



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

DOUBLE

183635

C
e
1

UNIVERSITE H. POINCARÉ NANCY 1
Année 2005

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
n° 93

THESE

de

DOCTEUR EN MEDECINE



Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
Troisième cycle de PNEUMOLOGIE

Par

BENOIT GODBERT

Le 05 octobre 2005

**EFFICACITE A LONG TERME DE LA PRESSION POSITIVE
CONTINUE SUR LA SYMPTOMATOLOGIE ET LES
TROUBLES RESPIRATOIRES DANS LE SYNDROME
D' APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAOS).**

JURY :

Président :

Monsieur le Professeur J.F. CHABOT

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Y. MARTINET
Monsieur le Professeur P. KAMINSKY
Monsieur le Docteur A. CORNETTE
Monsieur le Docteur J.L. SCHAFF

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D 007 251266 2

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY



Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAUT – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT
Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Jean-Pierre NICOLAS –
Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL -- Michel VIDAILHET – Francis PENIN

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROS DIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSION

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{re} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{me} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{me} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{me} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{me} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{me} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX

3^{me} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{me} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{me} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3^{me} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMET

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{me} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{me} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{me} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{me} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{me} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

Professeur Franck DALIGAULT

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

=====

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT

=====

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur François ALLA

4^{re} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{me} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL

4^{me} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{re} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{me} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

5^{me} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Docteur Jean PAYSANT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{me} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

05^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF Professeur Daniel ANTHOINE -
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON - Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT - Mme le Professeur Colette VIDAILHET -
Professeur Jean FLOQUET - Professeur Claude CHARDOT - Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain BERTRAND -
Professeur Daniel BURNEL - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCHE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÉTNAM)

AU PRESIDENT DU JURY :

Monsieur le Professeur J.F. CHABOT, professeur de pneumologie

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et pour le professionalisme que vous nous avez transmis.

Votre expérience et votre sens de la pédagogie nous ont beaucoup apporté tant au plan professionnel qu'au plan humain. Nous vous en sommes reconnaissant.

Nous essaierons de rester dignes de l'enseignement que vous nous avez prodigué.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

AU JURY DE THESE

Monsieur le Professeur Y. MARTINET, professeur de pneumologie

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.

Nous vous remercions pour l'enseignement que vous nous avez dispensé.

Nous vous remercions d'avoir accepté notre candidature au poste d'Assistant- Chef-de-Clinique dans votre service et essaierons de me rester dignes de votre confiance.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profonde considération.

Monsieur le Professeur P.KAMINSKY, professeur de médecine interne

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites de participer au jury.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et pour l'enseignement que vous nous avez dispensé avec enthousiasme et dynamisme.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profonde considération.

Monsieur le Docteur A.CORNETTE,

Vous nous avez guidé avec dynamisme et rigueur dans cette étude.

nous vous remercions pour votre patience et pour la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.

Nous vous remercions pour votre enseignement, votre disponibilité et vos conseils.

Veuillez accepter ce travail en témoignage de notre gratitude et de notre profonde considération.

Monsieur le Docteur J.L. SCHAFF,

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse.

Nous vous remercions de l'accueil que vous nous aviez fait quand vous nous aviez reçu dans votre unité de sommeil dans le service de neurologie.

Veuillez accepter ce travail en témoignage de notre profonde considération.

Dédicaces personnelles :

A mes parents, sans qui cela n'aurait pas été possible,
Pour votre soutien et votre amour,

A ma sœur, Isa qui m'a guidé et soutenu pendant toutes ces études et à
mon frère Lili,

A Grand-mère lapin , Grand-père Henri, mémé et pépé,

A mes tantes, oncles, cousines et cousins,

A Lulu, Sophie, Marie, Lolotte, François et au plus grand
« pougnetteur » de tous les temps : Rémi.

A mes amis et à tous ceux qui m'aiment.

Merci à Sandrine Boussat pour son « coaching » au cours de mon
internat.

Je remercie le Dr Bauman et le Dr N'guyen pour les statistiques.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je soit déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	17
1.1 EPIDEMIOLOGIE	17
1.1.1 PREVALENCE DU SAOS	17
1.1.2 FACTEURS DE RISQUE PRINCIPAUX DU SAOS	17
1.1.3 HISTOIRE NATURELLE DU SAOS	18
1.1.4 QUALITE DE VIE DES PATIENTS SOUFFRANT DE SAOS	18
1.1.5 SAOS ET MORTALITE	18
1.1.6 REPERCUTIONS ECONOMIQUES DU SAOS	18
1.2 PHYSIOPATHOLOGIE DU SAOS	19
1.2.1 MECANISME DES APNEES	19
1.2.2 CONSEQUENCES DES APNEES SUR LA QUALITE DE SOMMEIL	24
1.2.3 CONSEQUENCES GAZOMETRIQUES DES APNEES	26
1.2.4 CONSEQUENCES CIRCULATOIRES DES APNEES	26
1.3 SYMPTOMATOLOGIE DU SAOS	29
1.3.1 LE RONFLEMENT	29
1.3.2 LES APNEES	29
1.3.3 LES AUTRES SYMPTOMES NOCTURNES DU SAOS	29
1.3.4 LA SOMNOLENCE DIURNE ET SES CONSEQUENCES	30
1.3.5 LES AUTRES SYMPTOMES DIURNES	32
1.4 DIAGNOSTIC DU SAOS : LA POLY(SOMNO)- GRAPHIE	32
1.4.1 LA POLYGRAPHIE VENTILATOIRE	33
1.4.2 LA POLYSOMNOGRAPHIE	33

1.5 PRINCIPE DU TRAITEMENT DU SAOS PAR PRESSION POSITIVE CONTINUE (PPC)	34
1.5.1 MODE D'ACTION	34
1.5.2 EFFETS IMMEDIATS DE L'APPLICATION D'UNE PPC	35
1.5.3 EFFETS A DISTANCE DE L'APPLICATION D'UNE PPC	36
2. PRESENTATION DE L'ETUDE	38
2.1 LES OBJECTIFS DE L'ETUDE	38
2.2 LES MOYENS DE L'ETUDE	41
2.2.1 CRITERES D'INCLUSION	41
2.2.2 CRITERES D'EXCLUSION	41
2.2.3 DIAGNOSTIC INITIAL	41
2.2.4 RECUEIL DES DONNEES AU DIAGNOSTIC	42
2.2.5 RECUEIL DES DONNES AU BILAN DE CONTROLE A n ANNEES (ENTRE 4 ET 11 ANNEES)	43
2.3 PARAMETRES D'EVALUATION DE L'EFFET SUR LES APNEES	44
2.4 DEFINITION DES TROUBLES GAZOMETRIQUES	44
2.5 DEFINITION DES TROUBLES VENTILATOIRES	45
2.6 DEFINITION DES CRITERES D'OBESITE	45
2.7 STATISTIQUES	45
3. RESULTATS DE L'ETUDE	46
3.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE	46
3.2 EFFETS SUR LA SOMNOLENCE DIURNE	49
3.3 EFFETS SUR LES AUTRES SYMPTOMES	50

3.4 EFFETS SUR LES APNEES	51
3.5 EFFETS SUR LA GAZOMETRIE ARTERIELLE	53
3.5.1 PATIENTS NORMOXEMIQUES ET NORMOCAPNIQUES	54
3.5.2 PATIENTS HYPOXEMIQUES ET NORMOCAPNIQUES	55
3.5.3 PATIENTS HYPOXEMIQUES ET HYPERCAPNIQUES	56
3.6 EFFETS SUR LES PARAMETRES SPIROMETRIQUES	57
3.7 COMORBIDITES CARDIO-VASCULAIRES ET METABOLIQUES AVANT INTRODUCTION DU TRAITEMENT	60
3.8 COMORBIDITES CARDIO-VASCULAIRES ET METABOLIQUES APRES PLUSIEURS ANNEES DE TRAITEMENT	61
3.9 ETUDE DES VARIATIONS DE PRESSION POSITIVE CONTINUE REQUISE	62
3.10 L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	63
4. LIMITES DE L'ETUDE	64
5. DISCUSSION	66
5.1 CORRECTION DES SYMPTOMES	66
5.2 CORRECTION DES APNEES	69
5.2.1 LIEN AVEC LES CAPACITES DE VIGILANCE	69
5.2.2 POURQUOI CERTAINS PATIENTS RESTENT-ILS SOMNOLENTS ? L'HYPOTHESE DES LESIONS HYPOXIQUES FIXEES	71

5.3 LES MODIFICATIONS DE REGLAGE DES APPAREILS DE PRESSION POSITIVE CONTINUE NOCTURNE	73
5.4 L'EVOLUTION GAZOMETRIQUE ET SPIROMETRIQUE	74
5.5 COMORBIDITES CARDIOVASCULAIRES ET METABOLIQUES APRES AU MOINS 4 ANS DE TRAITEMENT	81
5.5.1 COMORBIDITES CARDIOVASCULAIRES	81
5.5.2 COMORBIDITES METABOLIQUES	83
6. CONCLUSIONS	84
7. REFERENCES	85
ANNEXE 1	98
ANNEXE 2	99
ANNEXE 3	100

1. INTRODUCTION :

1.1. EPIDEMIOLOGIE

1.1.1 PREVALENCE DU SAOS

Le syndrome d'apnée du sommeil est une affection fréquente, touchant 2 à 4% des hommes et 1 à 2% des femmes d'âge moyen. (1-2).

1.1.2 FACTEURS DE RISQUE PRINCIPAUX DU SAOS :

La nette prédominance masculine du SAOS est mise en évidence dès les premières études (elle s'explique par l'influence des hormones sexuelles féminines sur l'activité des muscles pharyngés). Cet aspect est confirmé par l'augmentation de la prévalence des troubles respiratoires du sommeil après la ménopause.(3)

L'index d'apnées augmente avec l'âge (4).

L'obésité dite centrale ou androïde est un facteur de risque de troubles respiratoires du sommeil (TRS) (5). L'influence de l'obésité sur les TRS est confirmée par la diminution de l'IAH après une perte de poids.

Les déformations crânio-faciales représentent également un facteur de risque de SAOS : les patients dont le pharynx est anatomiquement plus petit présentent plus de risque de développer un SAOS.

1.1.3 HISTOIRE NATURELLE DU SAOS :

L'évolution au cours du temps du SAOS est discutée. En 1983, l'équipe de Lugaresi (6) émet l'hypothèse d'une évolution du SAOS de la forme modérée vers la forme grave, c'est-à-dire qu'il existe une aggravation au cours du temps. Les études longitudinales publiées à ce jour ont inclus des malades qui présentent des apnées du sommeil au départ et par conséquent ne peuvent refléter les phases initiales du SAOS. Dans ces études, il n'est observé cependant aucun changement de gravité des TRS après un suivi de respectivement 5 ans et 8,5 ans. (7-8)

1.1.4 QUALITE DE VIE DES PATIENTS SOUFFRANT DE SAOS :

La fragmentation du sommeil, due aux réactions répétées d'éveil, peut avoir des conséquences graves sur la vigilance avec notamment la possibilité d'endormissements au volant qui peuvent être à l'origine d'accidents de la circulation. (9-10).

Les fonctions cognitives sont altérées avec des troubles de la mémoire et de la concentration. (11) Il existe également des troubles de l'humeur avec apparition d'une dépression ou d'une irritabilité.

1.1.5 SAOS ET MORTALITE

Des études montrent un excès de mortalité pour les hommes de 40 à 60 ans souffrant de SAOS (12-13). La mortalité de ces patients est majoritairement d'origine cardiovasculaire. (14)

1.1.6 REPERCUTIONS ECONOMIQUES DU SAOS

Le SAOS est responsable d'une augmentation significative des coûts de santé (15). De plus les malades apnéiques sont, sur la route et leur lieu de travail, des dangers potentiels pour eux-mêmes et pour les autres (occasionnant pour les entreprises des journées de travail perdues et pour la société des surcoûts de santé).

1.2 PHYSIO-PATHOLOGIE DU SAOS :

1.2.1 MECANISME DES APNEES

L’obstruction complète ou partielle des voies aériennes supérieures (VAS), survenant de manière répétée au cours du sommeil, caractérise le syndrome des apnées du sommeil.

Les VAS restent, chez le sujet normal, ouvertes tout au long du cycle respiratoire.

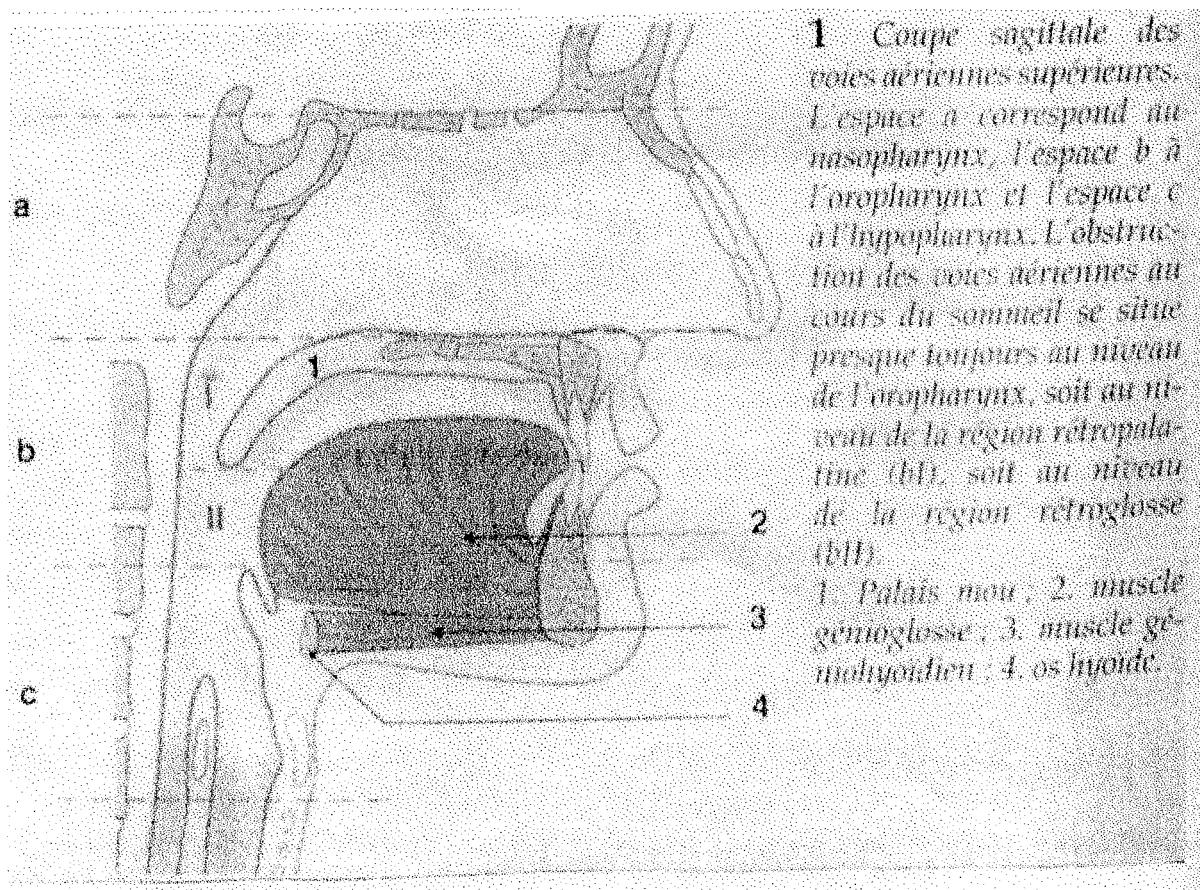
Les structures pharyngées sont des éléments déformables situés entre 2 portions non déformables représentées par les structures osseuses et cartilagineuses du nez et du larynx.

A l’inspiration, la contraction du diaphragme génère une dépression intrathoracique, dite de succion, qui tend à occire les voies aériennes. Cette obstruction se produit le plus souvent au niveau de l’oropharynx (fig. n°1).

Chez le sujet sain, la tonicité de l’oropharynx (compliance faible) et la contraction des muscles dilatateurs du pharynx comme le génio-glosse, dont la contraction attire la langue vers l’avant, assurent la perméabilité des voies aériennes pendant le sommeil.

La rupture de cet équilibre, en faveur de la pression de succion, est à l’origine des apnées obstructives. Il faut définir la notion de pression critique comme étant la pression transmurale à laquelle se produira un collapsus des voies aériennes supérieures. La pression critique dépendra de plusieurs facteurs (fig. n°2) :

- La taille des VAS
- La forme des VAS
- Les propriétés élastiques et la tension de surface des VAS (tonicité)
- Le volume des tissus péripharyngés
- L’efficience des muscles des VAS

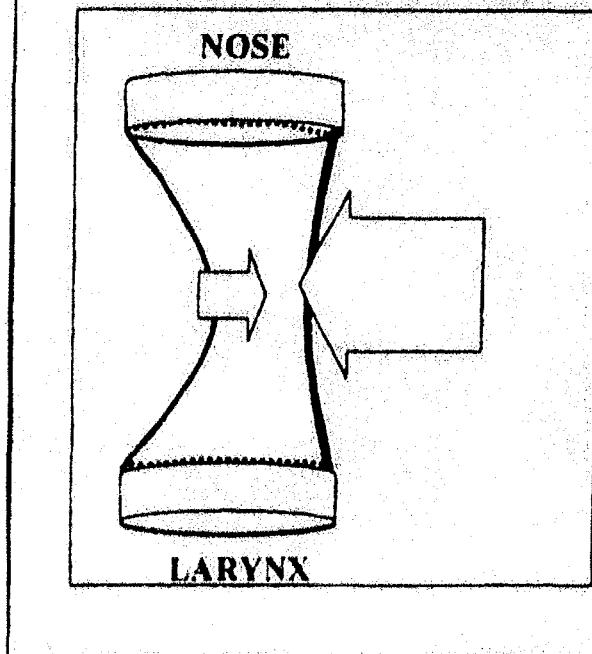


1 Coupe sagittale des voies aériennes supérieures. L'espace *a* correspond au nasopharynx, l'espace *b* à l'oropharynx et l'espace *c* à l'hypopharynx. L'obstruction des voies aériennes au cours du sommeil se situe presque toujours au niveau de l'oropharynx, soit au niveau de la région retropalatine (*bII*), soit au niveau de la région retroglossée (*bIII*).
2
3
4

1. Palais mou ; 2. muscle genoglosse ; 3. muscle gémidiyontien ; 4. os hyoïde.

fig n°1. « Syndrome d'apnées obstructives du sommeil » WEITZENBLUM E., CHAOUAT A., KESSLER R., KRIEGER J. in E.M.C 6-040-K-05

Physiopathologie des VAS



Collapsibilité pharyngée

Pression critique

dépendant

Taille des VAS

Forme des VAS

Propriétés élastiques, tension de surface

Tissus péripharyngés

Activité des muscles des VAS

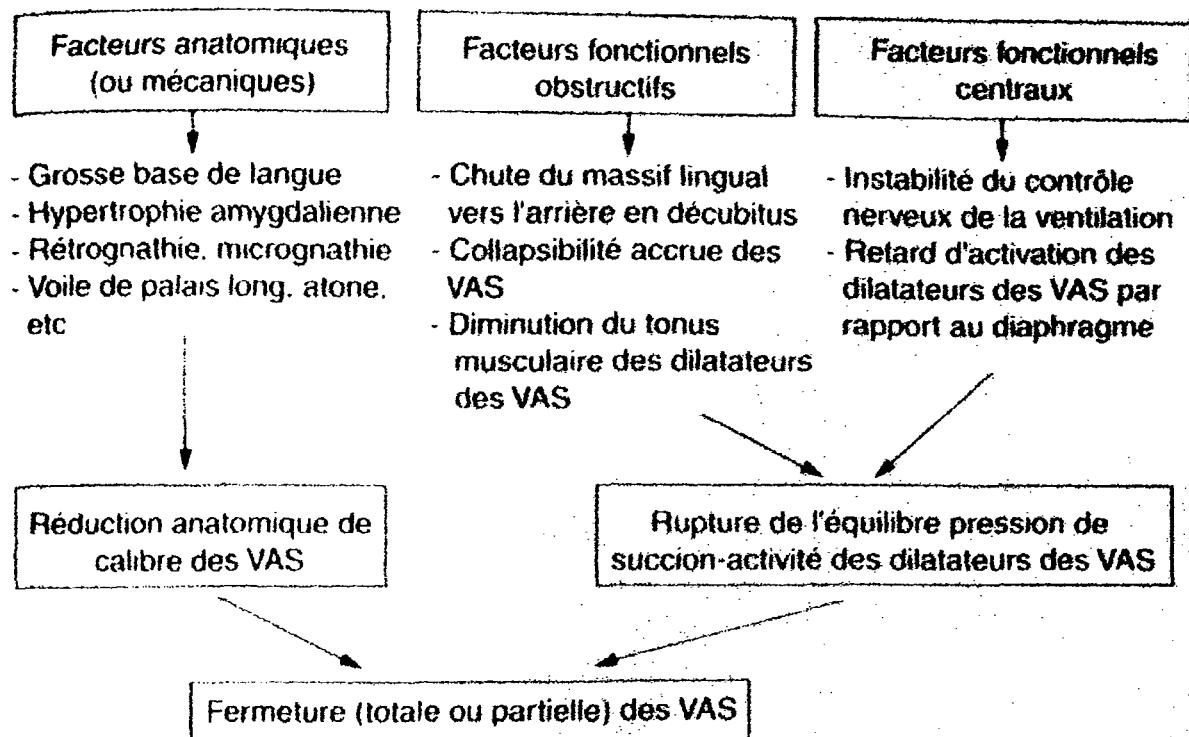
(fig.n°2) in « troubles respiratoires du sommeil, 3^e séminaire, diplôme inter-universitaire « les pathologies du sommeil » ; LEVY P.

Parmi ces facteurs, les deux plus importants sont le rétrécissement des VAS et l'hypotonie des muscles dilatateurs du pharynx. La figure n°3 représente les principaux facteurs en cause que l'on peut schématiquement subdiviser en facteurs anatomiques (rétrécissement), facteurs fonctionnels obstructifs et facteurs fonctionnels centraux. (16)

Un rétrécissement anatomique des VAS est observé chez certains patients. Les anomalies les plus caractéristiques sont les dysmorphies crânio-faciales : micrognathie, rétrognathie, hypertrophie linguale (obésité, acromégalie) et hypertrophies amygdaliennes majeures chez l'enfant. (16)

La configuration des voies aériennes supérieures est différente entre les sujets non ronfleurs, ronfleurs non apnériques et ronfleurs apnériques, elle est circulaire chez les premiers, elliptique avec un axe transversal chez les seconds et elliptique avec un axe sagittal chez les troisièmes. (17) (fig n° 4)

La compliance des voies aériennes étant plus grande dans le sens latéral que dans le sens antéro-postérieur, cette particularité des sujets apnériques pourrait expliquer une plus grande collapsibilité des VAS. (18)



Représentation schématique des facteurs anatomiques (mécaniques) et fonctionnels responsables de l'obstruction des voies aériennes hautes dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).

VAS : voies aériennes supérieures.

fig n° 3 « Syndrome d'apnées obstructives du sommeil » ; WEITZENBLUM E., CHAOUATA, KESSLER R., KRIEGER J. in E.M.C 6-040-K-05

Dimensions longitudinales et transversales des VAS

	Surface maximale	Surface minimale	
Niveau	Activité musculaire dilatatrice maximale dans l'axe antéro-postérieur.	Compliance maximale dans l'axe transversal	Apnéeique
Naso-pharynx			
rétro-vélaire haut			
rétro-vélaire bas			
Rétrobasi-lingual			
	Forme et taille de VAS défavorables (non visible sur céphalométrie)		
	Collapsibilité accrue		

fig n° 4 in « troubles respiratoires du sommeil », 3è séminaire , diplôme inter-universitaire « les pathologies du sommeil » ; LEVY P

Ce phénomène, associé à l'hypotonie physiologique des voies aériennes supérieures au cours du sommeil (augmentée dans l'obésité par le poids des tissus mous péripharyngés (graisse)), pourrait expliquer l'obstruction des VAS chez les patients présentant un SAOS.

La collapsibilité accrue pourrait également être due à des facteurs anatomiques tels qu'un rétrécissement de calibre des VAS secondaire à un dépôt de graisse au niveau des parois pharyngées (16).(fig n° 5) Ce qui expliquerait la plus grande fréquence de cette pathologie chez les obèses.

Le SAOS peut donc être décrit comme une incapacité de l'organisme à faire face à l'augmentation de la résistance des VAS, celle-ci étant physiologique au cours du sommeil. Cette incapacité est due à une réponse insuffisante des muscles dilatateurs des VAS. La fermeture des VAS intervient d'autant plus volontiers qu'elles sont plus étroites et plus compliantes. (16)

Dimensions longitudinales et transversales des VAS

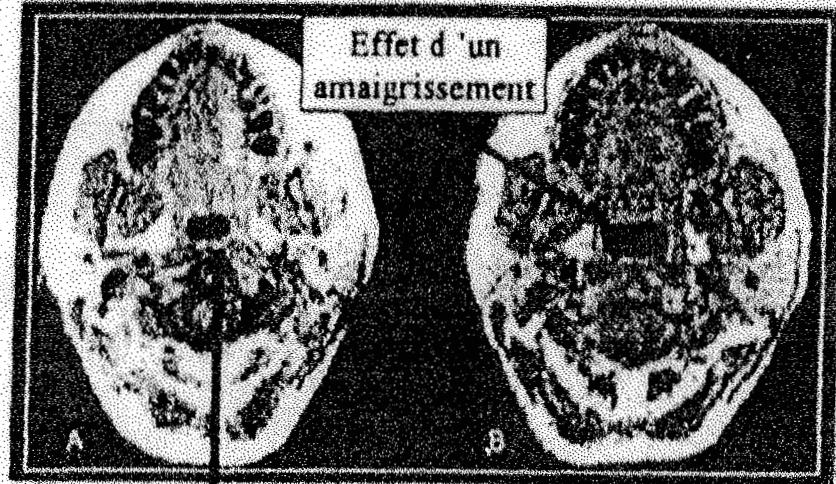
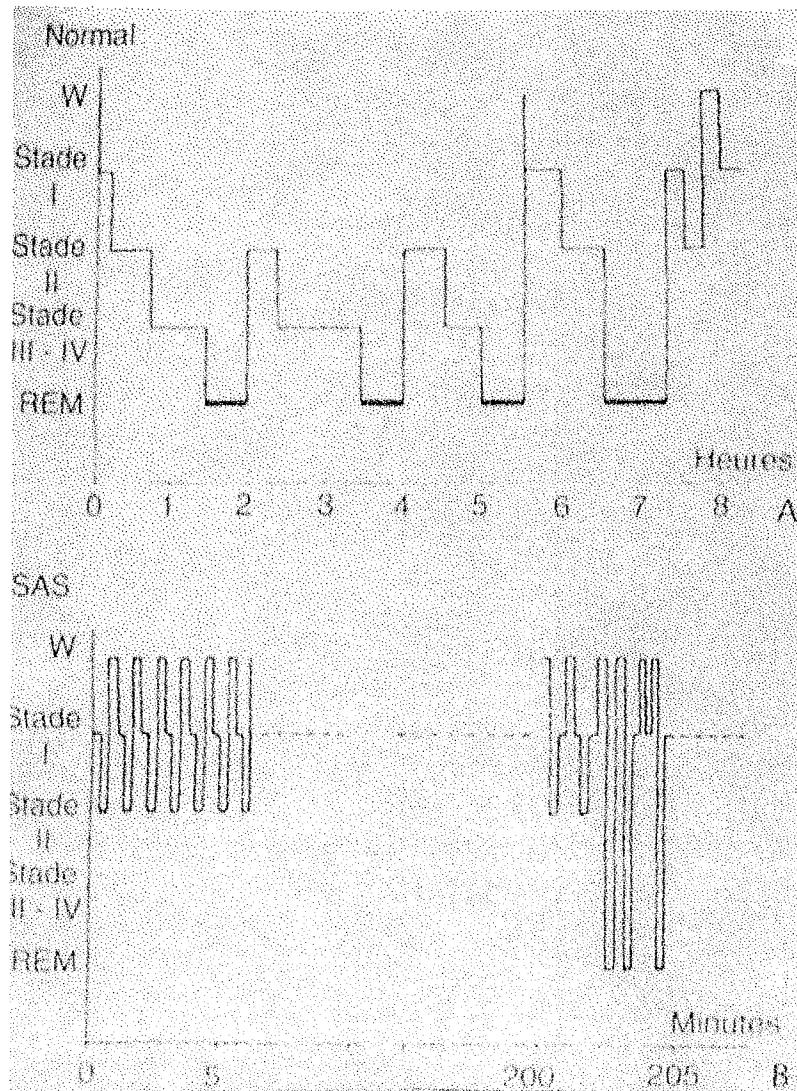


fig n°5 in « troubles respiratoires du sommeil », 3è séminaire, diplôme inter-universitaire « les pathologies du sommeil » ; LEVY P

1.2.2 CONSEQUENCES DES APNEES SUR LA QUALITE DE SOMMEIL

Le mécanisme d'interruption des apnées est le plus souvent un éveil ou un micro-éveil, purement électroencéphalographique. Le sujet s'éveille parfois brusquement avec la sensation d'étouffer. Cet éveil permet la reprise ventilatoire (19). Plusieurs mécanismes sont incriminés : la stimulation des mécanorécepteurs des VAS supérieures d'une part et la stimulation des chémorécepteurs carotidiens par le biais de l'hypoxémie d'autre part. (16)



Hypnogramme d'un sujet sain (normal) et d'un patient présentant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).

A. Chez le sujet sain il existe une succession de cycles normaux de sommeil. L'échelle de temps est en heures.

B. Chez le patient présentant un SAOS, les changements de stade de sommeil sont incessants, les périodes d'œil (W) sont très courtes. Le sommeil est essentiellement représenté par le sommeil lent léger (stades I et II). Le sommeil lent profond (stades III et IV) est absent. Il n'a pas de sommeil paradoxal (REM). L'échelle de temps est en minutes.

fig n°6 In « Syndrome d'apnées obstructives du sommeil » WEITZENBLUM E., CHAOUATA, KESSLER R., KRIEGER J. E.M.C 6-040-K-05

Ces éveils et microéveils multiples au cours de la nuit sont à l'origine d'une déstructuration du sommeil (fig. n°6).

Le sommeil est morcelé et présente une diminution voire une disparition du sommeil lent profond, altérant les possibilités de récupération, provoque également une diminution voire une disparition du sommeil paradoxal et une augmentation de la proportion de sommeil lent léger.

Cette déstructuration du sommeil explique la somnolence diurne excessive (SDE), et l'asthénie matinale.

En effet une étude de Poceta menée sur 322 patients conclue à une corrélation entre les microéveils (eux même corrélés à l'index d'événements respiratoires) et la diminution des performances au test de maintien d'éveil (TME) (20).

1.2.3 CONSEQUENCES GAZOMETRIQUES DES APNEES

Les apnées s'accompagnent d'une hypoxémie et d'une hypercapnie. L'intensité de la chute de la SaO₂ est liée à la durée, à la répétition des apnées et au niveau initial de la SaO₂. Si celui-ci est bas à l'éveil, la désaturation est plus profonde du fait de l'aspect de la courbe de dissociation de l'hémoglobine (21).

Chez certains patients, les périodes de ventilation interapnéeique sont limitées à quelques cycles ventilatoires. Dans ces cas, l'hypoxémie peut être sévère, avec des SaO₂ de l'ordre de 60 à 80 % sans correction de l'hypoxémie entre les apnées (16).

Il existe une corrélation entre l'index d'événements respiratoires et la désaturation maximale (20).

Ces désaturations prolongées très profondes peuvent expliquer les morts subites survenant parfois chez ces patients.

L'hypoxémie influence dans certains cas la somnolence diurne : l'étude de Poceta retrouve en effet une corrélation entre l'hypoxémie et les faibles performances obtenues au TME chez les patients qui présentent un index de microéveils supérieur à 50 (20).

L'hypoventilation peut générer une hypercapnie qui peut expliquer les céphalées matinales

1.2.4 CONSEQUENCES CIRCULATOIRES DES APNEES

Les apnées s'accompagnent d'une bradycardie (22) liée à un réflexe vagal, suivie d'une tachycardie (parfois avec des extrasystoles ventriculaires) lors de la reprise ventilatoire, liée à un stress catécholaminergique (23).

Il existe ainsi un aspect cyclique de la fréquence cardiaque (fig n°7).

La chute habituelle de la pression artérielle qui survient au cours de la nuit chez le sujet normal est supprimée chez les patients apnéiques (24-25). Par ailleurs, Brooks a récemment démontré, en utilisant un modèle animal, que la répétition d'événements apnéiques sur plusieurs semaines était capable d'induire une hypertension artérielle (HTA) permanente (26).

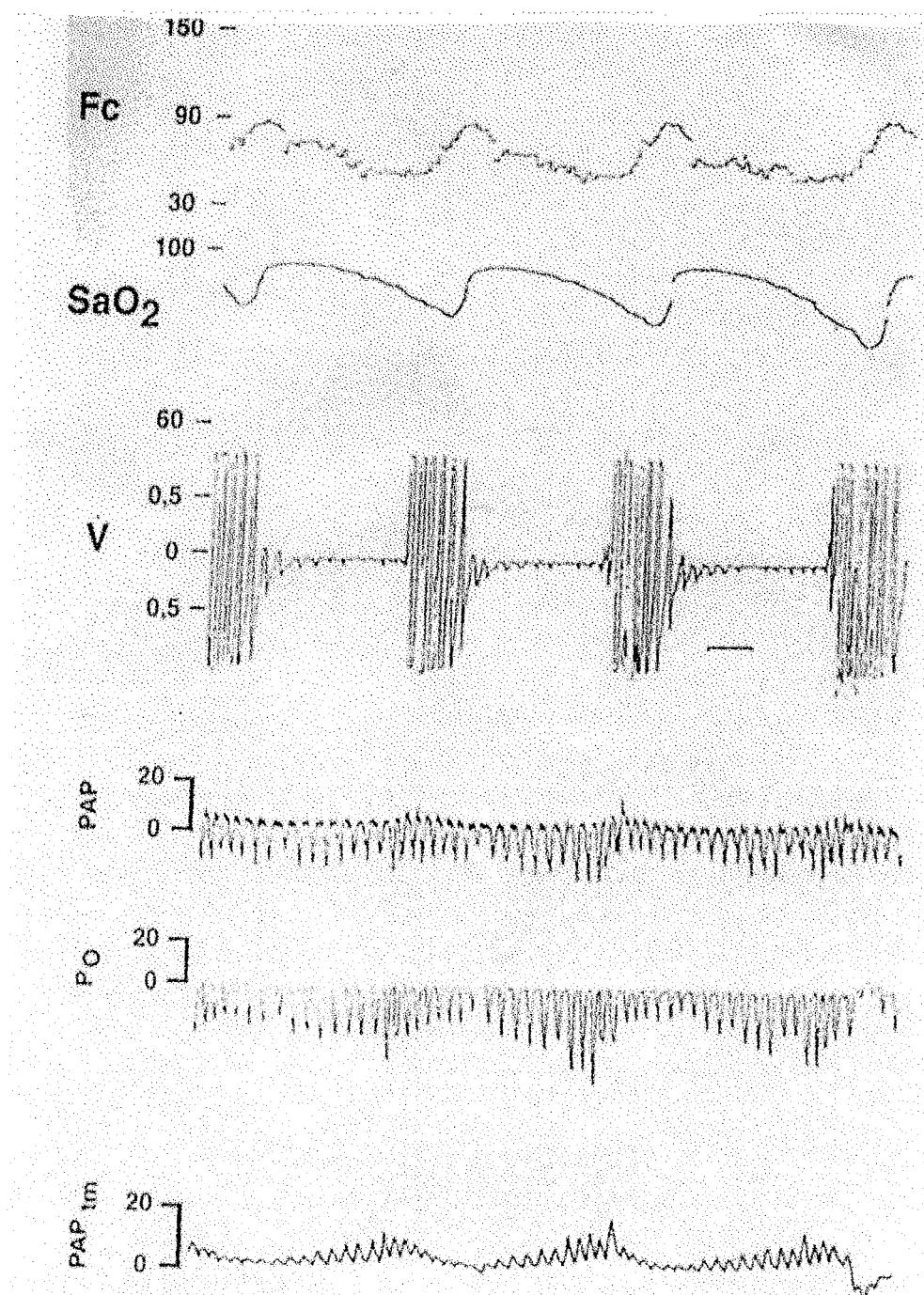
Selon Lévy et Pépin avec la répétition des apnées des périodes prolongées de réduction du débit sanguin cérébral peuvent être observées (27). La réduction du débit sanguin cérébral apparaît comme étant reliée à la longueur des événements obstructifs et à la désaturation associée de l'hémoglobine en oxygène (28) ;

La période d'hypotension suivant immédiatement la reprise ventilatoire pendant laquelle l'hypoxémie est importante et la perfusion cérébrale minimum correspond probablement à la période où le cerveau est le plus vulnérable. Ceci est à rapprocher du risque accru d'accident vasculaire cérébral chez les patients apnéiques (27).

L'hypoxie profonde associée aux chutes répétées du débit sanguin cérébral et à l'asthénie, due au morcellement du sommeil, pourrait expliquer les troubles cognitifs retrouvés chez ces patients.

Une étude de Meurice pose la question de lésions cérébrales hypoxiques qui se corrigeraient à long terme sous pression positive continue (PPC) chez certains patients (correction de la somnolence diurne après plusieurs années de PPC), et de lésions cérébrales hypoxiques fixées chez d'autres patients pour lesquelles il n'y a pas de correction de la somnolence (29).

La dépression thoracique engendrée par l'augmentation de l'effort respiratoire au cours de l'apnée serait à l'origine d'une augmentation du retour sanguin veineux occasionnant une distension auriculaire droite qui stimulerait la sécrétion de facteur natriurétique auriculaire. Ce mécanisme pourrait être l'explication de la polyurie nocturne. (30)



Mesure de la pression artérielle pulmonaire transmuraire (PAP_{tm}). Les mesures hydrodynamiques pulmonaires sont continues au cours de la polygraphie. De la pression artérielle pulmonaire intravasculaire on soustrait la pression intrathoracique aérophagienne (P_a) et on obtient la PAP_{tm} . Ce patient présente des apnées obstructives répétées d'une durée de 30 à 40 secondes. La pression PAP_{tm} augmente à la fin des apnées.

fréquence cardiaque : SaO_2 , saturation de l'hémoglobine en oxygène dans le sang artériel / V : débit aérien.

fig n°7: In « Syndrome d'apnées obstructives du sommeil » WEITZENBLUM E., CHOUATA, KESSLER R., KRIEGER J. EMC 6-040-K-05

1.3 SYMPTOMATOLOGIE DU SAOS :

1.3.1 LE RONFLEMENT :

Le **ronflement** du SAOS présente certaines caractéristiques : bruit intense pouvant augmenter progressivement d'intensité avec les cycles respiratoires, interrompu par les apnées. Il peut être positionnel, ne survenant qu'en décubitus dorsal, ou non.

Le ronflement est pratiquement constant dans le SAOS. Il est souvent ancien et non positionnel. Il importe de savoir s'il survient uniquement sur le dos car ça peut être un argument en faveur de la mise en place d'une PPC auto-pilotée ou d'un traitement positionnel en cas de ronchopathie simple ou de SAOS modéré. Le ronflement peut être absent en cas de traitement chirurgical antérieur (uvulopalato-pharyngoplastie) ou en cas d'insuffisance respiratoire sévère associée qui ne permet pas au patient de produire des pressions et des débits suffisants pour produire le ronflement (16).

1.3.2 LES APNEES

Chez les patients apnéiques, les ronflements sont fréquemment interrompus par des apnées, non ressenties par le patient (éveil électro-encéphalographique) et réapparaissent de façon intense à la reprise ventilatoire : le silence qui suit un ronflement crescendo attire l'attention du conjoint. Le patient ne respire plus et lutte. Sa bouche s'ouvre vainement et se referme jusqu'au retour bruyant de la respiration. Plus rarement, les patients rapportent des **éveils brutaux avec sensations d'étouffement ou de suffocation**.

Ces apnées sont parfois accompagnées de mouvements des membres.

Les apnées sont un des symptômes qui occasionnent le plus souvent une demande de consultation.

1.3.3 LES AUTRES SYMPTOMES NOCTURNES DU SAOS

- **Sommeil agité**
- **Sueurs nocturnes**
- **Nycturie** qui serait observée chez 28% des sujets SAOS.

1.3.4 LA SOMNOLENCE DIURNE ET SES CONSEQUENCES :

La somnolence diurne est le maître symptôme diurne du SAOS. Elle est la conséquence de la déstructuration du sommeil, secondaire à la répétition de micro-éveils, et de l'absence des stades lents profonds. Il n'y a donc plus de sommeil récupérateur. Cette somnolence diurne est plus ou moins marquée selon les patients. Certains ne se plaignent pas de somnolence mais ils signalent fréquemment une asthénie matinale qui perdure dans la journée. Elle n'est pas excessive si le sommeil survient quand le patient est inactif : en période post-prandiale, devant la télévision, en lisant. Elle devient excessive quand le patient maintient son attention : dans une réunion, ou au feu rouge, voire au volant de sa voiture (avec des risques d'accident de la circulation) ou sur le lieu de travail, ce qui n'est pas dangereux pour le travail de bureau mais peut l'être pour les travaux manuels.

Afin de quantifier cette somnolence, des tests subjectifs ont été mis au point : l'échelle de somnolence d'Epworth (fig n°5) (31) et l'échelle de Stanford (32) notamment.

Echelle de somnolence d'Epworth.

Dans les huit circonstances suivantes, avez-vous un risque de vous endormir ?

Si le risque de vous endormir est inexistant, notez : 0

Si le risque de vous endormir est minime, notez : 1

Si le risque de vous endormir est modéré, notez : 2

Si le risque de vous endormir est important, notez : 3

- | | |
|--|-------|
| 1. En lisant un livre ou le journal | _____ |
| 2. En regardant la télévision | _____ |
| 3. Dans un lieu public (cinéma, théâtre, salle d'attente...) | _____ |
| 4. Si vous êtes passager d'une voiture pour un trajet de 1 heure | _____ |
| 5. En étant allongé après le repas le midi, lorsque les circonstances le permettent | _____ |
| 6. En étant assis, après un repas sans boisson alcoolisée | _____ |
| 7. En parlant avec quelqu'un | _____ |
| 8. En étant au volant de la voiture, au cours d'un arrêt de la circulation de quelques minutes | _____ |

Total _____

Le score varie de 0 à 24

fig n°5 « Syndrome d'apnées obstructives du sommeil » WEITZENBLUM E., CHOUATA A., KESSLER R., KRIEGER J. in E.M.C 6-040-K-05

Cependant ces échelles font appel à la subjectivité des patients (ou de leur conjoint) et sont donc imprécises. La somnolence peut être minimisée par le patient car elle fait partie de son quotidien depuis longtemps.

D'autre part certains sujets n'ont aucun intérêt à se plaindre de somnolence pour des raisons professionnelles. (chauffeurs de poids lourds, conducteurs de train ou pilotes d'avion, par exemple) par crainte de perdre leur emploi.

Pour cette raison des tests objectifs ont été mis au point:

- Le Test Itératif de Latence d'Endormissement (T.I.L.E.) (Multiple Sleep Latency Test)(MSLT) (33) : il consiste en 5 périodes séparées de 2 heures chacune. Pendant ces périodes, le sujet est invité à se détendre et à essayer de s'endormir. La latence de sommeil est définie par l'apparition d'une époque de n'importe quel stade de sommeil. L'épreuve est arrêtée 15 minutes après l'apparition de n'importe quel stade de sommeil. En l'absence de sommeil, le test s'arrête au bout de 20 minutes. La latence de sommeil paradoxal est le temps qui s'écoule entre l'apparition de n'importe quel stade de sommeil et l'apparition du sommeil paradoxal. Elle est importante pour le diagnostic de narcolepsie. Les valeurs normales au TILE sont supérieures à 10 minutes. La somnolence est modérée pour un TILE inférieur à 10 minutes et elle est sévère pour un TILE inférieur à 5 minutes.
- Le Test de Maintien d'Eveil (T.M.E) (Maintenance of Wakefulness Test) (MWT) (34). Il s'agit d'un test développé afin de mesurer l'aptitude à résister à l'endormissement. Il comprend 4 à 5 périodes de 20 minutes (ou 40 minutes selon les équipes) séparées de 2 heures où les instructions données au malade sont : « de résister au sommeil le plus longtemps possible, en position assise et calme, sans auto-stimulation ». Le sujet est considéré comme s'étant endormi s'il présente 3 époques consécutives de stade 1 ou 1 époque de n'importe quel stade de sommeil. Le test est arrêté à 20 ou à 40 minutes en l'absence de sommeil. Les valeurs normales sont : au-delà de 19,4 minutes pour un test de 40 min et au-delà de 10,9 minutes pour les tests de 20 minutes. Les valeurs sont considérées comme pathologiques si le sommeil survient en moins de 11 minutes.

Ces tests ne peuvent cependant pas être utilisés en pratique courante pour le diagnostic de SAOS pour des raisons de contraintes de temps, de matériel et de disponibilité de personnel.

En cas de somnolence diurne non expliquée par un SAOS ou un syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures (SHRVAS), ces tests sont utilisés pour établir le diagnostic différentiel: l'hypersomnie idiopathique, la narcolepsie....

1.3.5 LES AUTRES SYMPTOMES DIURNES

- **Pertes de mémoire**
- **Difficultés de concentration**
- **Fautes d'attention**
- **Modification de l'humeur**, le plus souvent apparition d'une irritabilité, d'une agressivité, et parfois d'un syndrome dépressif.
- **Troubles de la libido et de l'érection.**
- **Céphalées matinales** qui doivent faire rechercher une tendance dépressive

1.4 DIAGNOSTIC DU SAOS : LA POLY(SOMNO)GRAPHIE

Le diagnostic de SAOS repose sur un enregistrement polygraphique pendant le sommeil qui permet de mettre en évidence les apnées ou les hypopnées :

- Les apnées sont définies par un arrêt du flux ventilatoire excédant 10 secondes. Elles sont dites centrales s'il y a absence d'effort respiratoire et obstructives si il y a au contraire un effort respiratoire.
- Les hypopnées sont définies comme une diminution du débit ventilatoire d'au moins 50% par rapport à la référence (moyenne des 2 minutes précédentes ou moyenne des 3 respirations les plus amples dans les 2 minutes) ou une réduction de moins de 50% mais associée à une désaturation de l'hémoglobine en oxygène de plus de 3% ou à un microéveil.

Il existe un syndrome d'apnée du sommeil si on constate plus de 5 événements par heure de sommeil. Le syndrome est considéré comme mineur s'il existe entre 5 et 15 événements par heure, modéré s'il y a entre 15 et 30 événements par heure et sévère s'il y a plus de 30 événements par heure.

1.4.1 LA POLYGRAPHIE VENTILATOIRE

L'enregistrement des événements respiratoires : 3 types de variables permettent de définir les événements respiratoires : le flux ventilatoire, l'effort respiratoire et la saturation transcutanée en oxygène:

- Le flux ventilatoire :

La méthode de référence pour l'enregistrement du flux ventilatoire est le pneumotachographe qui permet de quantifier le débit. D'autres méthodes sont utilisées : les lunettes nasales qui donnent des renseignements quantitatifs et qui peuvent être associées à des thermistances buccales.

- Les efforts respiratoires :

L'analyse des efforts respiratoires utilise le plus souvent la technique des jauge de contrainte (2 sangles abdominale et thoracique) dont la distension permettra de définir le caractère obstructif des apnées.

D'autres techniques peuvent être utilisées : la pléthysmographie d'inductance, l'enregistrement de l'activité électromyographique des muscles inspiratoires.

La méthode de référence est celle de l'enregistrement des pressions oesophagiennes qui permet de quantifier l'effort respiratoire.

- La saturation transcutanée en oxygène :

La saturation transcutanée en oxygène est mesurée en continue par un oxymètre de pouls.

1.4.2 LA POLYSOMNOGRAPHIE

Si la polygraphie ventilatoire n'a pas permis d'authentifier le SAOS ($IAH < 30/h$), il faut alors avoir recours à la polysomnographie qui permet aussi d'établir le diagnostic de syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures ou de mouvements périodiques des membres inférieurs.

L'enregistrement comprend, en plus des variables de la polygraphie ventilatoire, un électro-encéphalogramme, un électromyogramme et un électro-oculogramme, nécessaires pour faire une analyse de la structure du sommeil (stades de sommeil selon les recommandations de Rechtschaffen et Kales.).

C'est le seul examen qui permet d'authentifier si le malade a réellement dormi et la qualité de sommeil.

1.5 PRINCIPES DU TRAITEMENT PAR PRESSION POSITIVE CONTINUE (P.P.C.) DU SAOS

1.5.1 MODE D'ACTION

Le principe du traitement par P.P.C. a été décrit par Sullivan en 1981 (35) :

La P.P.C. est appliquée au niveau des voies aériennes supérieures par un masque nasal ou naso-buccal étanche.

Les masques doivent avoir une fuite calibrée pour permettre le rinçage du CO₂ et éviter sa réinhalation.

La pression est délivrée par un générateur d'air à haut débit. Elle agit sur les parois des voies aériennes supérieures comme une véritable attelle pneumatique. Cette P.P.C s'oppose au gradient de pression transpharyngé généré par la mise en jeu des muscles inspiratoires thoraciques et permet ainsi le passage de l'air dans les voies aériennes supérieures.

L'utilisation d'un appareil de P.P.C. à pression fixe est le traitement de référence du SAOS. Le développement d'appareils de P.P.C. autopilotés à niveaux de pression variables avait pour but d'adapter au mieux en « temps réel » le niveau de pression efficace requis et d'améliorer la tolérance de la machine. L'utilisation de ce type d'appareil est justifiée, en théorie, par les variations physiologiques du niveau de pression positive nécessaire pour lutter efficacement contre le collapsus des voies aériennes supérieures. En effet, au cours d'une même nuit, le niveau de pression positive efficace peut varier en fonction de la position des sujets (maximal en décubitus dorsal), ou du stade de sommeil, la collapsibilité des VAS étant maximale au cours du sommeil lent léger et du sommeil paradoxal (36-37). De même, d'une nuit à l'autre, de nombreuses conditions peuvent nécessiter une variation de la pression positive efficace (alcool, sédatifs, obstruction nasale, réduction de l'œdème des VAS dans les premières semaines de traitement) (38).

La plupart des appareils actuels de PPC fixe ou autopilotée sont équipés d'un compteur d'utilisation qui permet de mesurer l'observance thérapeutique objective.

1.5.2 EFFETS IMMEDIATS DE L'APPLICATION D'UNE P.P.C. :

- Abolition des événements respiratoires et des ronflements.
- Régression simultanée de la nycturie
- Impression inhabituelle de sommeil récupérateur associée à une régression de l'hypovigilance diurne.
- Amélioration de la qualité de sommeil visible sur l'enregistrement polysomnographique avec augmentation de la proportion de sommeil lent profond, rebond de sommeil paradoxal.

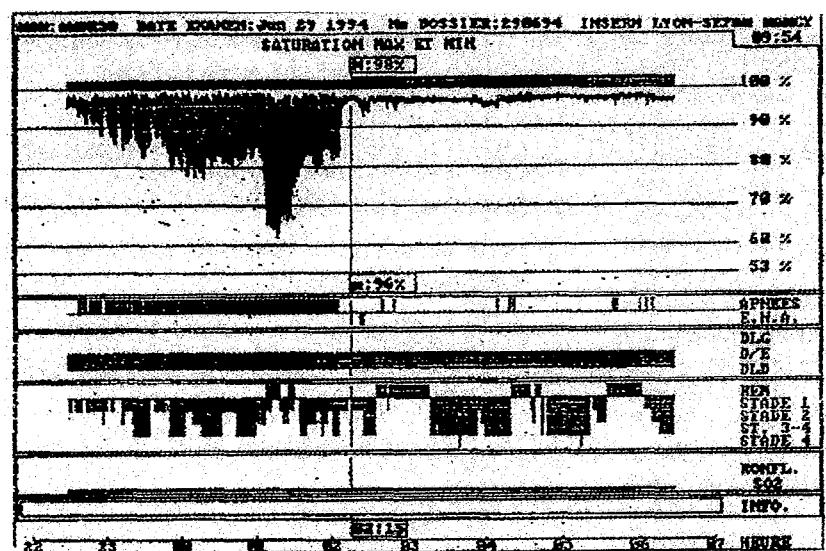


Fig. 1.
Efficacité immédiate de la pression positive continue (PPC) introduite en milieu de nuit chez un patient porteur d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil sévère. La disparition des apnées s'accompagne d'un rebond de sommeil paradoxal (REM) et de sommeil lent profond (stades 3-4).

Gagnadoux : « traitement instrumental du syndrome d'apnées du sommeil » in « revue des maladies respiratoires » 2004 ; 21 :2S74-2S80

1.5.3 EFFETS A DISTANCE DE L'APPLICATION D'UNE P.P.C.

- L'application d'une PPC efficace s'accompagne d'une diminution de la pression artérielle d'une amplitude comparable à celle observée sous traitement médical, et suffisante pour attendre une diminution du risque cardiovasculaire (39-41).
- D'autres études moins rigoureuses sur le plan méthodologique suggèrent que le traitement par PPC pourrait diminuer le risque de pathologies coronariennes. (42)
- L'utilisation de la PPC s'accompagne d'une réduction de la mortalité comparable à celle obtenue après trachéotomie (43-44)
- L'efficacité de la PPC a aussi été démontrée sur la réduction des accidents de la circulation routière (45-47).
- Il existe également des effets sur le poids et sur la répartition des graisses :
 - ❖ La leptine est une hormone, produite par les tissus adipeux, impliquée dans le contrôle du poids par son effet anorexigène (48) et d'augmentation des métabolismes (49), et dans la répartition des graisses (48); il a été montré qu'une augmentation du taux de leptine diminuait significativement la graisse viscérale chez le rat (50).
 - ❖ Koichiro Tatsumi a montré que le taux de leptine était corrélé à l'IMC, à la VFA (visceral fat accumulation), à la SFA (subcutaneous fat accumulation), à l'IAH, à la SaO₂ moyenne au cours du sommeil et à la SaO₂ minimale au cours du sommeil (51).
 - ❖ Après analyse multivariée, il apparaît que les valeurs les plus explicatives du taux circulant de leptine étaient la SaO₂ moyenne pendant le sommeil et la SaO₂ minimale pendant le sommeil : l'IMC est le facteur majeur régulant le taux de leptine mais à IMC égal, les patients SAOS ont des niveaux de leptine plus élevés que les obèses ne souffrant pas de SAOS et ceci s'explique par l'hypoxémie nocturne.

❖ Chin a montré une diminution des taux de leptine 3 à 4 jours après le début du traitement par PPC et s'est intéressé à la répartition des graisses chez les patients SAOS traités par PPC.

VFA et SFA étaient évaluées par tomodensitométrie.

Chaque patient recevait des conseils diététiques.

Il existait une évaluation des 2 types d'adiposité avant mise en place du traitement par PPC et 6 mois après l'introduction du traitement.

Après 6 mois, deux groupes ont pu être distingué : l'un (groupe 1) où il y avait eu une perte de poids significative ($>1\text{Kg}/\text{m}^2$) et l'autre (groupe 2) où il n'y avait pas eu de perte de poids significative.

Après 6 mois de traitement, il y avait eu une diminution de la VFA et de la SFA dans le groupe 1 alors que dans le groupe 2 seule la VFA avait diminué de façon significative (52).

Ainsi même lorsqu'il n'y a pas de perte de poids, la PPC semble modifier la répartition des graisses et en particulier en diminuant la proportion de VFA.

❖ Ces constatations sont un argument en faveur d'une résistance à la leptine dans le SAOS et d'une réduction de cette résistance grâce au traitement par PPC.

❖ Il existe une corrélation significative entre une diminution de la PPC efficace et un perte significative de poids

La résolution quasi-complète de troubles respiratoires nocturnes modérés a été décrite pour un amaigrissement de 10 à 15% du poids initial (53).

Des conseils hygiéno-diététiques doivent être proposés systématiquement, associés à la réalisation d'exercices physiques journaliers.

2. PRESENTATION DE L'ETUDE

2.1 LES OBJECTIFS DE L'ETUDE

En 1983, l'équipe de Lugaresi émet l'hypothèse que le SAOS évolue de la forme simple vers la forme grave c'est à dire qu'il existe une aggravation au cours du temps (6). Cette hypothèse n'a pas été vérifiée.

La pression nécessaire pour stabiliser les voies aériennes supérieures est susceptible de varier chez un même patient au cours d'une nuit ou d'une nuit à l'autre, en fonction de la position, des stades de sommeil (36-37), de facteurs externes tels que la consommation d'alcool ou de sédatifs (38). Des variations de pression efficace peuvent également être observées à long terme en fonction de l'évolution du poids et de l'inflammation des VAS (54).

L'efficacité de la PPC a été prouvée à court (35) et à moyen termes (47) sur la symptomatologie et les événements respiratoires :

- La PPC améliore la qualité de vie et la somnolence diurne évaluées par questionnaires et améliore les tests objectifs de maintien d'éveil ou de latence d'endormissement :

- L'étude de 204 patients de Engleman met en évidence une amélioration très significative des symptômes du SAOS : pauses respiratoires, ronflement, somnolence diurne, qualité de sommeil, fatigue, aptitude à conduire sur de longues distances en sécurité, concentration, efficacité au travail, ressenti général de son état de santé, absentéisme au travail et impuissance.

Mais il existe plusieurs limites à cette étude : les patients inclus ont bénéficié d'une durée de traitement très variable : de 16 à 2921 jours avec une durée moyenne de 632 jours. L'observance était également très variable : de 0,1 à 9,5 heures par nuit. Un certain nombre de symptômes n'ont pas été testés : la fatigue au réveil, les céphalées matinales, les troubles de mémoire, les troubles de l'humeur (dépression, irritabilité) et la nycturie. Enfin, elle ne mentionne pas si les troubles respiratoires du sommeil étaient effectivement corrigés par le traitement ou non (47).

- Engleman dans une étude prospective de 32 patients SAOS en cross over : P.P.C versus placebo pendant 1 mois, retrouve cette amélioration uniquement chez les patients traités (55).

- Lamphere met en évidence un retour à un état de vigilance acceptable après une durée d'utilisation de la PPC entre 1 et 14 jours. Les performances au TILE n'étaient pas significativement différentes à 42 jours par rapport aux résultats obtenus à 14 jours (56).
 - Poceta authentifie une amélioration très significative du TME chez 24 patients sous PPC. (mais l'article ne précise pas quelle a été la durée d'utilisation de l'appareil, ni l'observance) (20).
 - Meurice a mis en évidence une évolution différente de cette somnolence selon les patients qu'il sépare en 2 groupes distincts : un groupe n°1 (5 patients) où le TILE était normalisé après 50 jours de PPC et un groupe n°2 (7 patients) où le TILE restait bas (inférieur à 10 min). L'étude a été poursuivie pendant 4 ans. Un rattrapage du TILE a été mis en évidence pour les 7 patients du groupe n°2 par rapport aux 5 patients du groupe n°1 (29).
- Le traitement par PPC efficace améliore les performances de conduite sur simulateur (46) et diminuerait le risque d'accident de voiture (45,47).
- Le traitement par PPC efficace pendant 4 semaines s'accompagne d'une diminution de la pression artérielle d'une amplitude comparable à celle observée sous traitement médical, et suffisante pour attendre une diminution du risque vasculaire (39-41).
- Marin dans une étude récente, qui compare 264 patients en bonne santé, 377 simples ronfleurs, 403 patients présentant un SAOS modéré non traité, 235 patients présentant un SAOS sévère non traité et 372 patients présentant un SAOS traité permet d'affirmer que le risque d'événements cardiovasculaires (fatals ou non) est augmenté chez les patients présentant un SAOS sévère ($AHI > 30/h$) et qu'il existe une relation entre la sévérité de la maladie en terme d'IAH et le risque cardiovasculaire. Cette même étude affirme également que le traitement par PPC associé aux thérapeutiques médicales permet une réduction significative de ce risque (57).
- D'autres études suggèrent également que le traitement par PPC pourrait diminuer le risque de survenue de pathologies cardiovasculaires (41).

L'hypothèse de Lugaresi (6) et le fait que les besoins de pression requis peuvent être variables dans le temps en fonction de multiples éléments (36,37,38,55), nous amènent à nous interroger sur le maintien de la correction des événements respiratoires et de la symptomatologie plusieurs années après la mise en place de la PPC.

Or il n'existe, à notre connaissance, aucune étude menée à long terme (plusieurs années) prouvant la pérennité de cette correction, exceptées les études de Engleman mais dont la durée de suivi des patients était très variable : de 16 à 2921 jours et l'observance inconstante : de 0,1 à 9,5 heures (40) et celle de Meurice menée sur un petit nombre de patients (12 patients) et qui ne s'est intéressée qu'à la correction objective (mesurée par TILE) de la somnolence diurne (29). Cette étude ne s'est pas intéressée à la symptomatologie ni à la somnolence subjective (ESS).

L'objectif principal de notre étude est de vérifier l'efficacité de la PPC sur la symptomatologie et sur les apnées 4 à 11 ans après la mise en place du traitement chez les patients SAOS.

Les objectifs secondaires:

- Evaluer les corrélations éventuelles avec le niveau d'observance, l'évolution des paramètres de réglage de la machine, les éventuels changements de matériel et l'évolution de l'index de masse corporelle.
- L'évolution des paramètres spirométriques: VEMS, CVF ; et gazométriques (y a-t-il une amélioration de ces paramètres sous PPC après plusieurs années d'utilisation ?).
- Un recensement des comorbidités survenues sous traitement.

2.2 LES MOYENS DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective de n dossiers consécutifs de la cohorte de 1994 à avril 2000 suivie dans le service.

2.2.1 CRITERES D'INCLUSION

- index d'apnées/hypopnées (IAH) supérieur à 30/h.
- plus de 80% d'événements obstructifs.

2.2.2 CRITERES D'EXCLUSION

- Trouble ventilatoire obstructif ou restrictif (sauf TVR lié à l'obésité).
- Syndrome d'apnées d'origine centrale (malformation d'Arnold-Chiari, respiration de Cheyne-Stokes, défaut de fonctionnement des centres respiratoires).
- Patient dont le suivi est inférieur à 4 ans, soit par abandon du traitement, soit parce que le suivi n'a pas encore atteint ce terme.
- Insuffisance respiratoire sous oxygénothérapie de longue durée.

2.2.3 DIAGNOSTIC INITIAL

Le diagnostic initial repose sur un examen polysomnographique comportant :

- Un électroencéphalogramme.
- Un électromyogramme.
- Un électro-oculogramme.
- Un électrocardiogramme.
- Un enregistrement des efforts respiratoires par des sangles abdominales et thoraciques.
- Un enregistrement du flux respiratoire par lunettes nasales.
- Un enregistrement continu de la saturation en oxygène par un oxymètre de pouls.

2.2.4 RECUEIL DES DONNEES AU DIAGNOSTIC (t0) :

- Age du patient.
- Sexe.
- IAH.
- Evaluation de la somnolence par 4 critères (l'échelle de somnolence d'Epworth n'était pas encore exploitée à l'époque dans notre service):
 - Endormissement devant la télévision O/N.
 - Endormissement au volant O/N.
 - Endormissement au travail O/N.
 - Endormissement n'importe où O/N.

La somnolence est considérée comme significative si elle survient alors que le sujet est actif (travail, conduite automobile).

- Ronflements O/N.
- Apnées décelées par l'entourage O/N.
- Eveil avec sensation d'étouffer O/N.
- Sommeil nocturne de mauvaise qualité O/N.
- Fatigue au réveil O/N.
- Céphalées matinales O/N.
- Nycturie avec évaluation de la fréquence O/N (nombre de fois par nuit).
- Pertes de mémoire O/N.
- Diminution de la libido O/N.
- Modifications récentes du caractère (irritabilité, dépression, agressivité) O/N.
- Evaluation d'un éventuel tabagisme ou éthylique.
- Indice de masse corporelle (IMC).

Une exploration fonctionnelle respiratoire comprenant :

- VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde.
- CVF : Capacité Vitale Forcée.
- VEMS/CVF.
- CPT : Capacité Pulmonaire Totale.
- PaO₂ : pression partielle artérielle en oxygène.
- PaCO₂ : pression partielle artérielle en dioxyde de carbone.

Et un relevé du type de matériel utilisé (pression fixe ou auto-pilotée) et des paramètres de réglages initiaux de la machine (pression fixée initialement).

2.2.5 RECUEIL DES DONNEES AU BILAN DE CONTROLE (t1) A n ANNEES (entre 4 et 11 années) :

* Evaluation des symptômes :

- Ronflements O/N.
- Apnées décelées par l'entourage O/N.
- Eveil avec sensation d'étouffer O/N.
- Sommeil nocturne de mauvaise qualité O/N.
- Fatigue au réveil O/N.
- Céphalées matinales O/N.
- Polyurie nocturne avec évaluation de la fréquence O/N (nombre de fois par nuit).
- Pertes de mémoire O/N.
- Diminution de la libido O/N.
- Modification récente du caractère (irritabilité, dépression, agressivité) O/N.

* Evaluation de la somnolence diurne par l'échelle d'Epworth (la somnolence est considérée comme significative si le score atteint est strictement supérieur à 9/24).

* Evolution du tabagisme ou de l'éthylisme.

* Indice de masse corporelle.

* Enregistrement polygraphique avec l'appareil autoset (appareil qui délivre une pression variable dans le temps, adaptée aux besoins du patient et capable d'enregistrer les niveaux de pression nécessaire. Il permet aussi de déterminer un index résiduel d'apnées/hypopnées). Cet examen est réalisé chez les patients utilisant un appareil à pression fixe à domicile.

* Examen oxymétrique nocturne si le patient utilise un appareil autopiloté à domicile.

* Exploration fonctionnelle respiratoire :

- VEMS.
- CVF.
- VEMS /CVF.
- PaO₂.
- PaCO₂.

- Relevé des modifications de réglage de l'appareil (modifications de la pression initiale).
- Changements de matériel (passage d'un appareil à pression fixe à une machine auto-pilotée et inversement).
- Raisons de ces modifications.

FICHES DE RECUEIL DES DONNEES : cf ANNEXES 1 ET 2.

2.3 PARAMETRES D'EVALUATION DE L'EFFET SUR LES APNEES

2 paramètres permettent de déterminer l'efficacité de la PPC sur les événements respiratoires :

- L'index d'apnées/hypopnées initial comparé à l'index d'apnées/hypopnées résiduel. Ce paramètre est mesuré par une polygraphie par un appareil de type AUTOSET*.
- La mesure du pourcentage de temps de sommeil passé à une saturation inférieure à 90% avant la mise en place de la PPC comparée à celle enregistrée après plusieurs années de traitement par PPC. Ce paramètre est mesuré par oxymétrie nocturne.

2.4 DEFINITION DES TROUBLES GAZOMETRIQUES

- L'hypoxémie a été définie dans cette étude par une PaO₂ inférieure à 70 mmHg.
- L'hypercapnie a été définie dans cette étude par une PaCO₂ supérieure à 45 mmHg.

2.5 DEFINITION DES TROUBLES VENTILATOIRES

- Dans cette étude, nous avons défini le trouble ventilatoire obstructif par un rapport VEMS/CVF inférieur à 70%.
- Nous avons défini le trouble ventilatoire restrictif par une diminution de la CVF en dessous de 80% de la valeur théorique associée à une diminution du VEMS en dessous de 80% de la valeur théorique et à un coefficient de Tiffeneau supérieur à 70%. (Nous ne disposons pas constamment de la capacité pulmonaire totale).
- Dans le cas où la CVF est diminuée au dessous de 80%, le VEMS en dessous de 80% et le rapport VEMS/CVF en dessous de 70%, le trouble ventilatoire est mixte ou obstructif (nous ne disposons pas systématiquement de la Capacité Pulmonaire Totale (CPT)).

2.6 DEFINITION DES CRITERES D'OBESITE

- IMC >25 kg/m² : surpoids
- IMC >30 kg/m² : obésité modérée
- IMC >35 kg/m² : obésité sévère
- IMC >40 kg/m² : obésité morbide

2.7 STATISTIQUES

Le test appliqué sur les variables qualitatives est un test de McNemar c'est à dire un test du CHI2 sur séries appariées. Le test est considéré comme significatif si $p<0,05$.

Le test appliqué sur les variables quantitatives est un test de type t de Student. Si $p<0,05$, le test est considéré comme significatif.

3. RESULTATS DE L'ETUDE

3.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

- 132 patients ont été inclus dans l'étude dont 117 hommes (88,6 %) et 15 femmes (11,4 %).
- Le suivi moyen a été de 6,32 ans (DS :2,05), un minimum de 4 ans et un maximum de 11 ans.
- L'âge moyen au diagnostic de la population étudiée est de 55,2, (DS :9,02), avec un minimum de 33 ans et un maximum de 79 ans.
- 41 patients (31,1%) étaient fumeurs et 91 (68,9%) ne l'étaient pas ou ne l'étaient plus.
- 24 patients (18,2%) consommaient l'examen de contrôle de l'alcool de façon importante (plus de 40g/j), 50 (38%) consommaient de l'alcool de façon modérée (moins de 40g/J) et 58 patients ne consommaient pas d'alcool du tout (44,8%).
- Le poids moyen de la population étudiée lors du diagnostic est de 100,6 kg, (DS :20,9), avec un minimum de 60 kg et un maximum de 170 kg.
- Le poids moyen de la population étudiée lors de l'examen de contrôle (paramètre obtenu pour seulement 129/132 patients (97,7%)) est de 100,9 kg, (DS :19,1), le minimum est de 60kg et le maximum de 166 kg.
- La taille moyenne de la population étudiée est de 171,8 cm, (DS :8,2), avec un maximum de 190 cm et un minimum de 150 cm.

- Variation de l'IMC dans les différents groupes étudiés :

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
IMC à t0	34,1 Kg/m ²	6,96 Kg/m ²	22,6 Kg/m ²	58 Kg/m ²	
IMC à t1	33,9 Kg/m ²				
IMC t1-t0	0,025 Kg/m ²				NS

Tableau récapitulatif de l'évolution de l'IMC dans la population globale étudiée.

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
IMC à t0	34,5 Kg/m ²	6,86 Kg/m ²	22,6 Kg/m ²	58 Kg/m ²	
IMC à t1	34,6 Kg/m ²	6,13 Kg/m ²	25,6 Kg/m ²	50,7 Kg/m ²	
IMC t1-t0	0,1 Kg/m ²				NS

Tableau récapitulatif de l'évolution de l'IMC dans la population ne présentant pas de trouble gazométrique initialement.

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
IMC à t0	35,6 Kg/m ²	8,04 Kg/m ²	26,5 Kg/m ²	56,7 Kg/m ²	
IMC à t1	35 Kg/m ²	6,39 Kg/m ²	27,4 Kg/m ²	48 Kg/m ²	
IMC t1-T0	0,6 Kg/m ²				NS

Tableau récapitulatif de l'évolution de l'IMC dans la population hypoxémique, non hypercapnique initialement.

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
IMC à t0	39,5 Kg/m ²	6,53 Kg/m ²	29,8 Kg/m ²	48,4 Kg/m ²	
IMC à t1	39,3 Kg/m ²	4,94 Kg/m ²	34,6 Kg/m ²	48,4 Kg/m ²	
IMC t0-t1	-0,2 Kg/m ²				NS

Tableau récapitulatif de l'évolution de l'IMC chez les patients hypoxémiques et hypercapniques initialement.

La différence d'IMC entre le groupe 1 et le groupe 2 est significative au diagnostic ($p<0,05$) mais ne l'est plus à l'examen de contrôle. La différence d'IMC entre le groupe 2 et le groupe 3 est significative tant au diagnostic qu'au contrôle ($p<0,001$). La différence d'IMC entre le groupe 1 et le groupe 3 est significative tant au diagnostic qu'au contrôle ($p<0,001$).

3.2 EFFETS SUR LA SOMNOLENCE DIURNE

- Cette information n'est retrouvée que chez 106 patients.
- Avant mise en place du traitement, 71/106 patients (67%) se plaignent d'une somnolence diurne significative (endormissement au volant, sur le lieu de travail ou n'importe quand), alors que 35/106 patients (33%) ne présentent pas ce symptôme.
- Après introduction de la PPC, la somnolence est considérée comme significative si le score d'Epworth est supérieur à 9/24.
Sur les 35 patients qui n'étaient pas somnolents avant traitement 2 le sont devenus. Sur les 71 patients somnolents initialement 10 le sont restés et 61 ont remarqué une disparition de ce symptôme. Au total après plusieurs années de PPC, seulement 12 patients sur 106 (11,32%) se plaignent de somnolence.
Cette différence est significative ($p<0,0001$).
- La moyenne du score d'Epworth, chez les 110/132 (83,3%) patients traités par PPC chez qui ce paramètre est disponible, est de 4,85 avec un écart-type de 4,5, un minimum de 0/24 et un maximum de 21/24.
- Il existe une corrélation entre la persistance d'un somnolence diurne significative et l'âge : les patients qui présentent une somnolence persistante sont en moyenne plus jeunes : 46,4 ans (DS : 8,1) que ceux dont la somnolence a disparu : 56,2 ans (DS : 8,6). La différence est significative ($p=0,0008$).
- Il n'y a pas de corrélation entre la persistance d'une somnolence diurne significative et la variation de l'IMC, ou la persistance d'un IAH élevé ($>10/h$), ou la persistance d'une désaturation en oxygène, ou la variation de pression positive continue efficace requise.
- L'étude des corrélations entre la persistance d'une somnolence diurne significative et des modifications de matériel (masque, type de machine...) ou des effets indésirables du traitement ou de l'observance n'a pu être réalisée en raison de l'insuffisance des données dans les dossiers des patients.

3.3 EFFETS SUR LES AUTRES SYMPTOMES

Symptôme	effectif	% t0	% t1	significativité
Somnolence	106	66,98%	11,32%	p<0,0001
Ronflements	115	100%	11,3%	p<0,0001
Apnées décelées par l'entourage	42	80,95%	7,14%	p<0,0001
Sensation d'étoffements	45	51,1%	11,1%	p<0,0001
Sommeil nocturne agité	111	55%	11,7%	p<0,0001
Fatigue au réveil	49	73,5%	14,3%	p<0,0001
Nycturie	49	65,3%	36,7%	p<0,001
Perte de mémoire	109	44%	25,7%	p<0,002
Difficultés de concentration	47	34%	19,1%	p=0,0348
Diminution de la libido	27	33,3%	25,9%	NS
Modifications du caractère	98	48%	12,2%	p<0,0001

Tableau récapitulatif de l'évolution de la symptomatologie du SAOS après plusieurs années de traitement par PPC.

En ce qui concerne la nycturie :

- Avant la mise en place du traitement, les patients qui se plaignent d'une nycturie vont uriner en moyenne 1,48 fois par nuit, DS=1,51, (min=1; max=6) (ce paramètre n'a pu être étudié que chez 110/132 patients (83,3%)).
- Après la mise en place de la PPC, les patients qui se plaignent d'une nycturie vont uriner 1,31 fois par nuit, DS=1,39, (min=1 ;max=5)(ce paramètre n'a pu être étudié que chez 35/132 patients (26,5%)).
- Ce qui représente une diminution moyenne de la fréquence des mictions nocturnes de 0,441 avec un écart-type de 0,54 (calculée chez les 35 patients qui ont eu les 2 mesures).
- La différence est très significative (p<0,0005).

En ce qui concerne les modifications de caractère :

- Chez les 51/98 patients (52%) pour qui l'information était disponible, avant mise en place du traitement, il s'agit de dépression chez 5/51 (9,8%), d'irritabilité chez 35/51 (68,6%) et d'agressivité chez 11/51 (21,6%).
- Chez les 7/98 patients (7,1%) pour qui cette information était disponible après mise en place du traitement, il s'agit de dépression chez 2/7 (28,6%), d'irritabilité chez 4/7 (57,1%) et d'agressivité chez 1/7 (14,3%).

3.4 EFFETS SUR LES APNEES

- L'index d'apnées/hypopnées initial a pu être recueilli chez 132/132 patients. Il est en moyenne de 54,4/h. (DS :18,4), avec un minimum de 30/h et un maximum de 152/h.
- L'index d'apnées/hypopnées résiduel a pu être recueilli chez 51/132 patients (38,6%). Il est en moyenne de 8,2/h. (DS :6,7), avec un minimum de 0/h et un maximum de 36/h.
- La diminution de l'IAH est en moyenne de 43,16/h (DS :19,438). La différence est très significative ($p<0,0001$).
- Cependant, 16 patients/51 (31,4%) présentent un IAH résiduel relativement élevé ($>10/h$).
- Les patients qui présentent un IAH résiduel supérieur à 10/h sont en moyenne plus âgés (58,25 ans) que ceux ayant un IAH résiduel inférieur à 10/h. Cette différence n'est cependant pas significative : $p=0,0706$.
- Les patients qui présentent un IAH résiduel $>10/h$ ne semblent pas avoir un IAH initial plus élevé que les autres puisque en moyenne, leur IAH initial moyen est de 46,88/h (DS=16,5) (min=30 ; max=79) alors que les patients qui ont un IAH résiduel $<10/h$ ont un IAH initial en moyenne de 53,875/h (DS :16,43) (min=30 ; max=100). La différence n'est pas significative.
- Il n'y a pas de corrélation entre la variation de l'IAH et la variation de pression positive efficace requise et il n'y a pas de corrélation entre un

IAH qui reste élevé ($>10/h$) et la variation de pression positive efficace requise.

- Chez 120/132 patients (90,1%) lors du diagnostic, la moyenne du pourcentage de temps de sommeil passé avec une saturation en oxygène inférieure à 90% est de 36,8% (DS :30,8) (min=0% ; max=100%).
- Chez 125/132 patients (94,7%) sous PPC, la moyenne du pourcentage de temps de sommeil passé avec une saturation en oxygène inférieure à 90% est de 2,6% (DS :8,6) (min=0% ;max=61%).
- Le temps passé à une SaO_2 inférieure à 90% a donc été réduit de 33,1% en moyenne.
La différence est très significative. ($p<0,0001$).
- Il n'y a pas de corrélation entre le pourcentage de temps de sommeil passé avec une saturation en oxygène inférieure à 90% et la variation de pression positive efficace requise.

	Moyenne	DS	Min	Max	Significativité
IAH (/h) au diagnostic	54,4	18,4	30	152	
IAH résiduel (/h)	8,2	6,7	0	36	
IAH résiduel -IAH diag.	-43,6	19,4	-49	-38	$P<0,0001$
% tps somm. $\text{SaO}_2<90\%$ au diag. (t0)	36,8	30,8	0	100	
% tps somm. $\text{SaO}_2<90\%$ sous PPC (t1)	2,6	8,6	0	61	
% tps somm. $\text{SaO}_2<90\%$ t1-t0	-33,1	30,9	-39	-27	$P<0,0001$

Tableau récapitulatif de l'évolution des événements respiratoires après plusieurs années de traitement par PPC

3.5 EFFETS SUR LA GAZOMETRIE ARTERIELLE

- La gazométrie artérielle au diagnostic n'a été réalisée que chez 121/132 patients (91,7%).
- La gazométrie artérielle à l'examen de contrôle n'a été réalisée que chez 91/132 (68,9%).
- Seuls 83/132 patients (62,9%) ont eu une gazométrie lors du diagnostic et lors de l'examen de contrôle. (certains patients ont eu une gazométrie artérielle au diagnostic mais pas à l'examen de contrôle et d'autres en ont eu une à l'examen de contrôle mais pas au diagnostic).
- Les différences moyennes de la PaO₂ et de la PaCO₂ ont été calculées en comparant les valeurs de ces 83 patients.

	moyenne	DS	Min	max	significativité
PaO ₂ (mmHg) diurne à t0	74,1	11,8	56	103	
PaO ₂ (mmHg) diurne à t1	78,1	10	59	106	
PaO ₂ à t1- PaO ₂ à t0	5,4	11,6	2,9	7,9	P<0,0001
PaCO ₂ (mmHg) diurne à t0	40,7	6,3	30	79	
PaCO ₂ (mmHg) diurne à t1	39,4	3,6	29	48	
PaCO ₂ à t1- PaCO ₂ à t0	-1,3	6	-2,6	0,01	P=0,0515

Tableau récapitulatif de l'évolution des paramètres gazométriques après plusieurs années de traitement par PPC

Parmi les patients (n=83) chez qui on dispose d'une gazométrie au diagnostic et d'une gazométrie à l'examen de contrôle, il faut distinguer :

3.5.1 PATIENTS NORMOXÉMIQUES ET NORMOCAPNIQUES

- Ils sont 50/83, c'est à dire 60,2%.
- Parmi ces patients, 6/50 sont devenus hypoxémiques (12%). Ces patients n'avaient pas une PO₂ initiale à la limite inférieure de la normale à t₀ puisque la moyenne de leur PO₂ initiale était de 78,8 mmHg. La PO₂ moyenne de ces patients chute à l'examen de contrôle à 66mmHg. La différence est significative ($p<0,05$). Ces patients se sont donc aggravés sous traitement. Chez deux de ces patients est apparu un trouble ventilatoire restrictif secondaire à l'obésité. Chez deux patients est apparu un trouble ventilatoire obstructif. Chez les deux derniers patients est apparu un trouble ventilatoire obstructif ou mixte.
- Parmi ces patients, 1/50 est devenu hypercapnique (2%).

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
PaO ₂ à t ₀	79,6 mmHg	9,36	70 mmHg	103 mmHg	
PaO ₂ à t ₁	81 mmHg	10,44	59 mmHg	110 mmHg	
PaO ₂ t ₁ -t ₀	1,4 mmHg				NS
PaCO ₂ à t ₀	38,6 mmHg	3,1	30 mmHg	44 mmHg	
PaCO ₂ à t ₁	38,6 mmHg	3,6	29 mmHg	48 mmHg	
PaCO ₂ t ₀ -t ₁	0 mmHg				NS

Tableau récapitulatif de l'évolution gazométrique des patients initialement normoxémiques normocapniques, traités pendant au moins 4 années par PPC.

3.5.2 PATIENTS HYPOXÉMIQUES ET NORMOCAPNIQUES

- Ils sont 24/83, c'est-à-dire 28,9%.
- La PaO₂ diurne moyenne à t0 est de 63,5 mmHg, DS : 3,75(53 ;69).
- Parmi ces patients, 5 sont restés hypoxémiques (20,1% des patients hypoxémiques normocapniques avant traitement).
- La PaCO₂ diurne moyenne à t0 est de 40,2 mmHg, DS : 2,61 (34 ;45).
- Parmi ces patients, 1 est devenu hypercapnique.

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
PaO ₂ t0	63,5 mmHg	3,75	53 mmHg	69 mmHg	
PaO ₂ t1	73,5 mmHg	6,88	59 mmHg	86 mmHg	
PaO ₂ t1-t0	9,5mmHg				P<0,001
PaCO ₂ t0	40,2 mmHg	2,61	34 mmHg	45 mmHg	
PaCO ₂ t1	40,4 mmHg	3,34	34 mmHg	48 mmHg	
PaCO ₂ t1- t0	0,2 mmHg				NS

Tableau récapitulatif de l'évolution gazométrique des patients initialement hypoxémiques normocapniques, traités pendant au moins 4 années par PPC.

3.5.3 PATIENTS HYPOXÉMIQUES ET HYPERCAPNIQUES

- Ils sont 9/83, c'est-à-dire 10,8%.
- Parmi ces patients, 3/9 (33%) sont restés hypoxémiques (mais l'hypoxémie s'est améliorée chez ces 3 patients sans cependant se normaliser).
- Parmi ces patients, aucun n'a conservé une PaCO₂ supérieure à 45 mmHg.

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
PaO ₂ t0	63,1 mmHg	8,86	52 mmHg	84 mmHg	
PaO ₂ t1	73 mmHg	6,65	66 mmHg	87 mmHg	
PaO ₂ t1-t0	9,9 mmHg				P<0,001
PaCO ₂ t0	50 mmHg	3,83	47 mmHg	58 mmHg	
PaCO ₂ t1	41,7 mmHg	2,4	38 mmHg	45 mmHg	
PaCO ₂ t1-t0	-8,3mmHg				P<0,001

Tableau récapitulatif de l'évolution gazométrique des patients initialement hypoxémiques hypercapniques, après au moins 4 années de traitement par PPC.

3.6 EFFETS SUR LES PARAMETRES SPIROMETRIQUES

- La spirométrie a été réalisée chez 129/132 patients (97,7%) au moment du diagnostic.
- La spirométrie a été réalisée chez 120/132 patients (90,1%) à l'examen de contrôle.

	Moyenne	DS	Min.	Max.	Significat.
VEMS t0	3,1 (96% th)	0,8	1,3 (43% th)	4,8 (134% th)	
VEMS t1	2,8 (91% th)	0,76	1,3 (39% th)	4,7 (124% th)	
VEMS (t1-t0)	-0,303 (4,3%)	0,4	-0,376	-0,229	P<0,0001
CVF t0	3,9 (97% th)	1	1,8 (44% th)	6,1 (144% th)	
CVF t1	3,6 (94% th)	0,92	1,6 (39% th)	5,9 (130% th)	
CVF (t1-t0)	-0,244	0,430	-0,322	-0,165	P<0,0001
VEMS/CVF t1	79,8%	6,2	70%	95%	
VEMS/CVF t0	77,1%	6	56%	104%	
VEMS/CVF (t1-t0)	-2,77%	6,5	-3,974%	-1,574%	P<0,0001

Tableau récapitulatif de l'évolution des paramètres ventilatoires après plusieurs années de traitement par PPC.

Chez les 50/83 (60,2%) patients ne présentant pas de trouble gazométrique au diagnostic, les paramètres ventilatoires ont évolué de la façon suivante :

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
CVF à t0	3,94L	1,04L	1,8	6,1	
CVF à t1	3,68L	1,01L	1,6	5,9	
CVF t1-t0	-260mL				P<0,001
VEMS à t0	3,14L	0,79L	1,5	4,8	
VEMS à t1	2,68L	0,84L	1,4	4,7	
VEMS t1-t0	-310mL				P<0,001
Tiff. t0	80%	5,69%	70	92	
Tiff. t1	76,5%	6,01%	56	89	
Tiff. t1-t0	-3,5%				P<0,001

Chez les 24/83 patients (28,9%) qui présentent une hypoxémie et une normocapnie au diagnostic, les paramètres spirométriques ont évolué de la façon suivante :

	Moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
CVF à t0	3,42 L	0,95	2 L	5,2 L	
CVF à t1	3,22L	0,9	1,7 L	5 L	
CVF t1-t0	-200 mL				P<0,001
VEMS à t0	2,71 L	0,79	1,6 L	4,2 L	
VEMS à t1	2,44 L	0,75	1,3 L	3,7 L	
VEMS t1-t0	-270mL				P<0,001
Tiff. à t0	79,9%		70%	92%	
Tiff. à t1	75,4 %		65%	87%	
Tiff t1-t0	-4,5%				P<0,001

Chez les 9/83 patients qui présentent une hypoxémie et une hypercapnie, les paramètres spirométriques ont évolué de la façon suivante :

	moyenne	DS	Min.	Max.	Signif.
CVF à t0	3,11L	0,33L	2,6L	3,6L	
CVF à t1	3,11L	0,38L	2,3L	3,6L	
CVF t1-t0	0L				NS
VEMS à t0	2,5L	0,39L	1,9L	3L	
VEMS à t1	2,41L	0,39L	1,6L	2,8L	
VEMS t1-t0	-90 mL				NS
Tiff. à t0	82,4%	7,02%	71%	95%	
Tiff. à t1	80,1%	10,5%	70%	104%	
Tiff. t1-t0	2,3%				NS

3.7 MORBITES CARDIO-VASCULAIRES, ET METABOLIQUES AVANT INTRODUCTION DU TRAITEMENT

Parmi les 132 patients inclus dans l'étude :

- 70 patients (53%) présentent une HTA avant mise en place de la PPC.
- 6 patients (4,5%) ont un antécédent d'infarctus du myocarde.
- 8 patients (6,1%) présentent un angor.
- 8 patients (6,1%) ont un antécédent d'accident vasculaire cérébral.
- 19 patients (14,4%) présentent un diabète.
- 25 patients (18,9%) ont du cholestérol.
- 71 (53,8%) présentent une autre comorbidité (hypertriglycéridémie, hyperuricémie)

3.8 MORBIDITES CARDIO-VASCULAIRES ET METABOLIQUES APRES PLUSIEURS ANNEES DE TRAITEMENT

- 8 patients (6,1 %) ont développé une hypertension artérielle sous traitement par PPC.
- 1 patient (0,75%) a présenté un infarctus du myocarde sous traitement par PPC.
- 8 patients (6,1%) ont développé un angor sous traitement par PPC.
- 8 patients (6,1%) ont présenté un accident vasculaire cérébral sous traitement par PPC.
- 11 patients (8,3%) ont développé un diabète sous traitement par PPC.
- 8 patients (6,1%) ont développé une hypercholestérolémie sous traitement par PPC
- 37 patients (28,5%) ont développé une autre comorbidité (hypertriglycéridémie, hyperuricémie) sous traitement par PPC.
- 76/132 patients (58,9%) n'ont présenté l'apparition d'aucune comorbidité.
- 36/132 patients (27,9%) ont présenté l'apparition d'un seul type de comorbidité.
- 14/132 patients (10,9%) ont présenté l'apparition de 2 comorbidités.
- 3/132 patients (2,3%) ont présenté l'apparition de 3 comorbidités.
- Il n'y a pas de corrélation entre l'apparition de ces comorbidités et la variation de l'IMC, la persistance d'une désaturation nocturne en oxygène, la persistance d'un IAH élevé ou la persistance d'une somnolence diurne significative.
- Les corrélations entre l'apparition de comorbidités et les modifications de matériel, l'existence éventuelle d'effets indésirables et l'observance n'ont pas pu être recherchées en raison de l'insuffisance de données dans les dossiers des patients.

3.9 ETUDE DES VARIATIONS DE PRESSION POSITIVE CONTINUE EFFICACE REQUISE

- En moyenne la pression réglée a été augmentée de 0,4 cmH₂O (DS :1,5495) après n années de traitement. La différence est significative (p=0,0023).
- Nous avons considéré que la pression avait augmenté lorsque la variation était supérieure ou égale à 1 cm H₂O et qu'elle avait diminué lorsque la variation était inférieure ou égale à 1 cmH₂O.
- 16 patients (12,3%) ont eu une diminution de la PPC efficace requise.
- 72 patients (55,4%) n'ont pas eu de modification de la PPC efficace requise.
- 42 patients (32,3%) ont eu une augmentation de la PPC efficace requise.
- En ce qui concerne les patients qui ont présenté une variation de la PPC efficace requise, Il n'y a pas de corrélation significative avec une variation de l'IMC.
- Par contre, chez les patients (n=16 seulement) qui ont eu une diminution de la PPC efficace requise, il existe une tendance à la perte de poids (perte moyenne de 0,98 kg/m²), sans qu'il existe de corrélation statistiquement significative (p=0,0958).
- Il n'y a pas de corrélation entre la variation de pression et l'âge.
- Les corrélations entre les variations de PPC efficace et les modifications de matériel, l'existence éventuelle d'effets indésirables et l'observance n'ont pu être recherchées en raison de l'insuffisance de données dans les dossiers des patients.

3.10 L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

- Il n'y a aucune information concernant l'observance thérapeutique chez 10/132 patients (7,6%).
- L'observance n'est relevée qu'au cours d'une seule année chez 6/132 patients (4,5%).
- L'observance n'est relevée qu'au cours de 2 années chez 6 patients (4,55%).
- L'observance n'est relevée qu'au cours de 3 années chez 28 patients (21,2%)
- Un seul patient a une observance relevée régulièrement au cours de 7 années (0,8%).

Les patients ont eu un suivi pendant 4 à 11 ans. Dans la mesure où un grand nombre de mesures est manquant il est impossible de les corréler.

Cependant nous avons suffisamment d'arguments permettant de dire que l'observance a été satisfaisante chez l'ensemble des patients :

Effectif	Nb d'années où existe 1 mesure	Observ. Moyenne (h/nuit)	Déviation st.	Minimum	Maximum
10	0	-	-	-	-
6	1	6,97	5,2	1,4	15,3
6	2	4,8	1,9	2,2	7,0
28	3	5,9	1,68	1,5	8,2
33	4	6,6	2,13	1,43	12,9
36	5	6,6	1,54	3,4	8,8
12	6	6,6	0,65	5,7	7,6
1	7	7,6	-	7,6	7,6

Tableau récapitulatif de l'observance thérapeutique au fil des années.

L'observance moyenne chez les 12 patients qui restent somnolents est récapitulée dans le tableau suivant :

N° de patient	Nb d'années où l'observance a été relevée	Score d'Epworth	Observance moyenne du patient	minimum	Maximum
1	5	11	7,8 h/night	7,5	8,3
2	3	13	7,5 h/night	7,5	7,6
3	0	18			
4	0	13			
5	4	12	6,3 h/night	6,2	6,3
6	2	12	7 h/night	7	7
7	3	18	6,6 h/night	6,2	7
8	5	10	8,8 h/night	8	9,5
9	5	20	10,4 h/night	10,1	10,8
10	0	18			
11	4	13	7,8 h/night	7,4	8,4
12	5	21	5,9 h/night	3,5	8,7

Ainsi, la majorité des patients qui restent somnolents ont une observance satisfaisante.

4. LIMITES DE L'ETUDE

- Cette étude a été réalisée avec un effectif initial utilisable de 132 dossiers. Cependant l'échantillon s'est avéré relativement restreint. Dans certains domaines des différences ont été mises en évidence mais elles n'étaient pas significatives, dégageant des « tendances » mais ne permettant pas de conclure. Pour certaines recherches, il existait donc un manque de puissance.
- Les outils de mesure de la somnolence subjective étaient différents entre le diagnostic et l'examen de contrôle et il n'y a pas eu de mesure objective de la somnolence.
- Il s'agit d'une étude rétrospective ce qui en limite naturellement la portée car il n'y a pas de groupe témoin ni de randomisation. Il n'y a donc pas d'élément de comparaison. Par nature, elle consiste à chercher des informations dans des dossiers constitués antérieurement. En conséquence

il arrive avec une fréquence non négligeable que des informations soient manquantes.

- Le nombre de cliniciens qui ont participé à cette étude est important puisqu'il s'agissait d'internes et que l'étude a porté sur plusieurs années (les internes changent tous les 6 mois). Ainsi il existe une hétérogénéité dans le recueil et l'interprétation des informations. Cependant, il existe un coordonnateur permanent qui permet une relative homogénéisation des informations.

- Un grand nombre de patients ont été exclus de l'étude :

Entre 1993 et avril 2000, le diagnostic de SAOS a été retenu chez 642 patients. Seuls, 132 dossiers ont pu être étudiés. Les autres dossiers ont été exclus pour les raisons suivantes :

- 36 patients ont été exclus en raison d'une BPCO associée.
- 10 patients ont été exclus en raison de l'association d'une insuffisance respiratoire chronique restrictive sous oxygénothérapie de longue durée, secondaire à une obésité morbide chez 7 patients, à des séquelles tuberculeuses chez 1 patient, à une myotonie de Steinert chez 1 patient et à une alvéolite lymphocytaire chez 1 patient.
- 3 patients ont été exclus en raison d'un syndrome d'apnées centrales du sommeil (dont 1 secondaire à une malformation d'Arnold-Chiari).
- 20 patients sont décédés avant d'avoir atteint un suivi supérieur à 4 ans.
- 1 patient a été exclu en raison d'une inobservance manifeste.
- 14 patients ont été exclus car ils ont arrêté le traitement : 5 car la symptomatologie avait disparu suite à un amaigrissement, un car une uvulo-pharyngo-palatoplastie a permis une disparition de la symptomatologie, 2 car un traitement par orthèse d'avancée mandibulaire a été efficace, 4 en raison de l'inconfort occasionné par le traitement, 2 ont interrompu le traitement pendant 1 à 2 ans et l'ont repris ensuite.
- 2 patients ont déménagé dans une autre région.
- 5 dossiers étaient inexploitables car ils étaient entièrement ou en partie égarés.
- 283 patients n'ont pas atteint le suivi supérieur à 4 ans requis pour entrer dans l'étude (ils ont utilisé la machine pendant un certain temps mais ont interrompu le traitement avant d'avoir atteint les 4 ans de suivi pour des raisons non retrouvées dans les dossiers)
- 136 patients sont toujours suivis mais la date de la dernière hospitalisation était inférieure à un suivi de 4 ans (ces patients seront reconvoqués dans les mois ou années qui viennent).

5. DISCUSSION

5.1 CORRECTION DES SYMPTOMES

En dépit des inconvénients en rapport avec une étude rétrospective : données manquantes, absence de groupe comparatif et de randomisation, multiplicité des cliniciens impliqués dans les interrogatoires, cette étude amène des informations en ce qui concerne la perception par les patients de l'amélioration de leurs symptômes: en effet la quasi-totalité des symptômes testés sont diminués de façon très significative: 91% des patients ressentent une diminution des apnées décelées par l'entourage, 89% du ronflement, 86% de la somnolence diurne, 87% du sommeil nocturne agité, 80%, de la fatigue au réveil, et 56% des difficultés de concentration. Il existe également une diminution de 87% des éveils avec sensation d'étouffer, 81% des céphalées matinales, 50% de la nycturie, 65% des pertes de mémoire, 55% de la diminution de la libido (mais ce résultat n'était pas statistiquement significatif) et de 83% des modifications du caractère (les troubles de l'érection n'ont pas pu être étudié dans notre étude en raison d'un manque trop fréquent de l'information dans les dossiers). Chez les patients pour lesquels il persiste une nycturie, il existe une réduction significative du nombre de miction nocturne : diminution de 1,48 à 1,32 fois/nuit.

Des résultats comparables étaient retrouvés dans une étude réalisées par Engleman: 90% des patients présentaient moins d'apnées décelées par l'entourage, 92% se disaient améliorés pour le ronflement, 84% pour la somnolence diurne, 81% pour le sommeil nocturne agité, 79% pour la fatigue au réveil, 68% pour les difficultés de concentration et 22% pour les troubles de l'érection. Ces résultats étaient tous considérés comme très significatifs ($p<0,0001$.) (47).

Mais l'étude d'Engleman est une étude rétrospective basée sur le souvenir que les patients avaient de leur symptomatologie avant introduction de la PPC. Ainsi un « investissement psychologique » du traitement par PPC a pu induire une exagération de la perception de l'amélioration. Par ailleurs, il existait une hétérogénéité importante de la population étudiée avec des patients dont le suivi variait de 16 à 2921 jours avec une moyenne de suivi de 632 jours et l'observance du traitement était très variable de 0,1 à 9,5h/j suivant les patients.

Enfin un certain nombre de symptômes n'étaient pas étudiés : les éveils avec sensation d'étouffer, les céphalées matinales, la nycturie, les pertes de mémoire, la diminution de la libido, les modifications du caractère.

Dans une étude de Meurice, non publiée à ce jour, évoquée dans un article de la revue des maladies respiratoires, ont été comparés par échelle visuelle analogique et score de somnolence d'Epworth 21 sujets de 75+/- 3 ans après un traitement par PPC de 31+/-17 mois à 11 sujets de même âge (77+/-5 ans) non apnéiques (58). Meurice concluait à un retour à des états de vigilance et de somnolence diurnes dans les limites de la normale et identiques à ceux des sujets sains. Ces résultats concernant l'efficacité de la PPC à long terme sur la somnolence semblent concordants avec ceux de notre étude. Cependant cette étude s'intéressait spécifiquement aux sujets âgés, avec un effectif de patient limité et n'étudiait que la somnolence et la vigilance et aucun des autres symptômes du SAOS.

Dans notre étude, l'amélioration est peu significative dans un certain nombre de domaines: notamment en ce qui concerne la nycturie (50% de patients améliorés) mais ceci peut peut-être s'expliquer par une population étudiée à très forte prédominance masculine et relativement âgée tel qu'une symptomatologie d'origine prostatique est potentiellement présente chez un certain nombre de patients.

11,3% des patients restent somnolents malgré une observance constamment supérieure à 6h/nuit (chez les patients (9/12) chez qui l'information a pu être recueillie). Ce qui n'est pas négligeable étant donnée la fréquence du SAOS dans la population générale.

En ce qui concerne les troubles cognitifs, l'amélioration des difficultés de concentration n'était que de 68% dans l'étude de Engleman et de 56% dans la nôtre et l'amélioration des troubles mnésiques n'était que de 65% dans notre étude.

Trois hypothèses peuvent expliquer ces résultats : celles qu'avait évoquées Meurice pour expliquer la persistance de la somnolence chez certains patients (29) :

- L'existence de lésions cérébrales hypoxiques fixées. Cette hypothèse est également évoquée par Bédard (11).
- La persistance d'un syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures, malgré le traitement par PPC, responsable de micro-éveils itératifs.

- L'existence d'une pathologie associée dont le diagnostic n'aurait pas été réalisé : mouvements périodiques du sommeil, syndrome des jambes sans repos, narcolepsie, hypersomnie idiopathique.

La persistance de la somnolence serait corrélée à l'âge : les patients présentant une somnolence persistante sont en moyenne plus jeunes : 46,4 ans que ceux dont la somnolence a disparu : 56,2 ans.

Or dans la population étudiée, les patients ayant l'IAH résiduel le plus élevé sont en moyenne plus vieux (il s'agit d'une tendance car la différence n'est pas significative. Peut-être l'aurait-elle été avec un échantillon de patients plus important).

Ainsi les patients qui restent somnolents, sont plus jeunes alors qu'ils semblent bien corrigés sur le plan des apnées et qu'ils sont bien observants.

Une étude récente a permis de montrer que le niveau de pression positive efficace requis pour un index d'apnées/hypopnées identique, était significativement plus faible chez les sujets les plus âgés (59). Ceci semble directement lié à une réduction des résistances des voies aériennes supérieures chez le sujet âgé sous l'effet de l'augmentation de volume pulmonaire de fin d'expiration induit par la pression positive (59).

Ce point peut peut-être également s'expliquer par le fait que la somnolence dans notre étude n'a été testée que sur un mode subjectif. Or les sujets jeunes (actifs) sont probablement plus gênés par une tendance au sommeil dans la journée que des sujets plus âgés (retraite).

En revanche, il semble n'y avoir aucune corrélation entre la persistance de la somnolence et la variation de l'IMC, la variation de l'IAH, un IAH résiduel élevé, la persistance d'une désaturation nocturne en oxygène ou la variation de pression positive continue efficace.

Chez ces patients, il faut systématiquement rechercher une observance insuffisante puis rechercher une éventuelle pathologie associée dont le diagnostic n'aurait pas été réalisé: hypersomnie idiopathique et narcolepsie (qui sont des pathologies qui apparaissent habituellement chez des sujets jeunes: seconde décennie), somnolence d'origine iatrogène en rapport avec la prise de sédatifs ou existence d'un syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures mal corrigé par la PPC.

En l'absence de pathologie associée, le patient doit être adressé à un neurologue afin de déterminer l'opportunité ou non d'un traitement par modafinil.

5.2 CORRECTION DES APNEES

5.2.1 LIEN AVEC LES CAPACITES DE VIGILANCE

La somnolence est responsable de nombreux accidents. On sait ainsi que les malades qui présentent des apnées du sommeil ont 7 fois plus de risque d'être impliqués dans un accident de la circulation que des sujets sains (60,61).

Des études ont montré que la somnolence lors de la conduite automobile, ou le besoin de s'arrêter en raison d'un endormissement imminent, étaient significativement corrélés au risque d'accidents chez les malades apnéiques (62,63).

Le traitement par PPC a prouvé son efficacité sur la réduction des accidents de la circulation chez les malades apnéiques (45,46,47,64).

Une enquête récente confirme qu'aux Etats-Unis, la PPC est économiquement intéressante dans une démarche de prévention du risque routier (64).

Selon les résultats de notre étude, les apnées semblent bien corrigées à long terme par le traitement par PPC comme l'attestent :

- L'IAH qui diminue de 54,4/h à 8,2/h avec une différence très significative.
- La forte diminution de la désaturation nocturne en oxygène puisque celle-ci diminue d'une moyenne de 36,8% de temps de sommeil passé à une SaO₂ inférieure à 90% avant traitement à une moyenne de 2,6 sous PPC, avec une différence très significative.

Il n'existe pas à notre connaissance d'étude qui permette de comparer ces résultats.

Si la population étudiée est en moyenne bien corrigée, certains patients (16/51 :31,4%) conservent un IAH résiduel élevé (>10/h) (un patient présentait notamment un IAH résiduel à 36/h) et une somnolence diurne significative (11,3% des patients) (un patient présentait un score de somnolence d'Epworth à 21/24, après plusieurs années de traitement).

Ainsi le bénéfice de l'utilisation de la PPC en matière de sécurité routière n'est plus à démontrer pour la population générale des apnéiques. Cependant pour les patients mal corrigés à long terme par la PPC, les questions de sécurité routière et de sécurité au travail se posent toujours à l'échelle individuelle.

Rahul pose une question intéressante: la somnolence diurne est habituellement mise en évidence de façon objective par un TILE (tests itératifs de latence d'endormissement) or il s'avère que les notions de « tendance au sommeil » et d' « habilité à rester éveillé » répondent à des mécanismes physiologiques différents : le test de maintien d'éveil (TME) serait peut-être plus judicieux que le TILE pour déterminer la capacité à conduire ou à travailler d'un patient (65). Cette étude ne permet pas de conclure quant à la pertinence du TME dans ce cadre, en raison d'un échantillon de patients trop petit et d'erreurs méthodologiques: les séquences du TILE et celles du TME étaient en effet réalisées le même jour, en alternance.

Des études similaires pourraient être menées de façon à déterminer l'intérêt du TME dans la surveillance des patients SAOS notamment chez ceux qui pratiquent des métiers dangereux pour eux et pour autrui (conduite automobile ou de poids lourds, chantiers de travaux publics...).

Une autre étude réalisée par Poceta , mettait en évidence une étroite corrélation entre les événements respiratoires et les micro-éveils d'une part et entre les micro-éveils et la diminution de performance au TME d'autre part. 24 patients de cette étude ont bénéficié d'un traitement par PPC. Avant mise en place du traitement, le résultat moyen au TME était de 18 +/- 12,3 min., après mise en place du traitement (l'article ne précise pas la durée de traitement ni l'observance thérapeutique), la moyenne du TME passe à 31,9 +/- 10,4min. La différence était très significative ($p<0,0001$) (66).

Ainsi on peut extrapoler que la correction des événements respiratoires est probablement corrélée à une correction des résultats des TME.

Cette hypothèse mériterait d'être vérifiée par d'autres études.

Si on peut prouver que la correction des événements respiratoires est corrélée aux résultats des TME, un examen polygraphique avec l'appareil autoSET permet de vérifier la correction des apnées et la mesure de l'observance thérapeutique mais est insuffisant pour s'assurer de façon certaine de l'aptitude des patients à se maintenir éveillé et ainsi d'autoriser sans risque la poursuite de la conduite automobile ou d'un métier manuel potentiellement dangereux.

Tous les patients apnéiques devraient ainsi pouvoir bénéficier d'un test permettant de déterminer leur capacité à conduire un véhicule ou à poursuivre une activité manuelle potentiellement dangereuse pour lui et/ou pour autrui.

5.2.2 POURQUOI PERSISTE-T-IL UNE SOMNOLENCE CHEZ CERTAINS PATIENTS ? L'HYPOTHESE DES LESIONS HYPOXIQUES FIXEES.

La correction de la désaturation nocturne en oxygène associée à la correction des apnées/hypopnées devrait permettre le retour à un état de vigilance normal. En effet l'étude de Bédart montre que dans le SAOS modéré à sévère, la mesure de l'hypoxémie nocturne est le meilleur facteur prédictif à la fois de la vigilance diurne (évaluée par le « four-choice reaction time test » (FCRTT)) et de la somnolence (évaluée par TILE) (11).

Or dans notre étude, la correction de la désaturation nocturne en oxygène et la correction des apnées n'ont pas permis chez certains patients une correction de la somnolence diurne.

Différentes études ont montré chez certains patients la persistance d'un certain degré de somnolence et une persistance des troubles de la vigilance même après normalisation de la structure du sommeil grâce au traitement (67,68,69).

Plusieurs études suggèrent, pour expliquer la persistance de la somnolence, le rôle d'une dysfonction cérébrale d'origine anoxique :

- D'une part la consommation d'oxygène et le flux sanguin cérébral se sont révélés anormalement bas chez les patients SAOS (70). Cette caractéristique persiste même après traitement (71).
- D'autre part une augmentation de latence des potentiels évoqués auditifs (PEA) a été mise en évidence chez des patients SAOS (72).
- Enfin des réponses cérébrovasculaires anormales au CO₂ ont été mises en évidence chez des patients SAOS (73,74).

Si l'on considère la proximité anatomique des centres respiratoires, des centres contrôlant la vigilance et des centres de l'audition, les dysfonctions retrouvées dans ces trois domaines, chez les patients SAOS, plaident en faveur de lésions cérébrales dans cette région (11).

Il existe un autre argument en faveur de cette hypothèse : l'orexine A est un neurotransmetteur de l'éveil : dans la narcolepsie, la somnolence est expliquée par un effondrement du taux d'orexine A (ou par un défaut de fonctionnement des récepteurs de ce neurotransmetteur). Sakuraï a mis en évidence une corrélation inverse entre les taux d'orexine A et l'IAH, l'index d'éveil et le score de somnolence d'Epworth. C'est-à-dire qu'il existe un taux d'orexine A diminué

chez les patients présentant un SAOS sévère (50). D'après Sakuraï, cette diminution des taux pourrait être le résultat d'une baisse de fonctionnement des neurones hypothalamiques soit en raison d'éveils fréquents et/ou en raison de l'hypoxémie nocturne (50). Après traitement par PPC il existe une amélioration significative, dès les jours qui suivent l'introduction du traitement et cette amélioration se poursuit progressivement dans les 3 à 6 mois qui suivent l'initiation du traitement, chez les patients présentant un SAOS très sévère ($IAH > 60/h$) (53).

Cette constatation vient renforcer l'hypothèse de l'hypoxie dans la pathogénie de la somnolence et de la persistance éventuelle de celle-ci même après correction efficace des événements respiratoires si les zones cérébrales concernées ont été le siège de lésions hypoxiques fixées.

Ces lésions devraient survenir chez les patients les plus hypoxémiques or dans notre étude, nous ne retrouvons pas de corrélation entre le pourcentage de temps de sommeil passé avec une saturation inférieure à 90% avant le diagnostic et la persistance de la somnolence.

Peut-être est-ce parce que la profondeur de la désaturation nocturne en oxygène est plus déterminante que sa durée.

Pour vérifier l'hypothèse des lésions cérébrales hypoxiques fixées, il serait intéressant de réaliser des études où seraient systématiquement dosées l'orexine A et la leptine, avec une mesure des PEA, une cartographie du flux sanguin cérébral et des études cérébrales en tomographie par émission de positon ou IRM cérébrale. Il faudrait comparer des patients SAOS, traités depuis plusieurs années, qui restent somnolents, à des sujets SAOS, traités depuis plusieurs années, qui ne le sont plus, et à des sujets sains.

Une étude de ce type a déjà été réalisée : elle a permis de montrer une diminution significative de la concentration en substance grise dans la région hippocampique gauche (mais pas dans la droite), c'est à dire dans une zone clef pour les processus cognitifs (76).

5.3 LES MODIFICATIONS DE REGLAGE DES APPAREILS DE PRESSION POSITIVE NOCTURNE

En moyenne la PPC efficace a été augmentée de 0,4 cmH₂O (DS :1,5495). La différence est significative (p=0,0023).

L'hypothèse de Lugaresi (6) semble donc se confirmer. Cependant nous n'avons pas retrouvé la raison de cette aggravation. Il n'y avait pas de corrélation entre la variation de PPC efficace et l'âge, ni avec une variation éventuelle de l'IMC. Les corrélations entre les variations de PPC efficace et les modifications de matériel, l'existence éventuelle d'effets indésirables et l'observance n'ont pu être recherchées en raison de l'insuffisance de données dans les dossiers des patients.

Par contre chez les patients (n=16 seulement) qui ont bénéficié d'une diminution de la pression réglée sur leur appareil, il existe une tendance à la perte de poids (perte moyenne de 0,98 kg/m²), sans qu'il existe de corrélation réellement statistiquement significative (p=0,0958).

Cette absence de significativité statistique est probablement en rapport avec le caractère restreint de l'échantillon de population étudiée.

En effet, cette notion est déjà bien connue : La résolution quasi-complète de troubles respiratoires nocturnes modérés a été décrite pour un amaigrissement de 10 à 15% du poids initial (53). Des conseils hygiéno-diététiques doivent donc être proposés systématiquement, associés à la réalisation d'exercices physiques journaliers.

5.4 EVOLUTION GAZOMETRIQUE ET SPIROMETRIQUE

La plupart des patients qui présentent un SAOS n'ont pas d'insuffisance respiratoire chronique (définie par la présence de perturbations gazométriques diurnes), ni même de déficit ventilatoire appréciable. L'insuffisance respiratoire hypercapnique est observée chez une minorité de malades. Les relations entre insuffisance respiratoire chronique et SAOS sont loin d'être totalement comprises (77).

Weitzenblum pense qu'il est préférable de définir l'insuffisance respiratoire dans le cadre du SAOS par l'existence d'une hypoxémie et d'une hypercapnie (77). En effet, l'hypoxémie isolée peut s'expliquer par la présence d'une obésité importante, sans qu'il y ait d'insuffisance respiratoire au sens strict.

La fréquence de l'hypercapnie chez des patients SAOS non sélectionnés comme c'est le cas dans notre étude varie de 10 à 17% selon les études (78,79,80,81). Dans notre étude, la proportion de patients insuffisants respiratoires tels qu'ils répondent à la définition donnée par Weitzenblum (77) est de 10,8% ce qui est concordant avec les études précédemment citées.

Certes, des pourcentages bien plus élevés ont été observés par exemple par Fletcher mais il n'a volontairement étudié que des patients qui présentaient une affection respiratoire associée à un syndrome d'apnées sévère (82).

Dans l'étude de Leech, la fréquence de l'hypercapnie est également élevée (37%) mais cette série comporte un pourcentage inhabituel de patients qui présentent une obésité sévère (83). De même la série de Laks est caractérisée par la présence de plus de 40% de patients hypercapniques, mais l'IMC moyen est de 37 Kg/m², ce qui suppose la présence d'une obésité sévère chez un grand nombre de patients (84). Dans la plupart des études européennes, l'IMC est compris entre 31 et 33 Kg/m². La population « générale » des patients SAOS n'est probablement pas tout à fait la même selon les pays. En Australie et aux Etats-Unis les taux d'obésité sont plus importants qu'en Europe.

La fréquence de l'hypoxémie isolée sans hypercapnie semble bien plus importante que celle de l'hypoxémie-hypercapnie. Dans l'étude de Chaouat, l'hypoxémie, (définie par une PaO₂ inférieure ou égale à 65mmHg), était observée avec une fréquence de 27% (80). Ce qui est comparable à la fréquence retrouvée dans notre étude (28,9%) (mais l'hypoxémie était définie par une PaO₂ inférieure à 70 mmHg).

Malgré le grand nombre de travaux consacrés à ce sujet, les raisons pour lesquelles certains malades SAOS ont une insuffisance respiratoire associée ne sont pas élucidées.

Les explications possibles, selon Weitzenblum, sont schématiquement au nombre de 4 : les conséquences de la sévérité des apnées nocturnes, le rôle éventuel d'une hyposensibilité des centres respiratoires aux stimuli hypoxique et hypercapnique, le rôle d'une obésité importante et le rôle d'une BPCO associée (77).

Cette dernière hypothèse ne peut intervenir dans notre étude puisque nous avons exclu les patients BPCO. Dans une étude de 1141 patients de laquelle étaient exclus les patients qui présentaient un trouble ventilatoire obstructif, Laaban retrouvait une proportion de patients hypercapniques (11%) comparable à celle que nous avons retrouvé (85).

Un patient présentant un « overlap syndrome » (86) (caractérisé par l'association d'un SAOS et d'une BPCO) cumule 2 facteurs de risque de survenue d'une insuffisance respiratoire hypercapnique.

Le rôle de la sévérité des apnées n'a pas été démontré jusqu'à présent. Dans la plupart des études, il n'y a pas de différence significative entre malades SAOS hypercapniques et non hypercapniques en ce qui concerne l'IAH. (78,79,83) Dans l'étude de Bradley les patients hypercapniques ont le même IAH que les non hypercapniques, la durée des apnées est la même dans les 2 groupes (78).

Certes, la SaO₂ nocturne est significativement plus basse chez les malades hypercapniques mais cette différence est attendue pour 2 raisons : d'une part ces patients ont une hypoxémie diurne plus profonde et la forme de la courbe de dissociation de l'hémoglobine permet aisément de comprendre que la saturation nocturne de l'hémoglobine en oxygène soit plus basse chez ces patients ; d'autre part en raison de l'acidose respiratoire qui diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

La sévérité du SAOS, qu'elle soit exprimée sous la forme de l'IAH, de la durée moyenne des apnées, par le temps passé en apnée ou par l'intensité ou la durée des désaturations nocturnes ne semble donc pas un élément déterminant dans l'apparition de l'insuffisance respiratoire hypercapnique.

En ce qui concerne l'hypothèse de l'hyposensibilité des centres respiratoires aux stimuli hypoxique et hypercapnique (87), Garay a mis en évidence une diminution des réponses ventilatoires à l'hypoxie et au CO₂ chez les patients hypoxiques et hypercapniques (88). Mais le groupe étudié ne comportait que 13 sujets, qui présentaient tous une obésité sévère. Il n'y avait pas de relation entre la sévérité des apnées nocturnes et le niveau de chémo-sensibilité diurne. Garay a observé que les patients dont la réponse ventilatoire était normale, présentaient

une hyperventilation post-apnéeique plus importante, ce qui pourrait expliquer leur normocapnie diurne (88).

La présence d'une diminution de la réponse ventilatoire au CO₂ chez des malades SAOS hypercapniques (87,88) ne permet pas de conclure que l'altération de la chémosensibilité soit responsable d'une hypercapnie diurne, puisque l'hypercapnie chronique entraîne une diminution de la chémosensibilité au CO₂ (89,90).

Un autre argument en faveur du rôle d'une hyposensibilité au stimulus hypercapnique est le fait que la réponse ventilatoire au CO₂ s'améliore chez les malades SAOS traités par PPC (91) et autrefois par trachéotomie (92,93).

Ces résultats suggèrent que les apnées nocturnes pourraient favoriser la diminution de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie : chez ces malades une partie importante de la nuit se déroule en hypoxie et en hypercapnie ; il pourrait en résulter un émoussement de la chémosensibilité centrale et périphérique. Cette hypothèse reste cependant à démontrer.

Il n'est donc pas démontré actuellement qu'une hyposensibilité aux stimuli hypoxique et hypercapnique soit un facteur déterminant de l'insuffisance respiratoire hypercapnique diurne.

L'obésité abdominale est une cause classique d'hypoxémie isolée, mais selon Weitzenblum, elle est beaucoup plus rarement responsable d'hypoventilation alvéolaire (77). L'obésité représente cependant un facteur non négligeable d'insuffisance respiratoire dans le SAOS : les apnées obstructives ont été décrites initialement chez des malades « pickwickiens », c'est à dire chez des patients présentant à la fois une obésité importante et une hypercapnie diurne (94,95,96).

Une obésité sévère, définie par un IMC supérieur à 35 Kg/m² est présente chez environ 25% des patients SAOS (81). Dans notre étude, l'IMC moyen tous patients confondus est de 34,1 Kg/m², il est de 36,7Kg/m² chez les patients présentant des anomalies gazométriques (toutes anomalies confondues) et de 39,5 Kg/m² chez les patients présentant une hypoxie-hypercapnie. Ces différences sont significatives. Des résultats similaires ont été retrouvés dans certaines études (78,83). Mais d'autres études ne mettent pas en évidence de différence significative pour l'IMC entre les patients SAOS avec une insuffisance respiratoire et ceux qui n'en présentent pas (79,80).

L'obésité est une cause fréquente d'hypoventilation alvéolaire diurne, chez des patients au SAOS sévère indemnes d'affection respiratoire chronique (77). Les mécanismes de cette hypoventilation alvéolaire ne sont pas encore élucidés. Le facteur principal est sans doute le coût excessif du travail respiratoire du fait de la chute de la compliance de la paroi thoracique (97), de la compliance totale du

système respiratoire (97,98) et de l’élévation de la résistance thoracique. Le travail respiratoire est augmenté, tout comme l’est son coût en oxygène (99). Lorsqu’on compare le travail mécanique lié à la respiration chez des obèses non hypercapniques et des obèses hypercapniques, on constate que l’élévation du travail respiratoire est modérée chez les premiers et considérable chez les seconds (98). Il existe une bonne corrélation entre le travail respiratoire et la PaCO₂. La corrélation entre l’élévation du coût en oxygène de la ventilation et le niveau de la PaCO₂ est également très significative chez les obèses.

En revanche, la présence d’apnées ne paraît pas un facteur déterminant pour la survenue d’une hypercapnie : Laaban a montré que la fréquence de l’hypercapnie n’est pas plus grande chez les obèses qui présentent des apnées obstructives que chez les autres (100).

Ce qui signifie que le SAOS n’est probablement pas en cause dans l’insuffisance respiratoire de ces patients, l’obésité est probablement le seul élément déterminant.

La PPC qui permet une correction des troubles gazométriques agit probablement en allégeant le travail ventilatoire chez ces patients mais cette hypothèse reste à prouver.

Ainsi les mécanismes de l’hypercapnie dans le SAOS ne sont pas encore complètement compris mais les facteurs déterminants l’insuffisance respiratoire sont probablement liés à la présence dans la majorité des cas d’un syndrome obésité-hypoventilation et dans les autres cas à l’association à une BPCO (101). SAOS et BPCO étant 2 maladies fréquentes, leur association n’est pas rare : la proportion de BPCO chez les patients apnéiques est identique à celle retrouvée dans la population générale, ce qui représente plus de 10% de la population apnéeique (101). La sévérité des événements respiratoires et la diminution de la chémosensibilité aux stimuli hypoxiques et hypercapniques ne semblent pas être des éléments déterminants de l’hypercapnie.

La partie de notre étude consacrée à l’évolution gazométrique et spirographique des patients SAOS traités par PPC depuis au moins 4 ans a permis de montrer qu’il existe une PaO₂ à la limite inférieure de la normale dans une population de patients SAOS « standards » : PaO₂ moyenne 74,1 mmHg. Celle-ci est améliorée de façon significative ($p<0,0001$) après un suivi moyen de 6,32 ans: La PaO₂ moyenne au contrôle est de 78,1 mmHg.

La PaCO₂ moyenne est également normale au moment du diagnostic et a tendance à s’améliorer (différence à la limite de la significativité : $p=0,0515$) à l’examen de contrôle : La PaCO₂ moyenne passe de 40,7 mmHg à 39,4 mmHg.

Lorsqu'on scinde la population en 3 groupes avec un groupe n°1 de patients sans trouble gazométrique, un groupe n°2 de patients hypoxémiques et normocapniques et un groupe n°3 de patients hypoxémiques et hypercapniques, on s'aperçoit qu'il n'y a pas de variation significative des paramètres gazométriques dans le groupe n°1 où la PaO₂ moyenne passe de 79,6 mmHg à 81 mmHg (différence non significative) et où la PaCO₂ moyenne ne varie pas : elle est de 38,6mmHg au diagnostic et à l'examen de contrôle .

Dans ce groupe : 6 patients ont développé des anomalies gazométriques : chez 2 patients est apparu un trouble ventilatoire restrictif secondaire à une majoration de l'obésité, chez 2 autres patients est apparu un trouble ventilatoire obstructif et chez deux patients est apparu un trouble ventilatoire mixte ou obstructif.

Dans le groupe n°2, il existe une franche amélioration de l'hypoxémie puisque la PaO₂ moyenne passe de 63,5mmHg au diagnostic à 73,5mmHg à l'examen de contrôle. Par contre, il n'y a pas de variation significative de la PaCO₂ : celle-ci passe de 40,2 mmHg à 40,4 mmHg. La différence n'est pas significative. Dans ce groupe seuls 4 patients se sont dégradés ou sont restés stable sur le plan gazométrique : 2 en raison de l'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif, l'un en raison d'une aggravation de l'obésité et apparition d'un trouble ventilatoire restrictif sévère et l'un pour lequel la raison de l'aggravation n'a pas été élucidée.

Dans le groupe n°3, il existe une franche amélioration à la fois de l'hypoxémie et de l'hypercapnie : la PaO₂ passe de 63,1 mmHg à 73mmHg et la PaCO₂ passe de 50 mmHg à 41,7 mmHG. Dans les 2 cas, la différence est très significative. Dans ce groupe tous les patients se sont améliorés.

Ces résultats sont un peu différents de ceux retrouvés par Chaouat dans une étude sur 65 patients, il n'y avait pas d'amélioration de la PaO₂ moyenne après 5 ans de traitement par PPC mais celle-ci augmentait significativement chez les patients hypoxémiques (n=23) de 59 à 67 mmHg et la PaCO₂ moyenne augmentait faiblement mais significativement dans l'ensemble de la population étudiée. Cependant la PaCO₂ avait tendance à baisser (différence à la limite de la significativité) de 48 à 44 mmHg chez les patients (n=8) qui étaient hypercapniques au moment du diagnostic (102).

Dans le même temps, dans notre étude, la CVF moyenne diminue de 3,9L (96,8% de la théorique) à 3,6L tous groupes confondus, ce qui représente une diminution moyenne de 0,244L. La différence est significative en valeur absolue mais pas en pourcentage de la théorique, ce qui semble signifier que cette diminution est conforme à la diminution théoriquement due à l'âge.

Le VEMS moyen décroît de 3,1L (96,3% de la valeur théorique) à 2,8L (90,9% de la valeur théorique). Ce qui représente une diminution moyenne de 0,303 L (la différence est significative), c'est à dire une décroissance annuelle moyenne du VEMS de 50mL. Cette décroissance du VEMS est inférieure à celle d'une

population de fumeurs (environ 100 à 150 mL /an suivant les études (103,104)) mais supérieure à la décroissance naturelle due à l'âge relevée dans la population générale qui selon les études les plus récentes serait d'environ 25 à 30 mL/an. (105). Cependant nos résultats sont comparables à ceux retrouvés par Chaouat (102) dans une étude similaire à la nôtre mais avec une proportion de fumeur plus importante (77%) que dans notre étude (31%). Cependant l'étude de Fletcher révèle que le déclin accéléré du VEMS du fumeur redevient identique à celui de la population générale si celui-ci arrête de fumer (104) or la moitié des fumeurs de l'étude de Chaouat a arrêté de fumer (au cours de l'étude qui a duré 5 ans).

Le coefficient de Tiffeneau moyen a diminué de 79,8% à 77,1%, ce qui représente une diminution moyenne de 2,8%. La différence est significative.

Dans les groupes (n°2 et n°3), les volumes sont significativement diminués par rapport à la population générale SAOS : La CVF moyenne diminue de façon significative et le VEMS moyen diminue de façon significative avec une décroissance moyenne annuelle d'environ 50 mL.

Il faut noter que l'IMC moyen tous groupes confondus est de 34,1 Kg/m² et que celui-ci n'a pas varié de façon significative au cours des 6,32 ans de suivi. Chez les patients ne présentant pas d'anomalies gazométriques (groupe n°1), l'IMC moyen est de 34,5 Kg/m² et il n'a pas varié au cours du temps (34,6 Kg/m²: la différence n'est pas significative). Dans le groupe n°2, l'IMC n'a pas non plus varié de façon significative au cours du temps : passant de 35,6 Kg/m² à 35 Kg/m². Dans le groupe n°3, l'IMC n'a pas non plus varié de façon significative, passant de 39,5 Kg/m² à 39,3 Kg/m².

Par contre, les différences d'IMC entre les 3 groupes sont significatives dans les 2 cas.

Les patients hypoxémiques-normocapniques sont plus obèses que les patients SAOS sans trouble gazométrique. Les patients qui présentent une hypoxémie et une hypercapnie sont plus obèses que les patients uniquement hypoxémiques.

L'amélioration gazométrique n'est pas le fait d'une diminution de poids ou d'une amélioration des paramètres ventilatoires. En revanche les patients qui développent des troubles gazométriques au cours du suivi ont une dégradation franche des paramètres spirométriques soit en raison d'une prise de poids massive, soit en raison d'un tabagisme responsable de l'apparition d'une BPCO.

Ceci est en faveur des hypothèses évoquées plus haut pour expliquer l'insuffisance respiratoire de certains patients SAOS : les facteurs déterminants sont probablement liés à la présence dans la majorité des cas d'un syndrome obésité-hypoventilation et dans les autres cas à l'association à une BPCO (101,106).

Cependant une étude récente de Laaban, reprenant les dossiers de 1141 patients dont était exclus les patients qui présentaient un trouble ventilatoire obstructif, montrait que la prévalence de l'hypercapnie diurne chez un grande proportion de patients était reliée à la sévérité de l'obésité et à la dégradation de la fonction respiratoire secondaire à l'obésité massive (85).

Cependant une hypercapnie était retrouvée chez 7% de sujets non obèses. Il existe donc un lien direct chez ces patients entre le SAOS et l'hypercapnie dont les mécanismes restent encore mal élucidés.

Laaban évoque plusieurs hypothèses possibles notamment (85) :

- Une dysfonction des centres respiratoires induite par les apnées. Il a été démontré que les réponses ventilatoires à l'hypoxémie et à l'hypercapnie étaient moins bonnes chez les sujets apnéiques hypercapniques que chez les sujets apnéiques non hypercapniques (107). Cependant l'émoussement de la chémosensibilité par l'hypercapnie est connue de longue date (88,89) et des auteurs ont rapporté que la suppression des apnées par la PPC pouvait amener une normalisation de la capnie sans aucune variation de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie. (108)
- La résistance à la leptine serait pour certains auteurs à l'origine d'une diminution de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie (109,110). La diminution de la résistance à la leptine, grâce à la réduction de l'hypoxémie nocturne secondaire à la suppression des apnées, pourrait être le mécanisme explicatif de la correction de l'hypercapnie (52).

Il existe ainsi un rôle bénéfique de la PPC sur les paramètres gazométriques chez les patients qui présentent initialement des troubles de l'hématose. Les mécanismes d'action ne sont pas connus.

Les hypothèses qui peuvent être envisagées sont celles :

- D'un recrutement de territoires mal ventilés par la PPC d'une part : en permettant une distension thoracique relative, l'application continue de cette pression positive mettrait les muscles respiratoires dans une meilleure configuration de fonctionnement (la relation force-longueur et l'orientation du muscle par rapport à son point d'insertion sont des éléments qui influencent l'efficacité des muscles respiratoires (111)). Ce mécanisme favoriserait un allégement du travail ventilatoire et une diminution de la consommation d'oxygène.
- D'une amélioration de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie, secondaire à la diminution de la résistance à la leptine grâce à la disparition de l'hypoxémie nocturne par la suppression des apnées (51,52,109,110).

Ces hypothèses restent à explorer.

5.5 COMORBIDITES CARDIOVASCULAIRES ET METABOLIQUES APRES AU MOINS 4 ANS DE TRAITEMENT

5.5.1 COMORBIDITES CARDIOVASCULAIRES

Après un suivi moyen de 6,32 ans, 25/132 patients (18,9%) ont présenté au moins une comorbidité cardiovasculaire :

- 8 patients (6,1%) ont développé une HTA.
- 1 patient (0,75%) a présenté un IDM.
- 8 patients (6,1%) ont développé un angor.
- 8 patients (6,1%) ont présenté un AVC.

Ce qui correspond à l'apparition annuelle d'événements cardiovasculaires non mortels chez 3% des patients. Cette fréquence est comparable à la fréquence retrouvée chez les sujets sains par d'autres équipes. L'étude de Marin (57) retrouve ces résultats: événements cardiovasculaires non mortels : 4,1% ; événements cardiovasculaires mortels : 3,2% et l'étude de Framingham retrouve les résultats suivants: événements cardiovasculaires non mortels : 3,8% ; événements cardiovasculaires mortels : 2,4%.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'apparition d'une de ces pathologies et la variation de BMI, ou la persistance d'une désaturation nocturne en oxygène, ou la persistance d'un IAH élevé ($>10/h$), ou la persistance d'une somnolence diurne significative. Par contre, il existe une corrélation avec l'âge.

Dans une étude de 2001, Barbé F s'interroge sur l'intérêt du traitement par PPC chez les patients non sommolents souffrant d'un SAOS sévère (IAH $>30/h$) car au terme de son étude, il conclut qu'il n'y a pas d'effet de la PPC sur l'hypertension artérielle ni sur la qualité de vie chez ces patients (112).

Facenda JF fait des constatations diamétralement opposées (39).

Cette question semble trouver une réponse dans l'étude récente de Marin qui compare 264 patients en bonne santé, 377 ronfleurs sans SAOS, 403 patients présentant un SAOS modéré non traité et 372 patients présentant un SAOS traité (57).

Cette étude permet d'affirmer que le risque d'événements cardiovasculaires (mortels ou non) est augmenté chez les patients présentant un SAOS sévère (AHI $> 30/h$) et qu'il existe une relation entre la sévérité de la maladie, en termes d'IAH, et le risque cardiovasculaire.

Cette étude affirme également que le traitement par PPC associé aux thérapeutiques médicales permet une réduction significative de ce risque. Il serait intéressant que d'autres études réévaluent le risque relatif de complications cardiovasculaires chez les patients SAOS sévères qui ne sont pas sommolents.

D'autres études apportent des arguments indirects faisant suspecter un rôle bénéfique de la PPC sur la diminution de la comorbidité cardiovasculaire chez les patients SAOS.

Les études de Mayer et de Sukheet montrent une efficacité de la PPC dans la réduction de la pression artérielle, à la fois diastolique et systolique, chez des patients SAOS hypertendus dont le traitement antihypertenseur a été arrêté une semaine avant le début de l'étude (113,114).

Logan a également mis en évidence l'efficacité de la PPC dans la réduction de la pression artérielle, à la fois diastolique et systolique, et à la fois diurne et nocturne, chez des patients SAOS présentant une hypertension artérielle réfractaire aux médications habituelles (115). Or le contrôle de la tension artérielle systolique réduit la morbidité et la mortalité cardiovasculaires (116,117,118).

Ces éléments semblent confirmés par l'étude de Cloward TV qui a mis en évidence une hypertrophie ventriculaire gauche chez 88% des 25 patients SAOS de son étude et une réduction significative de cette hypertrophie chez la totalité des patients observants (84% des patients qui ont participé à l'étude) (119).

5.5.2 COMORBIDITES METABOLIQUES

En France, la prévalence estimée du diabète de type 2 entre 45 et 74 ans est comprise entre 3,5 et 8,6%.

L'incidence des comorbidités métaboliques retrouvées dans notre étude, sur une période moyenne de 6,32 ans est de :

- 11 patients (8,3%) ont développé un diabète alors qu'ils bénéficiaient du traitement par PPC.
- 8 patients (6,1%) ont développé une hypercholestérolémie alors qu'ils bénéficiaient du traitement par PPC.
- 37 patients (28,5%) ont développé une autre comorbidité de nature métabolique (hyperuricémie, hypertriglycéridémie) alors qu'ils bénéficiaient du traitement par PPC.

Il semble que l'apparition d'un diabète de type 2 chez les patients sous PPC suivis dans notre service ne soit pas plus fréquente que dans la population générale de même âge.

Naresh a montré que le SAOS était un facteur de risque de résistance à l'insuline et d'intolérance au glucose voire de diabète chez des patients modérément obèses (120). Meslier a confirmé ce résultat dans une étude comparant 494 patients SAOS à 101 patients ronfleurs non apnésiques. Elle concluait à l'existence d'une corrélation, indépendante de l'obésité et de l'âge, entre les troubles respiratoires du sommeil et l'intolérance au glucose (121).

Alors que Stoohs ne retrouvait pas de relation entre la résistance à l'insuline et les troubles respiratoires au cours du sommeil (122). Mais dans cette étude, l'échantillon de population étudié était faible et l'IAH moyen était peu élevé. Une autre étude ne retrouve pas de relation entre le SAOS et la résistance à l'insuline. Les auteurs de cette étude ne retrouvaient pas non plus d'influence de la PPC sur le métabolisme glucose-insuline (123). Cependant, l'échantillon étudié était très petit et la durée du traitement par PPC relativement courte.

Il est établi que l'accumulation de graisse viscérale VFA (visceral fat accumulation) est associée à des complications métaboliques (123,124) (résistance à l'insuline) et à des complications cardiovasculaires (125). Or le traitement par PPC au long court entraîne une diminution de la VFA .(52).

Actuellement, il semble admis que le SAOS est un facteur de risque de résistance à l'insuline, d'intolérance au glucose et de diabète. Par ailleurs des études retrouvent une amélioration du métabolisme glucidique sous PPC : c'est le cas de Brooks (mais avec un échantillon de seulement 9 patients) (126). Des résultats semblables sont retrouvés par deux autres équipes sur des échantillons de patients plus important (127, 128).

La PPC a probablement un rôle dans l'amélioration du métabolisme glucidique dans le SAOS.

6. CONCLUSIONS

La pression positive continue est efficace à long terme (au-delà de 4 ans) sur les symptômes et sur les événements respiratoires nocturnes dans le syndrome d'apnées du sommeil chez la plupart des patients.

Une petite proportion de patients est cependant mal corrigée sur le plan symptomatique et notamment sur le plan de la somnolence et des troubles cognitifs.

Pour ces patients, se posent des problèmes de sécurité automobile et sur le lieu de travail.

La cause de la persistance de la somnolence est peut-être l'existence de lésions cérébrales hypoxiques fixées. Des études notamment d'imagerie cérébrale sont à réaliser afin d'affirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

L'hypothèse de l'aggravation du SAOS au fil du temps semble se confirmer puisqu'il existe une nécessité d'augmenter la pression positive continue pour conserver une efficacité. Cependant nous n'avons pas réussi à déterminer la raison de cette aggravation. En particulier, elle n'est pas liée à une majoration de l'IMC.

Les troubles gazométriques sont également améliorés après plusieurs années de traitement chez les patients qui présentent une insuffisance respiratoire associée au SAOS. En revanche, l'évolution des paramètres ventilatoires n'est pas influencée par la PPC.

7. REFERENCES

- 1-** Young T , Palta M, Dempsey J, Skatrud, Weber S, Badr S: The occurrence of sleep disordered breathing among middle-age adults. *New Engl J Med* 1993 ;328(17): 1230-35
- 2-** Jennum P, Sjol A : Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a danish population, age 30-60. *J Sleep Res* 1992 ;1(4):240-44
- 3-** Popovic RM, White DP : Upper airway muscle activity in normal women : influence of hormonal status. *J Appl Physiol* 1998 ;84 :1055-62
- 4-** Teculescu D, Mayeux L, Montaut-Verient B, Michaelly JP, Mur JM: An epidemiologic study of sleep disordered breathing in the male population of Lorraine :preliminary results. *Santé Publique* ; 1998 ;10 (2) :177-90
- 5-** Guilleminault C ; Sleep apnea syndromes. Alan R. Liss, New York 1978 :1-12
- 6-** Lugaresi E, Mondini S, Zucconi M, Montagna P, Cirignotta F : Staging of heavy snorer's disease : a proposal. *Bul Eur Physiopathol Respir* 1983 ;19 :590-94
- 7-** Ancoli-Israel S , Kripke DF, Klauber MR, Parker L et al.: Natural history of sleep disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 1993 ;16 (8 suppl) :S25-S29
- 8-** Sforza E, Addati G, Cirrignotta F, Lugaresi E : Natural evolution of sleep apnoea syndrome : a five year longitudinal study. *Eur Respir J* 1994 ;7 (10) :1765-70
- 9-** Findley LJ, Fabrizio M, Thommi G, Suratt PM : Severity of sleep apnea and automobile crashes. *N Engl J Med* 1989 ;320 (13) :868-9
- 10-** Young T , Blustein J, Finn L, Palta M : Sleep disordered breathing and motor vehicles accidents in a population based-sample of employed adults. *Sleep* 1997 ;20 (8):608-13

- 11- Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, Malo J : Natural hypoxemia as determinant of vigilance impairment in sleep apnoea syndrome. Chest 1991 ;100 (2) :367-70
- 12- Lavie P, Herer P, Peled R et al.: Mortality in sleep apnoeas patients : a multivariate analysis of risk factors. Sleep 1995 ;18 (3) :149-57
- 13- He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T : Mortality and apnoea index in obstructive sleep apnoea. Experience in 385 male patients. Chest 1988 ;94 (1) :9-14
- 14- Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C : Long-term outcome for obstructive sleep apnoea syndromes patients. Mortality. Chest 1988 ;94 :1200-04
- 15- Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M ; Snoring and breathing pauses during sleep : telephone interview survey of a united kingdom population sample. Brit Med J 1997 ;314 :860-63
- 16- Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Krieger J : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. E.M.C 6-040-K-05
- 17- Rodenstein DO, Dooms G, Thomas Y et al.: Pharyngeal shape and dimensions in healthy subjects, snorers and patients with obstructive sleep apnea. Thorax 1990 ;45 (10) :722-27
- 18- Sériès F : pathogénie du syndrome d'apnées du sommeil. In : Weitzenblum E, Racineux JL éd. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Paris : Masson, 1999 :28-43
- 19- Phillipson EA, Sullivan CE : Arousal : the forgotten response to respiratory stimuli. Am Rev Respir Dis 1978 ;118 (5):807-9
- 20- Poceta JS, Timms RM, Jeong DU, Ho SL, Erman MK, Mitler MM : Maintenance of wakefullness test in obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1992 ;101 (4):893-97
- 21- Bradley TD, Martinez D, Rutherford R et al. : Physiological determinants of nocturnal arterial oxygenation in patients with obstructive sleep apnea ; J Appl Physiol 1985 ;59 (5):1364-68

- 22-** Zwillich CW : sleep apnea and autonomic function. Thorax 1998 ; 53 (suppl.3) : 520-24
- 23-** Coy TV, Dimsdale JE, Ancoli-Israël S, Clausen JL : Sleep apnea and sympathetic nervous system activity: a review. J Sleep Res 1996 ;5 (1):42-50
- 24-** Pankow W, Nabe B, Lies A et al.: Influence of sleep apnea on 24-hour blood pressure. Chest 1997 ;112 (5):1253-58
- 25-** Portaluppi F, Provini F, Cortelli P et al. : Undiagnosed sleep disordered breathing among male nondippers with essential hypertension. J Hypertens 1997 ;15 (11) :1227-33
- 26-** Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA : Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. J Clin Invest 1997 ;99 (1):106-9
- 27-** Lévy P, Pépin JL : Syndromes d'apnées du sommeil et affections cardiovasculaires : le SAOS est-il un facteur de risque ?, In : Weitzenblum E, Racineux JL Ed. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Paris Masson 1999 :125-51
- 28-** Netzer N, Werner P, Jochums I, Lehmann M, Strohl KP : Blood flow of the middle cerebral artery with sleep disordered breathing. Correlation with obstructive hypopneas. Stroke 1998 ;29 (1) :87-93
- 29-** Meurice JC, Paquereau J, Neau JP et al. : Long-Term evolution of daytime somnolence in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome treated by continuous positive airway pressure. Sleep 1997 ;20(12) :1162-66
- 30-** Fletcher EC : The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea : facts and theory. Am J Med 1995 ;98 (2):118-28
- 31-** Johns MW : A new method for measuring daytime sleepiness : the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991 ;14 (6):540-45
- 32-** Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC ; Quantification of sleepiness : a new approach. Psychophysiology 1973 ;10 (4):431-36

- 33-** Carskadon MA, Dement WC : Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT) A standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986 ;9 (4):519-24
- 34-** Mitler MM, Gujavarty KS, Browman CP : Maintenance of wakefullness test : a polysomnographic technique for evaluation treatment efficacy in patients with excessive somnolence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1982 ;53 :558-61
- 35-** Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L : Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981 ;1 (8225):862-65
- 36-** Issa FG, Sullivan CE : Upper airway closing pressure in obstructive sleep apnoea. *J Appl Physiol* 1984 ;57(2) :520-27
- 37-** Pevernagie DA, Shepard JW Jr. : relations between sleep stage, posture and effective nasal CPAP levels in OSA. *Sleep* 1992 ;15 (2) :162-7
- 38-** Sériès F, Marc I, Cormier Y, La Forge J. : required levels of nasal continuous positive airway pressure during treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1994 ;7 (10):1776-81
- 39-** Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ : Randomized placebo controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 (2) :344-48
- 40-** Pepperell JC, Ramdassing-Dow S, Crosthwaite N et al.: Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea : a randomised parallel trial. *Lancet* 2002 ;359 (9302) :204-10
- 41-** Becker HF, Jerrentrup A, ploch T et al. : Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003 ;107 (1):68-73
- 42-** Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J : Increased incidence of cardiovascular disease in middle- aged men with obstructive sleep apnea : a 7-year follow up. *Am J Respir Crit care Med* 2002 ;166 (2):159-65

- 43-** Marti S, Sampol G, Munoz X et al. : Mortality in severe sleep apnea/hypopnea syndrome patients :impact of treatment. Eur Respir J 2002 ;20 (6):1511-18
- 44-** Veale D, Chailleux E, Hoolrelbeck-Ramon A et al. : Mortality of sleep apnea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTADIR observatory ; Eur Respir J 2000 ;15 (2):326-31
- 45-** Krieger J, Meslier N, Lebrun T et al. :accidents in obstructive sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. A prospective study. The prospective study group ANTADIR, Paris and CRESGE, Lille, France. Association Nationale de Traitement à Domicile des Insuffisants respiratoires. Chest1997 ;112 (6) :1561-66
- 46-** George CF, Boudreau AC, Smiley A : Effects of nasal CPAP on simulated driving performance in patients with obstructive sleep apnea ; Thorax1997 ;52 (7):648-53
- 47-** Engleman HM, Asgari-Jirhandeh N, Mcleod AL, ramsay CF, Deary IJ, Douglas NJ : Self reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy. Chest 1996 ;109 (6):1470-76
- 48-** Morrell MJ, McRobbie DW, Quest RA et al. : Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. Sleep Med. 2003 ;4(5) :451-4
- 49-** Auwerx J, Staels B : Leptin. Lancet 1998 ;351 :737-42
- 50-** Barzilai N, Wang J, Massilon D et al. : leptin selectively decreases visceral adiposity and enhances insulin action. J Clin. Invest. 1997 ;100 :3105-10
- 51-** Koichiro Tatsumi, Yasunori Kasahara, Katsushi Kurosu at al. : Sleep oxygen desaturation and circulating leptin in obstructive sleep apnea syndrom. Chest 2005 ; 127 :716-21
- 52-** Chin K, Shimizu K, Nakamura T et al. : Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy ; Circulation 1999 ;100 :706-12

- 53-** Mosko S, Dickel MJ, Paul T et al. : Sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in community resident senior. Am. J. Geriatr. Soc. 1988 ; 36 :502-8
- 54-** Gagnadoux F : Instrumental treatment of sleep apnea syndrome. Rev Mal Respir 2004 ;21 (2pt2) :2S74-2S80
- 55-** Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ : Effect of continuous positive airway pressure on daytime function in sleep apnea/hypopnea syndrome. Lancet 1994 ;343 (8897):572-75
- 56-** Lamphere J, Rohers T, Wittig R, Zorick F, Conway WA, Roth T : Recovery of alertness after CPAP in apnea. Chest 1989 ; 96 (6):1364-67
- 57-** Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG : Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure : an observational study. Lancet 2005 ; 365 (9464): 1046-53
- 58-** Planchard D, Moreau F, Paquereau J, Neau JP, Meurice JC : Sleep apnea syndrome in the elderly ; Rev. Mal. Respir. 2003 ; 20 (4):558-65
- 59-** Browne HA : Why do elderly apneic patients require a lower level of CPAP to reverse their apnea/hypopnea index ? Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002 ; 165 :A410
- 60-** Philip P : somnolence et conduite automobile ; Médecine du sommeil ; 3 : 29-32
- 61-** Masa JF, Rubio M, Findley LJ : habitually sleepy drivers have high frequency of automobile crashes associated with respiratory sleep disorders during sleep ; Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000 ; 162 :1407-12
- 62-** Lloberes P, Levy G, Descals C et al. : Self reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with Obstructive sleep apnea syndrome and in non apneic snorers ; Respir. Med. 2000 ; 94 :971-76
- 63-** George CF : reduction in motor vehicle collisions following treatment of obstrutive sleep apnea syndrome with N-CPAP ; Thorax 2001 ; 56 :508-512

- 64-** Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM : reducing motor-vehicle collisions costs and facilities by treating obstructive sleep apnea syndrome ; Sleep 2004 ;27 :453-58
- 65-** Rahul B Sangal, Larry Thomas, Merril M Mitler : disorders of excessiv sleepiness ; Chest 1992 ; 102 : 699-703
- 66-** Poceta JS, Timms RM, Jeong D, Ho S, Ermann MK, Mitler MM : The maintenance of wakefullness test in obstructive sleep apnea syndrome ; Chest 1992 ; 101 :893-97
- 67-** Wittig RM : CPAP : reduction in daytime sleepiness after one night's use. Sleep Res. 1987 ; 16 :459
- 68-** DiPhillipo MA : Objective measurement of daytime sleepiness following treatment of obstructive sleep apnea with nasal CPAP. Sleep Res. 1988 ; 17:167
- 69-** Ledereich PS : Five and ten year follow up of symptoms in patients with obstructive sleep apnea : the montefiore long-term follow up study. Sleep Res. 1988 ;17:211
- 70-** Derman S : Regional cerebral blood flow in patietns with sleep apnea, patients with narcolepsy and normals : effects of aging. Sleep Res. 1980 ;9 :284
- 71-** Meyer JS, Sakai F, Karacan I, Derman S, Yamamoto M : Sleep apnea, narcolepsy and dreaming : regional cerebral neurodynamics ; Ann. Neurol. 1980 ;7 :479-85
- 72-** Walsleben JA, Squires NK, Rothenberger VL : auditory event-related potentials and brain dysfunction in sleep apnea ; Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1989 ;74 :297-311
- 73-** Loepky JA, Miranda FG, Eldridge MW : Abnormal cerebrovascular responses to CO₂ in sleep apnea patients. Sleep1984 ;7 :97-109
- 74-** Loepky JA, Voyles WF, Eldridge MW, Sikes CW : Sleep apnea and autonomic cerebrovascular dysfonction. Sleep 1987 ;10 :25-34
- 75-** Sakurai S, Nishijima T, Takahashi S, Yamauchi K, Arihara Z, Takahashi K : Low plasma orexin-A levels were improved by continuous

positive airway pressure treatment in patients with severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome ; Chest 2005 ;127 :731-37

- 76- Friedman JM, Halaas JL : leptin and the regulation of body weight in mammals. Nature 1998 ;395 :763-770
- 77- Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R et al.: Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et insuffisance respiratoire chronique. In : Weitzenblum E, Racineux JL Ed. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Paris Masson1999 :107-124
- 78- Bradley TD, Rutherford R, Lue F et al. : Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. Am. Rev. Respir. Dis. 1986 ; 134 :920-24
- 79- Krieger J, Sforza E, Appril M et al. : Pulmonary hypertension, hypoxemia and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. Chest 1989 ;96 :729-737
- 80- Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M et al. : Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1988 ;138 :345-349
- 81- Chaouat A, Weitzneblum E, Krieger J et al.: Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995 ;151 :82-86
- 82- Fletcher EC, Schaaf JM, Miller J et al. : Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. Am. J. Respir. Dis. 1987 ;135 :525-533
- 83- Leech JA, Onal E, Baer P et al. : Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. Chest 1987 ;92 :807-813
- 84- Laks L, Lehrharft B, Grunstein RR, Sullivan CE : Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea. Eur. Respir. J.1995 ;8 :537-541
- 85- Laaban J, Chailleux E : Daytime hypercapnia in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome in France, before initiating nocturnal nasal continuous positive airway pressure therapy. Chest 2005 ;127 :710-15

- 86-** Flenley DC : Sleep in chronic obstructive lung disease. Clin. Chest Med. 1985 ; 6 :651-661
- 87-** Bradley TD, Rutherford R, Grossman RF et al. : Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1985 ;131 :835-39
- 88-** Garay SM, Rapoport D, Sorkin B et al. : Regulation of ventilation in the obstructive sleep apnea syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1981 ;124 :451-57
- 89-** Flenley DC, Millard JS: Ventilatory response to oxygen and carbon dioxide in chronic respiratory failure. Clin. Sci. 1967 ;33 :319-334
- 90-** Lane DJ, Howell JBL: Relation between sensitivity to carbon dioxide and clinical features in patients with chronic airways obstruction. Thorax1970 ;25 :150-59
- 91-** Berthon-Jones M ; Sullivan CE : Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. Am. Rev. Respir. Dis. 1987 ;135 :144-47
- 92-** Aubert-Tulkens, Willems B, Veriter C, Coche E, Stanescu DC : Increase in ventilatory response to CO₂ following tracheostomy in obstructive sleep apnea. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1980 ;16 :587-93
- 93-** Guilleminault C, Cummiskey J: Progressive improvement of apnea index and ventilatory response to CO₂ after tracheostomy in obstructive sleep apnea. Am. Rev. Respir. Dis. 1982 ;162 :14-20
- 94-** Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation : a pickwickian syndrome. Am J. Med. 1956 ;21 :811-818
- 95-** Auchincloss JH Jr, Cook E, Renzetti AD: clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia, and alveolar hypoventilation. J. Clin. Invest. 1995 ;34 :1537-45
- 96-** Weil MH : Polycythemia, associated with obesity. JAMA 1955 ;159 :1592-95

- 97-** Naimark A, Cherniack RM : Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J. Appl. Physiol.* 1960 ;15 :377-82
- 98-** Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ: The total work of breathing in normal and obese men. *J. Clin. Invest.* 1964 ;43 :728-39
- 99-** Kaufman BJ, Ferguson MH, Cherniak RM: Hypoventilation in obesity. *J. Clin. Invest.* 1959 ;38 :500-507
- 100-** Laaban JP, Cassuto D, Orvoen-Frija E et al. : Cardiorespiratory consequences of sleep apnea syndrome in patients with massive obesity. *Eur. Respir. J.* 1998 ;11 :20-27
- 101-** Weitzenblum E: Daytime hypoventilation in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med. Rev.* 1999 ;3(1) :79-93
- 102-** A Chaout, Weitzenblum, Kessler R et al. : Five years effects of nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur. Respir. J.* 1997 ;10 :2578-82
- 103-** Snider GL: Chronic bronchitis and emphysema. In : Murray JF, Nadel A, eds *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia, WB Saunders, 1994 ; PP.1335-1348
- 104-** Fletcher CM : Causes and development of chronic airway obstruction and its further investigation. *Bull. Physiopath. Respir.* 1973 ;9 :1131-1148
- 105-** Quanjer PH, Tammeling GT, Cotes JE, Pederson OF, Peslin R, Yernault JC: Lung volumes and forced expiratory flows. *Eur. Respir. J.* 1993 ;6(suppl.16) :15-40
- 106-** Koziej M, Zielinski J, Radwan L: Control of breathing in hypercapnic patients with obstructive sleep apnea. *Eur. Respir. J.* 1996 ;9 :1576-77
- 107-** Han F, Chen E, Wei H et al.: Treatment effects on carbon dioxide retention in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2001 ;119 :1814-1819

- 108-** Perez T. : Explorations des muscles respiratoires. In Weitzenblum E. : « l'exploration fonctionnelle respiratoire en pneumologie » éds margauxorange 2004 :73-87
- 109-** Phillips PR Starrit E, Caterson I et al.: Association of serum leptin with hypoventilation in human obésity. Thorax 2002 ; 57 :75-76
- 110-** O'Donnell CP, Schaub CD, Haines AS et al. : Leptin prevents respiratory depression in obesity. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999 ;159 :1477-84
- 111-** Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RA : Hypercapnia in obstructive sleep apnea syndrome : a reevaluation of the Pickwickian syndrome. Chest 1986 ;89 :627-35
- 112-** Barbe F, Mayorales LR, Duran Joaquin et al. : Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness : a randomized controlled trial. Ann. Intern. Med. 2001 ;134 :1015-23
- 113-** Mayer J, Becker H , Brandenburg U et al. : Blood pressure and sleep apnea : results of long term nasal continuous positive airway pressure therapy. Cardiology 1991 ; 79 :84-92.
- 114-** Sukhjeet D, Sharon A Chung, Terence Fargher, Nada Huterer, Colin M Shapiro: Sleep apnea, hypertension, and the effects of continuous positive airway pressure. Am. J. hypertension2005 ;18 :594-600.
- 115-** Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM et al.: Refractory hypertension and sleep apnoea :effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. Eur. Respir. J. 2003 ;21 :241-47
- 116-** Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. : Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet 1997 ; 350 :757-64
- 117-** Kostis JB: Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension : SHEP Cooperative Research Group. Lancet 1997 ; 351 :1755-62

- 118-** SHEP Co-operative Research Group. Prevention of stroke by anti-hypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension : final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991 ;265 : 3255-3264.
- 119-** Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL : left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. Chest 2003 ;124(2) :594-601.
- 120-** Naresh M Punjabi, John D Sorkin, Leslie I Katz, Andrew P Goldberg, Alan R Schatz, Philip L Smith: Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. Am. J. Respir. Crit. Care Med.2002 ; 165 :677-82
- 121-** Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, Person C, Ouksel H, Urban T, Racineux JL : Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnea syndrome ; Eur. Respir. J. 2003 ; 22(1) :156-60.
- 122-** Stoohs RA, Facchini F, Guilleminault C : Insulin resistance and sleep disordered breathing in healthy humans. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996 : 154 :170-74.
- 123-** Smurra M, Philip P, Taillard J, Guilleminault C, Bioulac B, Gin H. CPAP treatment does not affect glucose metabolism in sleep apneic patients. Sleep Med . 2001 ;2 :207-213.
- 124-** Bjorntop P : Body fat distribution, insulin resistance and metabolic disease. Nutrition 1997 ;13 :795-803
- 125-** Bjorntorp P : Obesity. Lancet 1997 ;350 :423-26
- 126-** Nakamura T, Tokunaga K, Shimomura I et al. : Contribution of visceral fat accumulation to the developpement of coronary artery disease in non-obese men. Atherosclerosis 1994 ;107 :239-46.
- 127-** Brooks B, Cistulli PA, Borkman M, et al. : Obstructive sleep apnea inobese non insulin-dependant diabetic patients : effect of continuous positive airway pressure treatmetn on insulin responsiveness. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994 ; 79 :1681-1685.
- 128-** Strohl KP, Novak RD, Singer W, et al. : Insulin levels, blood pressure and sleep apnea. Sleep 1994 ; 17 :614-618.

- 129-** Huang R, Huang XZ, Wang HG, Li M, Xiao Y: Effects of continuous positive airway pressure on serum leptin concentration and the metabolic parameters in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2004 ;26(2) :168-71 (abstract)

ANNEXE 1 :

N° identification :

D.D.N :

Année du diagnostic : 19..

Nombre d'années de suivi : . . . ans

Morbidité :

- HTA
- IDM
- Angor
- Tbles du rythmes
- AVC
- Diabète
- Cholestérol
- ORL
- Autres antécédents :
.....

- poids : . . . kg
- taille : . . . cm
- BMI : . . . kg/m²
- tabac : . . . P.A
- alcool : N O Modéré

IAH : . . . évts/h

PaO₂ : . . . mmHg

PaCO₂ : . . . mmHg

CVF : . . . L (. % th)

VEMS : . . . L (. % th)

VEMS /CVF : . . . %

CPT : . . . L (. %th)

Pression initiale : . . cmH₂O

- ronflements : O N
- apnées décelées / entourage : O N
- éveil avec sensation d'étouffer : O N
- sommeil nocturne de mauvaise qualité : O N
- fatigue au réveil : O N
- céphalées matinales : O N
- somnolence diurne excessive objective :
 - au volant : O N
 - au travail : O N profession :
 - n'importe quand : O N
- polyurie nocturne : O N ; si oui combien de fois : . . par nuit
- pertes de mémoire : O N
- difficultés de concentration : O N
- diminution de la libido : O N
- modifications du caractère : O N ; si oui de quel type :

* dépression

* irritabilité

* agressivité

ANNEXE 2 :

N° identification :

Suivi à . . . ans

Morbidité :

- HTA
 - IDM
 - Angor
 - AVC
 - Diabète
 - Cholestérol
- poids : . . . kg
- taille : . . . cm
- BMI : . . . kg/m²
- tabac : . . . P.A
- alcool : N O Modéré

- PaO₂ : . . . mmHg
 - PaCO₂ : . . . mmHg
 - CVF : . . . L (. . . % th.)
 - VEMS : . . . L (. . . % th)
 - VEMS/CVF : . . . %
- IAH résiduel : . . . évts/h
- Modification de la pression : . . . cmH₂O
-% tps passé avec SaO₂<90% : . . . %
- ronflement : O N
 - apnées décelées par l'entourage : O N
 - sommeil nocturne agité : O N
 - réveils nocturnes avec sensation d'étouffer : O N
 - fatigue au réveil : O N
 - céphalées matinales : O N
 - somnolence objective : O N (=score d'Epworth > 9 /24, valeur du score : . . . / 24)
 - polyurie nocturne : O N ; si oui combien de fois : . . . par nuit
 - pertes de mémoire : O N
 - difficultés de concentration : O N
 - diminution de la libido : O N
 - modifications récentes du caractère : O N ; si oui de quel type :

* dépression

* irritabilité

* agressivité

fuites au masque : O N

effets indésirables : O N :

* sécheresse muqueuse : O N

* blessure visage : O N

* blessure visage : O N

* pression trop forte : O N

* larmoiement : O N

* rhinorrhée : O N

type d'appareil initial : P° fixe autoP

chang. Appareil : O N

si oui pourquoi :

.

type de masque : nasal naso-buccal

chang. Masque : O N

si oui pourquoi :

Observance :

- la 1^{ère} année : . . . h/night
- la 2^{ème} année : . . . h/night
- la 3^{ème} année : . . . h/night
- la 4^{ème} année : . . . h/night
- la 5^{ème} année : . . . h/night
- la 6^{ème} année : . . . h/night
- la 7^{ème} année : . . . h/night
- la 8^{ème} année : . . . h/night
- la 9^{ème} année : . . . h/night
- la 10^{ème} année : . . . h/night

ANNEXE 3 : LEXIQUE DES ABREVIATIONS

ANTADIR : Association Nationale de Traitement à Domicile des insuffisants Respiratoires.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive

CO₂ : DiOxyde de Carbone

CPT : Capacité Pulmonaire Totale

CVF : Capacité Vitale Forcée

DS : Déviation Standard

ESS : Epworth Sleepiness Scale

HTA : Hypertension Artérielle

IAH : Index d’Apnées/Hypopnées

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MSLT : Multiple Sleep Latency Test

MWT : Maintenance of Wakefullness Test

PaCO₂ : Pression partielle artérielle en diOxyde de Carbone

PaO₂ : Pression partielle artérielle en Oxygène

PEA : Potentiels Evoqués Auditifs

PPC : Pression Positive Continue

SAOS : Syndrome d’Apnées Obstructives du Sommeil

SaO₂ : Saturation artérielle de l’hémoglobine en Oxygène

SD : Somnolence Diurne

SDE : Somnolence Diurne Excessive

SFA : Subcutaneous Fat Accumulation

SHRVAS : Syndrome de Haute Résistance des Voies Aériennes Supérieures

TILE : Test Itératif de Latence d’Endormissement

TME : Test de Maintien d’Eveil

TRS : Troubles Respiratoires du Sommeil

TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif

TVR : Trouble Ventilatoire Obstructif

VAS : Voies Aériennes Supérieures

VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde

VFA : Visceral Fat Accumulation

TITLE :

LONG TERME EFFICIENCY ON SLEEPINESS AND SLEEP
RESPIRATORY EVENTS OF CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY
PRESSURE IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

SUMMARY :

The aim of this retrospective study was to assess the effectiveness of the CPAP (continuous positive airway pressure) on symptoms and respiratory events, several years after the beginning of this treatment in 132 consecutive obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients who had CPAP since more than four years. We showed that the level of needed pressure are getting high and that CPAP is effective in correcting symptoms and respiratory events in OSAS, several years after the beginning of the treatment. The aim of the second part of the study was to study the effects of CPAP on blood gases and spirometrics values. We have confirmed that a proportion of patients have a respiratory hypercapnic or not insufficiency which is increased by CPAP. Spirometrics are not modified by CPAP. Mechanisms of this respiratory insufficiency in OSAS patients and her correction by CPAP are unclear.



VU

NANCY, le **25 août 2005**

Le Président de Thèse

Professeur J.F. CHABOT

NANCY, le **2 septembre 2005**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **9 septembre 2005**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RESUME :

Des auteurs ont émis l'hypothèse d'une aggravation du syndrome d'apnées du sommeil (SAOS) au fil du temps. Il a été montré qu'il existe une variation intra-individuelle des niveaux de pression positive continue (PPC) efficace sur les symptômes du SAOS et sur les apnées. L'objectif de ce travail est l'étude de l'efficacité à long terme de la PPC sur les symptômes du SAOS et les apnées d'une part, la fonction respiratoire et la gazométrie artérielle d'autre part.

Cette étude rétrospective a rassemblé 132 dossiers consécutifs de la cohorte ayant eu un diagnostic de SAOS entre 1993 et 2000 et avec un suivi de plus de 4 ans.

Un questionnaire, une gazométrie, une spirométrie et un examen polygraphique ont été réalisés systématiquement lors du diagnostic (t0) et au moins 4 ans après (t1). Entre t0 et t1, les symptômes s'améliorent ($p<0,0001$). La persistance de la somnolence est associée à un âge plus jeune (46 vs 54 ans) ($p=0,0008$). Il existe une amélioration de l'hématose. Chez les patients hypoxémiques et normocapniques : augmentation de la PaO₂ de 64 à 74 mmHg ($p<0,001$). Chez les patients hypoxémiques et hypercapniques : augmentation de la PaO₂ de 64 à 74 mmHg ($p<0,001$) et diminution de la PaCO₂ de 50 à 42 mmHg ($p<0,001$). Les paramètres spirométriques diminuent avec l'âge. Il existe une augmentation de la PPC efficace de 0,4 cmH₂O ($p=0,002$).

Cette étude a démontré que les symptômes et les apnées du SAOS sont corrigés chez une majorité de patients. Le niveau de PPC efficace a augmenté. En cas d'insuffisance respiratoire associée, la PPC permet une amélioration des troubles gazométriques. La décroissance des paramètres fonctionnels respiratoires n'est pas modifiée.

THESE : PNEUMOLOGIE- ANNEE 2005

MOTS-CLES :

Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
Somnolence
Symptômes
Événements respiratoires
Lésions hypoxiques fixées
Résistance à la leptine
Insuffisance respiratoire hypercapnique
Comorbidités cardiovasculaires
Comorbidités métaboliques

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

9, avenue de la forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex