie cataplexie et hypersomnies rares (ANC), et en relation avec le Centre de référence des narcolepsies et hypersomnies rares de Montpellier, une campagne visant à attirer l'attention sur les manifestations de la maladie chez l'enfant et l'adolescent. Si la narcolepsie est une maladie rare qui concerne 0,02-0,05 % de la population, elle apparaît dans plus de 50 % des cas avant l'âge de 18 ans. Difficile à diagnostiquer parce qu'elle peut se manifester de manière sensiblement différente d'un patient à l'autre, loin des idées reçues qui associent la maladie

à des endormissements en pleine action ou à des chutes brutales spectaculaires, son délai de diagnostic est en moyenne de 10 ans. Lorsqu'elle n'est pas prise en charge (médicaments et mesures d'hygiène de vie), la narcolepsie de l'enfant et de l'adolescent peut être à l'origine d'une stigmatisation, voire d'un échec scolaire qui s'ajoutent au poids de la maladie.

> D'après le laboratoire bioprojet avec l'Association française de narcolepsie cataplexie et hypersomnies rares, « reconnaître les symptômes de la narcolepsie de l'enfant et l'adolescent », le 7 novembre 2023.