



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>

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée
par

Pauline DANTELLE
Le 5 Octobre 2011

Facteurs prédictifs d'apnées obstructives du sommeil chez des
patients diabétiques et / ou obèses.
A propos de 161 observations

Examineurs de la thèse :

M. Olivier ZIEGLER	Professeur	Président
M. Marc KLEIN	Professeur	Juge
M. Ari CHAOUAT	Professeur	Juge
M. Bruno TOUSSAINT	Docteur	Juge
M. Philip BOHME	Docteur	Juge

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 Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseeurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL

Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU

Denise MONERET-VAUTRIN – Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL

Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ –

Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT

Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

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 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 – Professeur Bernard NAMOUR

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

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

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

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

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 – Professeur François ALLA

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

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 ALBUISSON

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

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

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
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 ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

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

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

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

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur P. MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

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 – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

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 Aude BRESSENOT

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

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

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 Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

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

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

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

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

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

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE
1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Docteur Anne-Christine RAT
3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
3^{ème} sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

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 – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE
ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

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

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeur Simone GILGENKRANTZ Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN (*à c. 1.12.2011*) - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Colette VIDAILHET Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (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)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

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 (VIÊTNAM)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

SERMENT

"Au moment d'être admise 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. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ZIEGLER

Professeur de nutrition

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la présidence de cette thèse.

Je vous remercie pour votre enseignement qui a été, et sera encore, d'une importance fondamentale pour ma formation.

Soyez assuré de ma respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur KLEIN

Professeur d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques

Avec gentillesse et en dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

Merci également de ce que vous m'avez transmis et appris.

Veillez trouver l'expression de ma sincère gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur CHAOUAT

Professeur de pathologie cardiorespiratoire et vasculaire

Votre compétence et votre expérience permettront d'apporter un éclairage majeur sur ce travail.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à cette thèse et de l'honneur que vous me faites en acceptant d'en être le juge.

Veillez trouver l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur TOUSSAINT

Vous avez bien voulu me faire l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur BÖHME

Tu m'as fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de cette thèse.

Par ta disponibilité, tu m'as permis de mener à bien ce travail, qui est aussi le tien.

Je te remercie de ton soutien, de la pertinence de tes conseils et de ta patience.

Avec toute ma gratitude.

A tous ceux qui ont pu apporter une aide précieuse à la réalisation de cette étude, tout particulièrement

- A Véronique et Isabelle pour avoir su trouver le temps de collecter les données recueillies sur l'appareil de dépistage des apnées du sommeil,
- A Dominique pour m'avoir souvent aidée à sortir des dossiers des archives,
- A Jonathan pour son aide précieuse dans l'analyse statistique des résultats.
- Ainsi qu'à l'ensemble du personnel du service de diabétologie, maladies métaboliques et nutrition du CHU de Nancy.

A mes parents Danièle et Christian, pour leur éducation, leur soutien et leur amour,
A ma grande sœur Géraldine, qui a été et sera toujours un modèle pour moi ; ainsi qu'à
François, mon beau-frère et à la famille qui s'agrandit,
A mes beaux-parents Jeanine et Max,
A Nadia et Lélia, sans qui les stages (et les congrès !) auraient été moins sympathiques,
A Maud et Lucie, en souvenir de nos sous-colles du dimanche soir,

Et à Gilles, pour être depuis bientôt 10 ans, toujours à mes côtés...

INTRODUCTION	23
1 La respiration normale et ses modifications au cours du sommeil.....	24
1.1 Le contrôle de la ventilation.....	24
1.1.1 Générateur central de la ventilation.....	24
1.1.2 Régulation neurovégétative.....	24
1.1.3 Organisation spatio-temporelle de la respiration	25
1.1.4 Les muscles respiratoires	25
1.1.4.1 Les muscles intercostaux.....	26
1.1.4.2 Le diaphragme.....	26
1.1.4.3 Les muscles du cou :.....	26
1.1.4.4 Les muscles abdominaux.....	27
1.1.5 Les voies aériennes.....	27
1.1.5.1 Les voies aériennes supérieures.....	27
1.1.5.1.1 Le nez :.....	27
1.1.5.1.2 Le pharynx :.....	27
1.1.5.1.3 Le larynx :.....	28
1.1.5.2 Les voies aériennes inférieures.....	29
1.1.5.3 Relation pression-débit	29
1.2 Influence du sommeil sur la respiration	29
1.2.1 Effet du sommeil sur les centres respiratoires	29
1.2.1.1 Réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie	29
1.2.1.2 Contrôle du rythme respiratoire au cours du sommeil.....	30
1.2.2 Effet du sommeil sur les voies aériennes.....	30
1.2.2.1 Résistance des voies aériennes supérieures	30
1.2.2.2 Résistances pulmonaires et bronchiques.....	31
1.2.3 Effets du sommeil sur les échanges gazeux.....	31
2 Les troubles du sommeil	32
2.1 Sommeil normal	32
2.1.1 Sommeil lent.....	32
2.1.1.1 Sommeil lent léger	32
2.1.1.2 Sommeil lent profond.....	32
2.1.1.3 Sommeil paradoxal.....	32
2.2 Les troubles du sommeil.....	34
2.2.1 Les insomnies	34
2.2.1.1 Les insomnies transitoires	35
2.2.1.2 Les insomnies secondaires.....	35
2.2.1.3 L'insomnie chronique primaire	35
2.2.2 Les troubles du sommeil en relation avec la respiration.....	35
2.2.2.1 Syndrome d'apnées centrales du sommeil (SACS)	35
2.2.2.2 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).....	36
2.2.2.3 Syndrome d'hypoventilation / hypoxie du sommeil	37
2.2.2.3.1 Syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale	37
2.2.2.3.2 Syndrome d'hypoventilation / hypoxie du sommeil.....	37
2.2.2.4 Autres troubles respiratoires en rapport avec la respiration	37
2.2.2.4.1 Le syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures	37
2.2.2.4.2 Syndrome obésité-hypoventilation (SOH) et son association au SAOS (Syndrome de Pickwick).....	38
2.2.2.4.3 Association BPCO et SAOS (Overlap syndrome).....	39
2.2.3 Les hypersomnies d'origine centrale.....	40
2.2.3.1 La narcolepsie.....	40
2.2.3.2 L'hypersomnie d'origine centrale.....	40

2.2.4	Les troubles du rythme circadien.....	41
2.2.4.1	Le syndrome d'avance de phase.....	41
2.2.4.2	Le syndrome hypernyctéméral	41
2.2.4.3	Syndrome de retard de phase.....	41
2.2.4.4	Autres	41
2.2.5	Les parasomnies	42
2.2.6	Les mouvements en relation avec le sommeil.....	42
2.2.6.1	Le syndrome des jambes sans repos	42
2.2.6.2	Le syndrome des mouvements périodiques du sommeil.....	42
2.2.7	Les symptômes isolés, apparemment normaux non expliqués	43
2.2.7.1	Les ronflements.....	43
2.2.7.2	Autres	43
3	Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)	44
3.1	Définitions	44
3.2	Epidémiologie.....	45
3.3	Physiopathologie.....	46
3.4	Facteurs de risque des apnées obstructives du sommeil	49
3.4.1	Facteurs non modifiables.....	49
3.4.1.1	Le sexe :.....	49
3.4.1.2	L'âge :	49
3.4.1.3	L'origine ethnique :	50
3.4.2	Facteurs modifiables.....	51
3.4.2.1	Le morphotype	51
3.4.2.1.1	L'obésité :	51
3.4.2.1.2	Le tour de cou :.....	52
3.4.2.1.3	Le tour de taille	52
3.4.2.1.4	Anomalies locales	53
3.4.2.2	Toxiques et médicaments :	53
3.4.2.2.1	Le tabac :	53
3.4.2.2.2	L'alcool :	54
3.4.2.2.3	Les médicaments	54
3.5	Conséquences cliniques.....	55
3.5.1	Conséquences immédiates	55
3.5.1.1	Hypoxémie et hypercapnie	55
3.5.1.2	Fragmentation du sommeil.....	55
3.5.1.2.1	Hypersomnolence et troubles de la vigilance	56
3.5.1.2.2	Perturbations endocriniennes.....	57
3.5.2	Conséquences à plus long terme.....	57
3.5.2.1	Risques cardiovasculaires	57
3.5.2.1.1	l'hypertension artérielle.....	57
3.5.2.1.2	l'insuffisance cardiaque	59
3.5.2.1.3	l'arythmie	59
3.5.2.1.4	l'athérosclérose et le risque cardio-vasculaire global	60
3.5.2.2	Troubles du métabolisme glucidique	62
3.5.2.2.1	Association SAOS – Diabète de type 2 : études de prévalence.....	62
3.5.2.2.2	Le SAOS pourrait participer au développement du diabète.....	63
	• Corrélation indépendante entre SAOS et DT2	63
	• Le SAOS pourrait favoriser le diabète	63
	• Le SAOS favorise l'insulinorésistance	63
3.5.2.2.3	Rapport de causalité : intérêt des résultats sous PPC	64
	• Chez les sujets non diabétiques	64
	• Chez les sujets diabétiques de type 2	64
	• Lors d'une hyperglycémie modérée à jeun.....	65
3.5.2.2.4	Rôle physiopathologique du SAOS dans la genèse d'une insulinorésistance.....	65
	• Impact de la réduction du temps de sommeil et de la fragmentation du sommeil	65
	• impact de l'hypoxie et de l'activation du système sympathique.....	66

3.6	Démarche diagnostique	68
3.6.1	Clinique	68
3.6.2	Examens complémentaires	69
3.6.2.1	L'oxymétrie nocturne	69
3.6.2.2	La polygraphie ventilatoire	70
3.6.2.3	La polysomnographie	71
3.6.2.4	En pratique	72
3.7	Traitement	72
3.7.1	Ventilation en pression continue nocturne	72
3.7.2	Les autres thérapeutiques	73
3.7.2.1	La réduction pondérale	73
3.7.2.2	L'avancée mandibulaire	74
3.7.2.3	Le traitement chirurgical	74
4	Etude clinique	76
4.1	Matériel et méthode	76
4.1.1	Objectif de l'étude	76
4.1.2	Sujets	76
4.1.2.1	Recrutement	76
4.1.2.2	Critères d'inclusion	77
4.1.2.3	Critères d'exclusion	78
4.1.3	Méthodes	79
4.1.3.1	Clinique	79
4.1.3.1.1	Données obligatoires	79
4.1.3.1.2	Données facultatives	80
4.1.3.2	Biologie	81
4.1.3.2.1	Données obligatoires	81
4.1.3.2.2	Données facultatives	81
4.1.3.3	Dépistage du syndrome d'apnée du sommeil (ANNEXE 3)	82
4.1.3.3.1	Explorations du sommeil	82
4.1.3.3.2	Signes cliniques	83
4.1.3.4	Evaluation de la composition corporelle par DEXA (ANNEXE 5)	84
4.1.3.4.1	Principe de la DEXA	84
4.1.3.4.2	Régions d'analyse	84
	• En première intention	84
	• Analyses spécifiques (ANNEXE 5 – B)	85
	• Choix des régions d'analyses spécifiques	86
4.1.3.4.3	Paramètres mesurés	86
4.1.4	Statistiques	87
4.2	Résultats	87
4.2.1	Description de la population	87
4.2.1.1	Description clinico-biologique	87
4.2.1.1.1	Age et paramètres anthropométriques	87
	• Age	87
	• Paramètres anthropométriques	88
4.2.1.1.2	Troubles du métabolisme glucidique	92
	• Incidence des troubles du métabolisme glucidique	92
	• Complications microvasculaires	94
	• Complications macrovasculaires	96
4.2.1.1.3	Facteurs de risque cardio-vasculaires	98
	• Hypertension artérielle	98
	• Antécédents cardio-vasculaires	100
	• Tabagisme	101
	• Dyslipidémie	102
	• Syndrome métabolique	103
4.2.1.2	Dépistage d'apnées obstructives du sommeil	104

4.2.1.2.1	Polygraphie ventilatoire	104
•	Résultats dans l'ensemble de la population étudiée.....	104
•	Analyse selon le sexe	105
4.2.1.2.2	Symptômes	106
•	Somnolence.....	107
•	Ronflements.....	107
4.2.1.3	Répartition corporelle.....	109
4.2.2	Facteurs prédictifs d'apnées du sommeil.....	111
4.2.2.1	Analyse bivariée.....	112
4.2.2.1.1	Résultats clinico-biologiques.....	112
•	Trois facteurs sont très bien corrélés à l'IAH	113
•	Facteurs de risque cardio-vasculaires	113
•	Somnolence.....	113
•	IMC et répartition corporelle.....	114
4.2.2.1.2	Corrélation IAH et répartition de la masse grasse	115
•	Dans la population féminine	116
•	Dans la population masculine.....	117
4.2.2.2	Analyse multivariée.....	118
4.2.2.2.1	Dans la population féminine	119
•	Variables cliniques et clinico-biologiques	119
•	Variables morphométriques	119
4.2.2.2.2	Dans la population masculine	120
•	Variables cliniques et clinico-biologiques	120
•	Variables morphométriques	120
4.3	Discussion	121
4.3.1	L'âge et le sexe masculin : 2 facteurs prédictifs importants.....	121
4.3.1.1	L'âge	121
4.3.1.2	Le sexe masculin	122
4.3.2	L'Obésité et la répartition de la masse grasse.....	123
4.3.2.1	L'IMC	123
4.3.2.1.1	SAOS et IMC : cause ou conséquence ?	124
4.3.2.2	Masse grasse totale et rapport MG totale/ masse totale	124
4.3.2.3	La répartition androïde de la masse grasse.....	125
4.3.2.3.1	Impact métabolique du tissu adipeux viscéral	126
4.3.2.3.2	Impact mécanique de la masse grasse abdominale.....	127
4.3.2.3.3	Impact du traitement par PPC.....	127
4.3.2.4	Le tour de cou et la masse grasse cervicale	128
4.3.2.5	La masse grasse oropharyngée	129
4.3.3	Facteurs de risque cardio-métabolique et leur corrélation à l'IAH.....	130
4.3.3.1	Le diabète de type 2	130
4.3.3.2	L'HTA	131
4.3.3.3	Les antécédents cardiovasculaires	131
4.3.3.4	Le tabagisme.....	132
4.3.4	L'hypersomnolence	132
4.3.5	Les limites de l'étude	133
4.3.5.1	Réflexion méthodologique	133
4.3.5.1.1	Biais de sélection.....	133
•	Effectif de l'étude.....	133
•	Peu de patients de poids normaux ou en surpoids	133
•	La prédominance féminine	134
4.3.5.1.2	Paramètres choisis pour l'analyse DEXA.....	134
•	Analyse de la masse grasse cervicale mais pas de la masse maigre	134
•	Choix de la MG cervicale plutôt que à MG oropharyngée.....	135
4.3.5.1.3	Paramètres manquants	135
•	Le tour de hanche.....	135
•	L'insulinémie et l'index HOMA d'insulinorésistance.....	136
•	La leptine.....	136

4.3.5.2	Choix des outils de dépistage.....	136
4.3.5.2.1	DEXA comme outil de mesure de la répartition corporelle	136
4.3.5.2.2	Polygraphie ventilatoire comme outil de dépistage du SAOS.....	137
4.3.6	Perspectives	138
CONCLUSION.....		140
BIBLIOGRAPHIE.....		141
ANNEXES.....		156

Liste des abréviations

- AOMI = artériopathie oblitérante des membres inférieurs
- AVC = accident vasculaire cérébral
- DT2 = diabète de type 2
- DEXA = Dual energy x-ray absorptiometry
- ECG = électrocardiogramme
- EEG = électroencéphalogramme
- HbA1c = hémoglobine glyquée
- HGPO = hyperglycémie provoquée orale
- HG = hyperglycémie modérée à jeun
- HTA = hypertension artérielle
- IG = intolérance au glucose
- IAH = index apnée/hypopnée
- IMC = indice de masse corporelle
- IRM = imagerie par résonnance magnétique
- LogIAH = logarithme de l'IAH
- MG = masse grasse
- MM = masse maigre
- ODI = index de désaturation en oxygène
- PaCO₂ = pression artérielle en oxygène
- PaO₂ = pression artérielle en dioxyde de carbone
- PPC = pression positive continue
- SAOS = syndrome d'apnées obstructives du sommeil
- Satmin = saturation minimale nocturne en oxygène
- SatO₂ = saturation moyenne en oxygène
- TDM = tomodensitométrie
- TC = tour de cou
- TH = tour de hanche
- TT = tour de taille
- T90sat = temps passé en dessous de 90 minutes de saturation en oxygène
- TMG = troubles du métabolisme glucidique

INTRODUCTION

Les apnées du sommeil sont connues depuis l'antiquité¹ : Dionysius, monarque d'Héraclée ayant vécu à l'époque d'Alexandre Le Grand, était connu pour son obésité ainsi que pour ses accès de suffocation nocturne et de somnolence diurne, que son entourage devait interrompre en lui piquant la chair avec de grandes aiguilles...

En 1837, Charles Dickens rapportait dans une nouvelle intitulée « *The posthumous papers of the pickwick Club* » l'étrange hypersomnolence dont souffrait le jeune Fat Joe (un domestique obèse). Le syndrome de Pickwick, qui associe apnées du sommeil et hypoventilation alvéolaire chez les sujets obèses, a été décrit par Bruwell *et al*². en 1956, et faisait référence au personnage de Dickens.

Le syndrome d'apnée du sommeil en sera réellement isolé vers la fin des années 1970, par Christian Guilleminault³, qui le définit selon l'IAH (indice d'apnée - hypopnée).

L'idée de cette thèse est venue d'un constat de santé publique : l'incidence des apnées du sommeil ne cesse d'augmenter, surtout dans les populations présentant surpoids ou obésité. Les récentes données épidémiologiques ont révélé une prévalence de 5% dans la population générale et de plus de 50% chez des patients présentant un obésité sévère^{4,5}.

Un lien entre apnées du sommeil et complications cardiovasculaires⁶⁻⁷⁻⁸ ou métaboliques⁹ est progressivement apparu. Il s'accompagne d'importantes implications en terme de santé publique en raison de la morbi-mortalité qui en découle. Cibler le dépistage est donc devenu une nécessité. Des signes cliniques peuvent alerter, en particulier l'existence de ronflement nocturne ou d'une hypersomnolence diurne, mais ils manquent de spécificité et peuvent ne pas être présents dans certaines populations de patients¹⁰. Certains facteurs de risque ont été identifiés : l'âge¹¹, le sexe masculin, des anomalies de la filières oro-pharyngée ou encore l'obésité^{4, 5, 12}.

Cependant, il n'est pas retrouvé de relation linéaire entre l'IMC et l'IAH¹³, laissant supposer que la composition corporelle serait davantage corrélée au SAOS que le poids. Certaines études ont évoqué la masse grasse cervicale, comme facteur prédictif d'apnées du sommeil car favorisant potentiellement le collapsus des voies aériennes supérieures¹⁴. D'autres ont attribué à l'adiposité abdominale un rôle prédominant¹⁵. Les résultats sont donc controversés¹⁴⁻¹⁰ du fait notamment de faibles effectifs.

L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs les plus prédictifs d'apnées obstructives du sommeil, qu'ils soient cliniques, morphologiques ou biologiques, afin d'en cibler au mieux le dépistage.

1 La respiration normale et ses modifications au cours du sommeil

1.1 Le contrôle de la ventilation

1.1.1 Générateur central de la ventilation

Les échanges gazeux chez l'homme dépendent de la ventilation pulmonaire. La convection des gaz génère la contraction phasique et continue des muscles respiratoires. Leur commande d'origine neurovégétative est automatique et inconsciente. Elle prend sa source dans le système nerveux central, au niveau du bulbe rachidien¹⁶. Une deuxième commande, d'origine supra-pontique et corticale, permet d'utiliser l'appareil ventilatoire pour des actions sans lien immédiat avec la respiration (parole, chants...).

La rythmogenèse de l'inspiration serait sous la dépendance d'un groupe de neurone pacemaker, alors qu'un second groupe de neurones commande l'activité expiratoire¹⁷.

1.1.2 Régulation neurovégétative

Le maintien de l'homéostasie implique le contrôle de la ventilation ; de multiples signaux afférents participent donc à réguler de la ventilation.

Parmi les fonctions métaboliques de la ventilation, l'élimination du CO₂ est une des plus importantes. Grâce à des structures chémosensibles, la ventilation augmente avec la pression partielle en CO₂ du sang artériel (PaCO₂). Environ 75% de cette réponse repose sur des chémorécepteurs dits « centraux », car localisés dans le tronc cérébral¹⁸.

La fonction vitale de la respiration est également d'assurer un apport suffisant d'oxygène à l'organisme. L'hypoxémie déclenche une augmentation de la ventilation cliniquement détectable pour une PaO₂ inférieure à 60 mmHg. Cette réponse est due à des chémorécepteurs périphériques, situés à la bifurcation des artères carotidiennes et au niveau de la crosse de l'aorte.

La régulation de la ventilation est donc tributaire d'un contrôle métabolique dépendant de la PaO₂ et de la PaCO₂¹⁹.

1.1.3 Organisation spatio-temporelle de la respiration

La commande ventilatoire s'adresse aux muscles de la cage thoracique et de l'abdomen, responsables des pressions motrices des gaz, et des muscles des voies aériennes supérieures. Ainsi, la commande inspiratoire se distribue d'abord aux muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures, qui se contractent en tout début d'inspiration, avant d'atteindre le diaphragme et les autres muscles de la cage thoracique²⁰. Cette coordination spatio-temporelle stabilise les voies aériennes supérieures et prévient du collapsus que pourrait induire la pression négative intra-pharyngée.

1.1.4 Les muscles respiratoires

Les muscles respiratoires sont des muscles dont la tâche première consiste à déplacer la cage thoracique afin d'assurer les mouvements de va-et-vient de l'air dans les poumons.

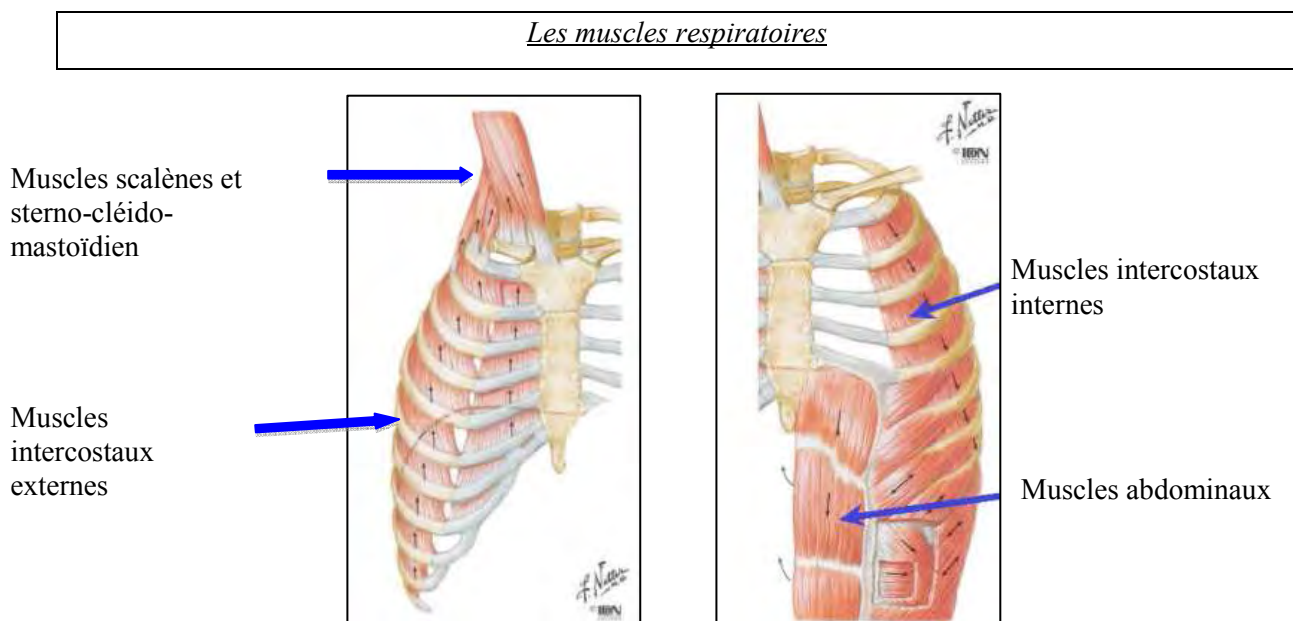


Schéma issu de l'atlas d'anatomie humaine. Franck. H. Netter.

1.1.4.1 Les muscles intercostaux

Les déplacements respiratoires du gril costal sont principalement liés aux mouvements des côtes, elles-mêmes sous la dépendance de la contraction des muscles intercostaux.

Les muscles intercostaux internes et externes couvrent chacun des espaces intercostaux ; la partie entre le sternum et la jonction chondro-costale est occupée par des fibres intercostales internes uniquement. Les muscles intercostaux internes ont longtemps été considérés comme des muscles expiratoires et les intercostaux externes comme des muscles inspiratoires (théorie de Hamberger). En fait, les muscles intercostaux (internes et externes) situés dans les espaces intercostaux supérieurs tendent à avoir un effet inspiratoire sur le poumon, alors que les muscles intercostaux (internes et externes) situés dans la partie inférieure tendent à avoir un effet expiratoire²¹.

1.1.4.2 Le diaphragme

Le diaphragme est constitué d'une partie ventrale tendineuse (le centre phrénique), à partir de laquelle rayonnent des fibres musculaires. Lorsque les fibres musculaires du diaphragme sont stimulées, elles se raccourcissent, entraînant une augmentation du volume de la cavité pleurale. La pression pleurale chute et le volume pulmonaire augmente.

1.1.4.3 Les muscles du cou :

Les muscles scalènes sont constitués de 3 faisceaux musculaires reliant les apophyses transverses des cinq dernières vertèbres cervicales aux deux premières côtes. Ils se contractent en permanence lors de l'inspiration, y compris en respiration calme¹⁷ et constituent un élément important de l'expansion de la partie supérieure du gril costal.

De nombreux autres muscles, tels que le petit pectoral, le trapèze, le sternocléidomastoïdien, le grand dorsal ou les petits et grands dentelés, peuvent produire une élévation des côtes lorsqu'ils se contractent ; chez l'individu sain, ils ne se contractent que pendant des efforts inspiratoires intenses : ce sont des muscles accessoires de la respiration.

1.1.4.4 Les muscles abdominaux

Les muscles abdominaux dotés d'une fonction respiratoire constituent la paroi antéro-latérale de l'abdomen. Lorsqu'ils se contractent, ils entraînent une élévation de la pression intra-abdominale et un mouvement ascendant du diaphragme. Cela produit une élévation de la pression pleurale et donc une diminution du volume pulmonaire. Ce sont donc des muscles expirateurs.

1.1.5 Les voies aériennes

1.1.5.1 Les voies aériennes supérieures

Les voies aériennes supérieures permettent la convection de l'air extérieur jusqu'aux alvéoles. Elles sont constituées par du nez, le pharynx (oro- et nasopharynx) et le larynx.

1.1.5.1.1 Le nez :

En ventilation calme, la respiration se fait par le nez. C'est un élément fondamental du système de conditionnement des gaz en température et en humidité, grâce à son anatomie (passage étroit mais nombreux replis muqueux). Il génère une grande résistance à l'écoulement du gaz. En respiration buccale la résistance est moindre. Ce mode ventilatoire est utilisé lors d'exercices physiques afin de diminuer le travail induit par la mobilisation d'un débit d'air important. Il ne permet ni le réchauffement ni l'humidification de l'air.

1.1.5.1.2 Le pharynx :

Au moment de l'inspiration, afin de générer un débit d'air, il se crée une pression négative dans les voies aériennes. Cette pression négative peut entraîner un véritable collapsus pharyngé. Celui-ci pourrait survenir pour des pressions aussi faibles que -1,5 cmH₂O au cours du sommeil lorsque l'activité des muscles pharyngés est diminuée. Le pharynx est caractérisé par une densité musculaire importante qui permet de prévenir ce phénomène d'obstruction des voies aériennes, en rigidifiant le pharynx lors de l'inspiration.

1.1.5.1.3 Le larynx :

C'est une zone de rétrécissement et donc une zone de résistance à l'écoulement des gaz. L'ouverture glottique est normalement assez large. Elle est contrôlée par des muscles. Le larynx est le point d'arrimage supérieur de la trachée. Le cartilage cricoïde est le seul anneau cartilagineux complet autour de la trachée, il est capable à lui seul de maintenir la trachée ouverte lors d'inspiration forcée. En plus de son rôle de conduction gazeuse, le larynx est l'organe de la phonation.

Les voies aériennes supérieures

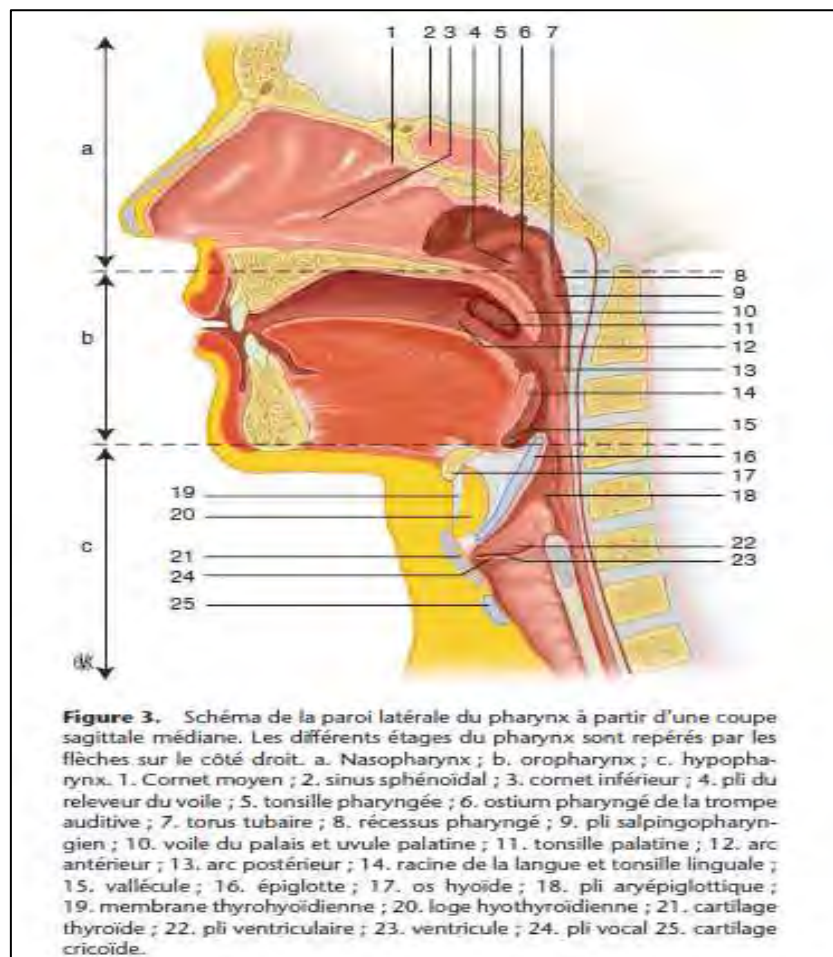


Schéma issu de « Imagerie du pharynx normal, anatomie, méthode d'exploration, aspects normaux et variantes. EMC 2011 »

1.1.5.2 Les voies aériennes inférieures

Dès que l'air inhalé a traversé le larynx, il atteint les voies aériennes inférieures, composées de l'arbre trachéo-bronchique et des poumons. A partir de la carène, les bronches naissent par divisions successives.

1.1.5.3 Relation pression-débit

Les voies aériennes sont le siège d'une résistance à l'écoulement. Cette résistance dépend des conditions géométriques : plus le conduit est petit, plus la résistance est grande. La résistance des voies aériennes se répartit de la façon suivante :

- 50% au niveau des voies aériennes supérieures
- 40% au niveau de la trachée et des bronches centrales
- 10% au niveau des bronches périphériques

1.2 Influence du sommeil sur la respiration

1.2.1 Effet du sommeil sur les centres respiratoires

Le sommeil a des conséquences physiologiques importantes sur la respiration, notamment sur le contrôle ventilatoire. Nous l'avons vu, au cours de l'état d'éveil, les centres respiratoires reçoivent de nombreuses afférences autorisant un contrôle volontaire de la ventilation ainsi qu'une adaptation automatique dépendant essentiellement de la PaO_2 et de la PaCO_2 ¹⁹.

1.2.1.1 Réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie

Durant le sommeil, le contrôle ventilatoire est physiologiquement modifié et se caractérise par une diminution des réponses aux stimuli chimiques, mécaniques et corticaux. Le contrôle comportemental de la respiration, jouant un rôle important à l'état d'éveil, n'est pas ou peu fonctionnel pendant le sommeil. Les réponses ventilatoires à l'hypoxie et à l'hypercapnie sont diminuées, dès le stade de sommeil lent. Le niveau le plus bas de réponse ventilatoire à la chute de la PaO_2 ou à l'élévation de la PCO_2 apparaît au cours du sommeil paradoxal²².

1.2.1.2 Contrôle du rythme respiratoire au cours du sommeil

La réduction de l'activité des muscles respiratoire résulte d'une diminution de l'activité tonique des motoneurones respiratoires bulbaires, qui se produit dans tous les stades du sommeil.

Durant la période d'endormissement correspondant à l'apparition du sommeil lent léger, on distingue une phase initiale, pouvant durer 10 à 20 minutes, pendant laquelle la respiration peut prendre un caractère périodique caractérisé par des phases « crescendo » ou « decrescendo » de l'amplitude respiratoire. Cela fait alterner des phases d'hyperventilation et d'hypoventilation pouvant aboutir à des apnées généralement de type central.

Lorsque le sommeil lent s'est installé, la respiration est remarquablement régulière, en amplitude et en fréquence²³.

Au cours du sommeil paradoxal, la régulation métabolique disparaît et la ventilation, globalement diminuée, est soumise aux influences des activités phasiques du sommeil paradoxal, qui la rend irrégulière²⁴.

1.2.2 Effet du sommeil sur les voies aériennes

1.2.2.1 Résistance des voies aériennes supérieures

La mécanique pulmonaire est modifiée par la position allongée et la diminution du tonus des muscles respiratoires.

Les muscles pharyngés contribuent à stabiliser le calibre des voies aériennes supérieures. La résistance des voies aériennes supérieures augmente d'un facteur deux au cours du sommeil chez les sujets normaux, par rapport à l'état d'éveil²⁵. Cette résistance est principalement localisée au niveau du voile du palais et de l'hypopharynx et est secondaire à une diminution du tonus des muscles dilatateurs du pharynx (muscle génioglosse et voile du palais). De plus, la position de décubitus dorsal favorise la fermeture pharyngée au niveau de la base de langue.

1.2.2.2 Résistances pulmonaires et bronchiques

On note une augmentation des résistances bronchiques au cours du sommeil lent, avec une diminution de la capacité pulmonaire résiduelle fonctionnelle²⁶, responsable d'une diminution des rapports ventilation / perfusion prédominant dans les parties déclives du poumon.

1.2.3 Effets du sommeil sur les échanges gazeux

La ventilation - minute est diminuée durant le sommeil. Au cours du sommeil lent, elle diminue de 0,4 à 1,5 L/min selon les études. Cette chute est en rapport avec une diminution du volume courant, alors que la fréquence ventilatoire semble peu modifiée²⁷.

En raison de l'hypoventilation alvéolaire physiologique au cours du sommeil, les gaz du sang artériel montrent une augmentation de la PaCO_2 et une diminution de la PaO_2 , en dépit d'une réduction du métabolisme de base. Il en résulte chez l'individu sain, une baisse de 3 à 10 mmHg de la PaO_2 entraînant une diminution de 1 à 2% de la SatO_2 et une légère augmentation de la PaCO_2 de 2 à 8 mmHg²².

Au total, chez l'individu sain, le sommeil induit une franche augmentation de la résistance des voies aériennes supérieures, une hypoventilation alvéolaire et une majoration des inégalités ventilation / perfusion surtout au niveau des bases pulmonaires.

2 Les troubles du sommeil

2.1 Sommeil normal

Le sommeil normal est organisé en une succession de stades de sommeil lent et de sommeil paradoxal. Le sommeil lent est subdivisé en 4 stades, de profondeur croissante, essentiellement caractérisés par des modifications électro-encéphalographiques (EEG) :

2.1.1 Sommeil lent

2.1.1.1 Sommeil lent léger

Stade 1 : activité EEG thêta (*fréquences de 3 à 7 cycles/seconde*) et mouvements oculaires lents. Persistance possible d'activité alpha (*fréquences de 8 à 13 cycles/seconde*)

Stade 2 : activité EEG thêta, interrompue par des bouffées rapides (*fréquences de 12 à 14 cycles/seconde*)

2.1.1.2 Sommeil lent profond

Stade 3 : > 30% activité EEG delta (*Activité delta: fréquences de 1.5 à 2.5 cycles/seconde*).

Stade 4 : > 50% activité EEG delta

2.1.1.3 Sommeil paradoxal

Activité EEG thêta avec ondes en dent de scie, mouvements oculaires rapides en salves (ou REM) et atonie musculaire

Les différents stades du sommeil

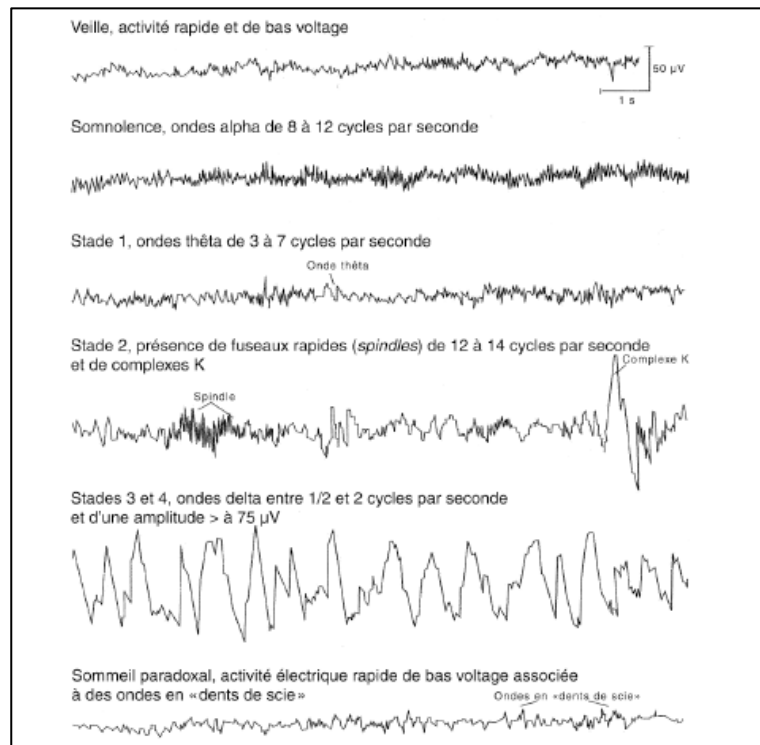
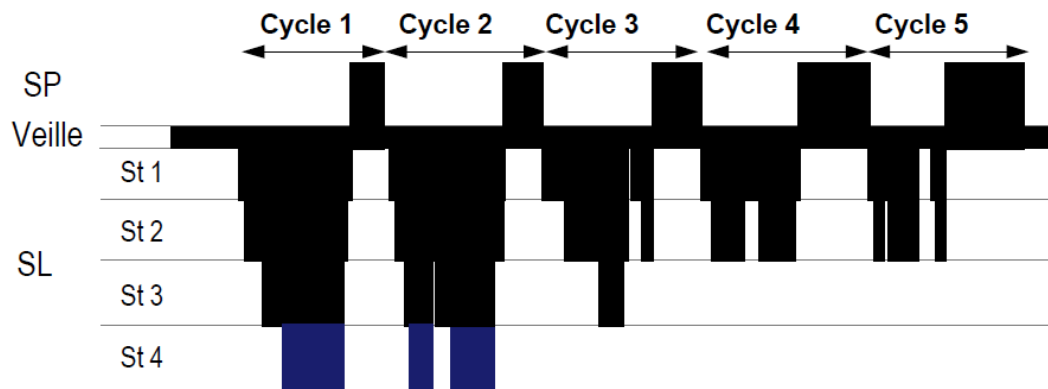


Schéma issu de « Aspect du sommeil normal. EMC 2004 ».

Le sommeil est donc une succession de cycles, constitués des différents stades de sommeil lent, puis de sommeil paradoxal. Trois à cinq cycles de sommeil se succèdent au cours d'une nuit. Les cycles de début de nuit sont plus riches en sommeil lent profond, les cycles de fin de nuit plus riches en sommeil paradoxal. La durée totale de sommeil est très variable d'un individu à l'autre, les limites habituellement considérées comme normales se situent entre 6 et 10 heures. Le sommeil lent léger représente environ 50% du temps de sommeil total, le sommeil lent profond environ 25%, et le sommeil paradoxal environ 25%.

Représentation schématique de la répartition des stades de sommeil au cours d'une nuit, avec une organisation en cycles du sommeil.



SP = sommeil paradoxal

SL = sommeil lent

St 1 à 4 = stade 1 à 4 du sommeil lent

Schéma issu du «collège des enseignants de neurologie »

2.2 Les troubles du sommeil

La classification des troubles du sommeil est issue de *l'American Academy of Sleep Medicine Classification of sleep disorders 2005*.

2.2.1 Les insomnies

La définition de l'insomnie est subjective : elle désigne à la fois une durée insuffisante de sommeil et un sommeil non récupérateur.

Il n'y a par conséquent aucun examen complémentaire de confirmation diagnostique : les enregistrements polygraphiques au cours du sommeil n'ont d'intérêt que pour la recherche d'une étiologie particulière.

On différencie 3 types d'insomnie : les insomnies transitoires ou occasionnelles, les insomnies secondaires et l'insomnie chronique primaire.

2.2.1.1 Les insomnies transitoires

Elles durent généralement de quelques nuits à quelques semaines et présentent un caractère réactionnel manifeste. Leur fréquence dans la population générale est estimée à 30-40%. Les causes sont diverses mais on retrouve en premier lieu les causes psychologiques et les mauvaises hygiènes de vie.

2.2.1.2 Les insomnies secondaires

De nombreuses pathologies peuvent perturber le sommeil, en particulier les affections douloureuses ou neurologiques. Les troubles psychiques représenteraient 30 à 50 % des causes d'insomnie chronique. Enfin l'abus de substance stimulante (café, tabac, alcool) peut être à l'origine d'une perturbation du sommeil, diminuant les durées de sommeil lent profond et de sommeil paradoxal.

2.2.1.3 L'insomnie chronique primaire

Ce type d'insomnie regroupe la majeure partie des insomnies chroniques pour lesquelles aucune cause n'est retrouvée. L'insomnie est le seul symptôme. Elle résulte au plan physiopathologique, d'un phénomène d'hyperéveil entravant le fonctionnement des mécanismes d'induction du sommeil.

2.2.2 Les troubles du sommeil en relation avec la respiration

2.2.2.1 Syndrome d'apnées centrales du sommeil (SACS)

Les apnées centrales du sommeil sont définies par une pause de la ventilation ≥ 10 s, secondaire à une interruption de l'effort respiratoire²⁸. Les hypopnées se caractérisent par une diminution de la ventilation en-dessous d'un seuil habituellement fixé à 50% de la ventilation à l'état de veille. Le caractère central doit être confirmé par l'absence d'effort respiratoire de façon contemporaine²⁹.

Dans la plupart des études, le SACS est défini par un index d'apnée-hypopnée supérieur ou égal à 10 événements par heure de sommeil dont la grande majorité (en général > 80%) est d'origine centrale.

Le SACS est beaucoup moins fréquent que le SAOS (syndrome d'apnées obstructives du sommeil), cependant, il est probable que pour un certain nombre de patients, le diagnostic ne soit jamais porté. En effet, plusieurs études montrent une prévalence accrue du SACS chez les sujets porteurs d'insuffisance cardiaque congestive³⁰.

Deux principaux mécanismes physiopathologiques ont été identifiés comme responsables du SACS : il s'agit soit d'un dysfonctionnement des centres respiratoires, soit d'une instabilité du contrôle de la respiration²⁸. La présentation clinique est alors différente. Les patients porteurs d'un dysfonctionnement des centres respiratoires présentent une hypercapnie, secondaire à l'hypoventilation alvéolaire. Les patients ayant une instabilité du contrôle de la respiration, du fait de l'hyperventilation, présentent une hypocapnie.

Classification des syndromes d'apnées centrales du sommeil.

Tableau II. – Classification des syndromes d'apnées centrales du sommeil.	
Présence d'une hypercapnie	Hypocapnie ou PaCO ₂ légèrement supérieure à 35 mmHg
Syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale : - primitif - secondaire à des lésions bulbaires	- Syndrome d'apnées centrales idiopathique - Respiratoire périodique : - à haute altitude - de l'insuffisance cardiaque congestive

Tableau issu de « syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale et syndrome d'apnée centrales ». *EMC pneumologie 2000.*

2.2.2.2 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Lors du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), les événements respiratoires apnéiques sont dus à une obstruction des voies aériennes supérieures. Ce syndrome est la conséquence du collapsus des VAS pendant le sommeil et se caractérise par la survenue intermittente d'événements obstructifs oropharyngés. Ce trouble respiratoire sera détaillé ultérieurement.

2.2.2.3 Syndrome d'hypoventilation / hypoxie du sommeil

2.2.2.3.1 Syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale

Le syndrome d'hypoventilation alvéolaire d'origine centrale est caractérisé par une hypoxémie-hypercapnie diurne importante. Il est associé à une diminution voire une abolition de la réponse ventilatoire au stimulus hypercapnique.

Une réponse diminuée au stimulus CO₂ fait évoquer un dysfonctionnement des chémorécepteurs centraux qui en serait le mécanisme physiopathologique³¹.

2.2.2.3.2 Syndrome d'hypoventilation / hypoxie du sommeil

Les modifications physiologiques de la respiration durant le sommeil sont susceptibles d'aggraver d'éventuels troubles fonctionnels respiratoires préexistants. Ainsi, lorsqu'il existe une diminution des réserves fonctionnelles, secondaire à une anomalie de l'échangeur gazeux ou de la pompe ventilatoire, le maintien de l'homéostasie de la PaO₂ et de la PaCO₂ devient difficile.

C'est le cas des maladies restrictives avec anomalies gazométriques pendant lesquelles une hypoventilation alvéolaire peut s'installer durant le sommeil avant d'émerger à l'état de veille. L'hypoventilation alvéolaire, liée à une diminution du volume courant, se manifeste en particulier lors du sommeil paradoxal, l'inspiration étant assurée essentiellement par le diaphragme³².

2.2.2.4 Autres troubles respiratoires en rapport avec la respiration

2.2.2.4.1 Le syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures

Le terme de syndrome de haute résistance a été utilisé pour la première fois en 1993 par Guilleminault *et al*³³ pour décrire un petit groupe de patient ayant une somnolence diurne excessive mais ne présentant pas les caractéristiques polysomnographiques du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. La définition initiale de ce syndrome était une somnolence diurne chez des patients ayant un indice d'apnée-hypopnée par heure de sommeil inférieur à 5 et plus de 10 micro-éveils liés à des efforts respiratoires par heure de sommeil³³.

Le groupe d'experts qui a établi les recommandations de l'American Academy of Sleep Medicine propose de ne pas considérer actuellement le syndrome de haute résistance des voies aériennes comme une entité distincte mais comme faisant partie du SAOS³⁴, du fait de mêmes conséquences métaboliques.

2.2.2.4.2 Syndrome obésité-hypoventilation (SOH) et son association au SAOS (Syndrome de Pickwick)

L'insuffisance respiratoire chronique chez des obèses a été décrite il y a une cinquantaine d'années. Burwell *et al*². ont été les premiers à appeler « syndrome de Pickwick » un tableau associant obésité, somnolence diurne, respiration périodique nocturne et insuffisance respiratoire chronique, faisant allusion au valet de ferme de la chronique de Charles Dickens.

Le « syndrome d'obésité-hypoventilation » (SOH) désigne donc les sujets obèses porteurs d'une insuffisance respiratoire chronique ; le terme de « syndrome de Pickwick » est à réserver aux sujets qui en plus, ont un syndrome d'apnée du sommeil, ce qui n'est le cas que de certains obèses hypercapniques.

Le SOH est actuellement défini par l'existence, chez des sujets obèses ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) d'une hypoxémie ($PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$) et d'une hypercapnie ($PaCO_2 > 45 \text{ mmHg}$), secondaire à l'hypoventilation alvéolaire, en l'absence d'affection respiratoire associée pouvant expliquer les modifications gazométriques.

Les données épidémiologiques montrent que seulement 10% des obèses présenteraient une hypoventilation alvéolaire. Le SOH serait plus fréquent chez les grands obèses ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$) ; la prédominance du sexe masculin n'est pas retrouvée dans toutes les études³⁵⁻³⁶.

Les principaux mécanismes expliquant la survenue du SOH seraient la chute de la compliance du système respiratoire (réduite de 60% alors qu'elle ne serait diminuée que de 20% chez les obèses normocapniques³⁷) et l'élévation de la résistance thoracique, expliquant l'augmentation du travail respiratoire. Il existerait également une faiblesse musculaire chez les obèses hypercapniques³⁵.

Un dysfonctionnement des centres respiratoires a également été évoqué. Les obèses hypercapniques présenteraient une moins bonne réponse ventilatoire au stimulus CO_2 . Cependant, cette hypothèse est controversée³⁵.

Enfin, chez certains obèses, la présence d'apnées obstructives du sommeil serait un facteur déterminant dans l'apparition de l'hypoventilation alvéolaire.

La dyspnée d'effort est constante mais volontiers minimisée. Le diagnostic est souvent porté à l'occasion d'une décompensation aiguë. La gazométrie en air ambiant à l'état basal montre une hypoxémie souvent modérée ; la spirométrie retrouve un déficit ventilatoire restrictif avec une chute significative des volumes pulmonaires³⁵.

La prise en charge de l'obésité est alors très importante : lorsque le poids diminue, la capacité vitale augmente et la PaCO₂ diminue³⁵.

2.2.2.4.3 Association BPCO et SAOS (Overlap syndrome)

C'est David Flenley qui le premier, a utilisé il y a plus de 20 ans, le terme d'overlap syndrome pour décrire l'association BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) et SAOS³⁸. Le terme « overlap syndrome » désignait initialement l'association du SAOS et d'une affection respiratoire chronique. En pratique, l'usage a réservé le terme d'overlap syndrome à l'association de BPCO et de SAOS.

La BPCO est définie par la présence d'une obstruction bronchique permanente non (totalement) réversible sous bronchodilatateurs et caractérisée par un rapport VEMS (volume expiré maximal seconde) / CV (capacité vitale) forcée inférieur à 70% après test de réversibilité (inhalation de bronchodilatateurs d'action rapide) chez des patients ne présentant pas d'autre affection respiratoire chronique. L'hypothèse d'une association entre les 2 pathologies pouvait s'expliquer par un facteur étiopathogénique commun, comme le tabac. Cependant, si son rôle est largement établi dans la BPCO, le tabac est un facteur de risque encore discuté dans le SAOS³⁹. D'autre part, la modification dans l'architecture du sommeil rencontrée lors des BPCO sévères peut contribuer à une instabilité ventilatoire et favoriser les apnées obstructives.

La Sleep Heart Health Study, dont l'objectif premier était d'évaluer le SAOS comme facteur de risque d'HTA et de maladies cardio-vasculaires, a permis d'estimer sur une grande cohorte la prévalence du SAOS dans la BPCO⁴⁰ ; les résultats montrent que l'IAH n'est pas plus élevé chez les sujets BPCO que chez les sujets non BPCO, éliminant un lien physiopathologique entre les deux affections, la coexistence de ces deux pathologies étant plutôt d'ordre épidémiologique^{40,41}.

Quoi qu'il en soit, les patients « *overlap* » ont une désaturation nocturne en O₂ plus importante que les patients porteurs d'une BPCO isolée avec le même degré d'obstruction bronchique. Ils présentent un risque d'insuffisance respiratoire hypercapnique et

d'hypertension pulmonaire accrue par rapport aux sujets porteurs d'un SAOS isolé, d'où l'importance de leur dépistage⁴⁰⁻⁴¹.

2.2.3 Les hypersomnies d'origine centrale

2.2.3.1 La narcolepsie

Débutant chez l'homme et à l'adolescence, elle associe une tétrade symptomatique :

- Une hypersomnie avec somnolence diurne excessive à type d'attaque de sommeil soudaine, incontrôlable.
- Des accès de cataplexie, correspondant à une abolition soudaine, de courte durée, du tonus musculaire. Cette hypotonie peut être généralisée ou ne concerner que certains groupes musculaires. Les accès surviennent surtout à l'occasion d'émotion et peuvent manquer au tableau clinique.
- Des hallucinations visuelles ou auditives, survenant à l'endormissement, dans un vécu d'angoisse.
- Des paralysies du sommeil, se caractérisant par une incapacité totale à mobiliser ses muscles, à respirer avec une amplitude normale et durant quelques minutes.

Le test itératif d'endormissement montre une latence courte d'endormissement (< 8 minutes) avec apparition rapide du sommeil paradoxal.

2.2.3.2 L'hypersomnie d'origine centrale

Une des principales causes d'hypersomnie est l'insuffisance de sommeil, secondaire à une restriction chronique. Elle peut également être secondaire à certains médicaments, avec en première ligne, les psychotropes, mais également des anti-histaminiques ou des myorelaxants. L'hypersomnie est dite primaire ou idiopathique lorsqu'aucune étiologie n'est retrouvée à l'hypersomnolence diurne.

2.2.4 Les troubles du rythme circadien

Ce sont des troubles du sommeil et de l'éveil liés à une inadéquation entre les horaires réels de sommeil et les horaires souhaités. Ils témoignent d'une discordance entre le mode de vie et le rythme physiologique.

2.2.4.1 Le syndrome d'avance de phase

Ce syndrome se caractérise par un endormissement et un réveil précoces, avec une durée de sommeil généralement conservée. Le réveil, vers 2-3 heures du matin, s'accompagne d'un besoin de sommeil en fin d'après midi.

2.2.4.2 Le syndrome hypernycthéméral

Il s'agit de cycles veille-sommeil d'une durée supérieure à 24 heures, avec un décalage progressif des horaires de sommeil d'environ une heure par jour, l'endormissement devenant de plus en plus tardif. On peut observer une totale insomnie suivie d'une somnolence diurne ; ce trouble est principalement rencontré dans les cécités périphériques, la schizophrénie ou la démence.

2.2.4.3 Syndrome de retard de phase

Il se caractérise par un endormissement tardif, vers 2 heures du matin. Il concerne surtout les adolescents, et plus souvent l'homme. Le sommeil est satisfaisant en quantité et qualité si l'heure du réveil spontané, 7 à 8 heures après le coucher, est compatible avec les exigences de la vie quotidienne.

2.2.4.4 Autres

Le changement de fuseaux horaires ou le travail posté peuvent être à l'origine de troubles du sommeil (perturbé dans sa quantité et sa qualité) et de la vigilance (somnolence).

2.2.5 Les parasomnies

Les parasomnies correspondent à des phénomènes anormaux survenant pendant le sommeil.

Elles sont plus fréquentes chez l'enfant ou l'adulte jeune. On retiendra :

- Les terreurs nocturnes, fréquentes chez l'enfant, se caractérisant par des hurlements et des manifestations neurovégétatives ne provoquant pas de réveil et ne laissant pas de souvenir.
- Le somnambulisme, caractérisé par une activité motrice automatique complexe nocturne.

2.2.6 Les mouvements en relation avec le sommeil

2.2.6.1 Le syndrome des jambes sans repos

Le syndrome des jambes sans repos ou syndrome d'impatience des membres inférieurs est caractérisé par une compulsion à bouger les membres inférieurs (parfois étendue aux membres supérieurs), pouvant être précédée ou déclenchée par des paresthésies, maximale au repos (le soir ou la nuit) et soulagée ou améliorée par le mouvement.

La physiopathologie est mal comprise et 30 % des cas seraient familiaux. Un certain nombre de cas serait associé à une carence martiale, plus rarement une carence en folates, une insuffisance circulatoire ou une BPCO. Il est associé dans 80% des cas à des mouvements périodiques du sommeil.

2.2.6.2 Le syndrome des mouvements périodiques du sommeil

Ce sont des mouvements brefs, stéréotypés des membres inférieurs, plus rarement des membres supérieurs, qui se répètent au cours du sommeil, à intervalles réguliers, habituellement compris entre 15 et 40 secondes.

Ils surviennent en général par épisodes d'une durée de quelques minutes à plusieurs heures. Chaque mouvement peut s'accompagner d'un bref allègement du sommeil, voire d'un micro-éveil. La répétition des ces éveils peut conduire à une fragmentation du sommeil et empêcher la survenue du sommeil lent profond.

Le diagnostic se fait sur l'enregistrement nocturne de l'activité musculaire des membres inférieurs, à l'aide d'un électromyogramme.

2.2.7 Les symptômes isolés, apparemment normaux non expliqués

2.2.7.1 Les ronflements

La classification internationale des troubles du sommeil classe les ronflements dans les « symptômes isolés apparemment normaux ». Cependant, la limite entre ronflement physiologique et pathologique est difficile à établir.

Nous avons vu qu'il existe une augmentation de la résistance des voies aériennes supérieures lors du sommeil, en raison de l'hypotonie des parois pharyngées. Or, lorsque la résistance au passage de l'air augmente, il existe une augmentation de la contraction du diaphragme, de façon à maintenir un niveau de ventilation suffisant. Cela entraîne une augmentation des pressions négatives générées par l'activité inspiratoire et réduit davantage le calibre pharyngé. L'écoulement de l'air devient alors turbulent et non plus laminaire ; le bruit résulte alors de la vibration des structures des voies aériennes supérieures, en particulier du voile du palais.

Le ronflement, conséquence des modifications ventilatoires observées au cours du sommeil, ne peut cependant pas être considéré comme une manifestation physiologique. En effet, outre la nuisance sonore, le ronflement semble associé à une fréquence augmentée de complications cardio-vasculaires ou métaboliques⁴² même s'il est difficile de dire si ces complications sont liées au ronflement en temps que tel ou au ronflement, symptôme des apnées du sommeil.

On observe une augmentation de son incidence, notamment avec l'âge et la surcharge pondérale. Trente pourcents des sujets de plus de 20 ans seraient des ronfleurs habituels⁴³. Dans une étude américaine réalisée chez plus de 1500 sujets d'âge moyen 49 ans, 54% présenteraient un ronflement au moins 3 nuits par semaine et 40% ronfleraient toutes les nuits⁴⁴.

2.2.7.2 Autres

- La somniloquie, correspondant au fait de parler pendant le sommeil, souvent en phase de sommeil lent, peut aller de l'émission de quelques sons à des conversations élaborées.
- Les clonies d'endormissement

3 Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

3.1 Définitions

Il n'existe pas de définition unanime du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS). Guilleminault *et al.*³ avaient initialement défini le syndrome d'apnées du sommeil par l'existence d'au moins 5 apnées par heure de sommeil (index d'apnée ou IA). Cette définition était issue du constat que les sujets sains ne présentaient pas plus de 12 apnées durant une nuit de 8 heures de sommeil.

Les hypopnées obstructives pouvant avoir les mêmes conséquences que les apnées en terme de désorganisation du sommeil, on parle à présent d'indice apnée-hypopnée par heure de sommeil (IAH). La limite supérieure de la normale est controversée ; un seuil de 10 IAH avait été initialement proposé, mais il ne fait pas l'unanimité. Les auteurs utilisent des seuils qui varient entre 5, 10 ou 15 événements par heure de sommeil. Le plus souvent, des signes cliniques y sont associés. Ainsi, dans l'étude épidémiologique de Young *et al*¹², le SAOS a été défini par l'association d'une somnolence diurne excessive et d'un IAH supérieur à 5.

La Task Force de l'American Academy of Sleep Medicine a proposé des critères pour le diagnostic de syndrome d'apnées du sommeil. Selon le consensus qui en découle, on retient le diagnostic de SAOS lorsque les critères A et/ou B sont présents en association avec le critère C :

A) Hypersomnolence diurne

B) Au moins 2 des symptômes suivants :

- o Sommeil non récupérateur
- o Etouffements nocturnes
- o Eveils multiples
- o Fatigue
- o Trouble de la concentration

C) Plus de 5 événements obstructifs par heure de sommeil en polysomnographie ou polygraphie de ventilation.

Lorsque le nombre d'IAH est compris entre 5 et 15 événements obstructifs par heure, on parle de SAOS minime ; entre 15 et 30/h, on parle de SAOS modéré et au-delà de 30/h, le SAOS est dit sévère. Il existe une autre composante à prendre en compte pour évaluer la sévérité du SAOS ; il s'agit de la somnolence indésirable ou des épisodes d'endormissement involontaires au cours de la vie sociale ou professionnelle ; la répercussion pouvant être faible, modérée ou importante.

Les apnées se caractérisent par une interruption totale du débit aérien naso-buccal pendant une durée minimale de 10 secondes³⁴. Contrairement aux apnées centrales, les mouvements respiratoires thoraco-abdominaux persistent lors des apnées obstructives.

Une apnée mixte débute par une apnée centrale et se termine par une apnée obstructive.

Il existe plusieurs définitions des hypopnées : l'index de désaturation peut varier, de même que le pourcentage de réduction du flux aérien respiratoire.

Selon les recommandations pour la pratique clinique de 2008, basées sur les recommandations américaines³⁴, les hypopnées doivent avoir une durée d'au moins 10 secondes et répondre à l'une ou l'autre de ces propositions :

- Diminution d'au moins 50% d'un signal de débit d'air inspiré par rapport au niveau de base (correspondant à l'amplitude moyenne de la respiration stable dans les 2 minutes précédant le début de l'événement) *ou*
- Diminution inférieure à 50% ou aspect de plateau inspiratoire associé à une désaturation transcutanée d'au moins 3% et/ou à un micro-éveil.

3.2 Epidémiologie

Les apnées du sommeil sont la forme la plus répandue de troubles respiratoires du sommeil. Les études épidémiologiques sont nombreuses et les biais méthodologiques également. Trois études cependant ont été réalisées sur de grands échantillons. L'étude de la *Wisconsin*¹² a été réalisée sur 602 individus de 30 à 60 ans. Les troubles du sommeil (définis par un IAH $\geq 5/h$) étaient présents chez 9% des femmes et 24% des hommes. Si l'on y associait l'hypersomnolence, la prévalence du syndrome d'apnée du sommeil touchait 2% des femmes et 4% des hommes.

L'étude de Bixler *et al.* en Pennsylvanie⁴⁵ réalisée sur un échantillon représentatif de la population générale, révélait une prévalence du SAOS (défini par un IAH $> 10/h$ associé à des

symptômes diurnes) de 3,3% avec une prévalence maximale de 4,7% dans la tranche d'âge 45-64 ans.

Enfin, une étude européenne, la *Victoria-Gasteiz Spain cohort*⁴⁶ réalisant plus de 500 polysomnographies dans la population générale, a montré une incidence d'IAH > 10/h de 19% chez les hommes et 15% chez les femmes.

La prévalence du SAOS s'accroît avec l'âge. Une étude française récente⁴⁷ révélait une incidence d'IAH > 15/h de 57% chez des sujets âgés en moyenne de 68,5 ans, et l'étude de Bixler *et al.*⁴⁵ obtenait une prévalence maximale pour la tranche d'âge 45-54 ans.

La prévalence du SAS est également plus importante dans la population d'obèse. La *sleep heart health study*⁴⁸ a montré, sur plus de 6000 sujets, que la proportion d'obèses augmentait avec la sévérité du SAOS et approchait de 60% lorsque le SAOS était sévère. On estime que 10% des obèses présenteraient un SAOS et que ce taux pourrait atteindre 50% dans une population d'obèses de grade 3. Enfin, les obèses non apnéiques présenteraient tout de même des anomalies de l'architecture du sommeil⁴⁹.

Or, la prévalence de l'obésité augmente. Actuellement 2/3 des adultes américains et un adulte européen sur 2 sont en surpoids. Un adulte sur 6 en France est obèse et l'obésité touche 4% des enfants français selon le rapport *Obepi* 2009⁵⁰.

D'autre part, dans les pays occidentaux, plus de 5 % des adultes sont porteurs d'un SAOS non diagnostiqué⁴.

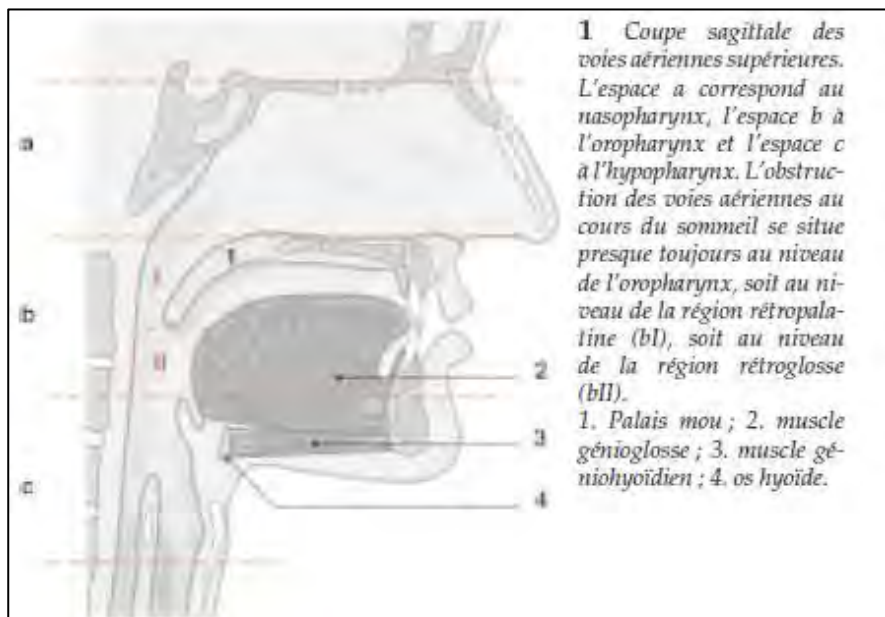
Se surajoutent aux problèmes de santé, les coûts médicaux. En 1999, le coût des apnées non traitées s'élevait, aux Etats Unis, à 3,4 milliards de dollars par an⁵¹. EN raison des coûts indirects (perte de productibilité, les accidents ou les handicaps), l'impact économique total serait encore plus important. Ainsi, le coût financier total du SAOS en Australie représenterait 4524 millions de dollars, soit 0,8% du PIB australien...⁵²

3.3 Physiopathologie

Lors de l'inspiration, la contraction des muscles inspiratoires et notamment du diaphragme, crée une pression négative intra-thoracique, appelée parfois « force de succion », qui tend à occlure les voies aériennes supérieures.

Le SAOS correspond à des épisodes répétés de collapsus plus ou moins complet des voies aériennes supérieures survenant au cours du sommeil, particulièrement en regard des zones

non rigides où les structures pharyngées peuvent se collaber (voile du palais et/ou en arrière de la base de langue).



D'après « Syndrome d'apnées obstructives du sommeil ». EMC 2000

Le débit d'air circulant à l'intérieur du pharynx dépend essentiellement du gradient de pression entre l'espace pharyngé et les tissus qui les entourent.

Ce gradient de pression est appelé pression transmurale et est déterminé par 3 forces :

- La pression intraluminale, qui règne au sein des voies aériennes.
- La pression musculaire, qui est générée par les muscles dilatateurs du pharynx et qui permet de lutter contre le collapsus des voies aériennes supérieures.
- Et la pression liée au poids des tissus mous, appelée parfois pression tissulaire.

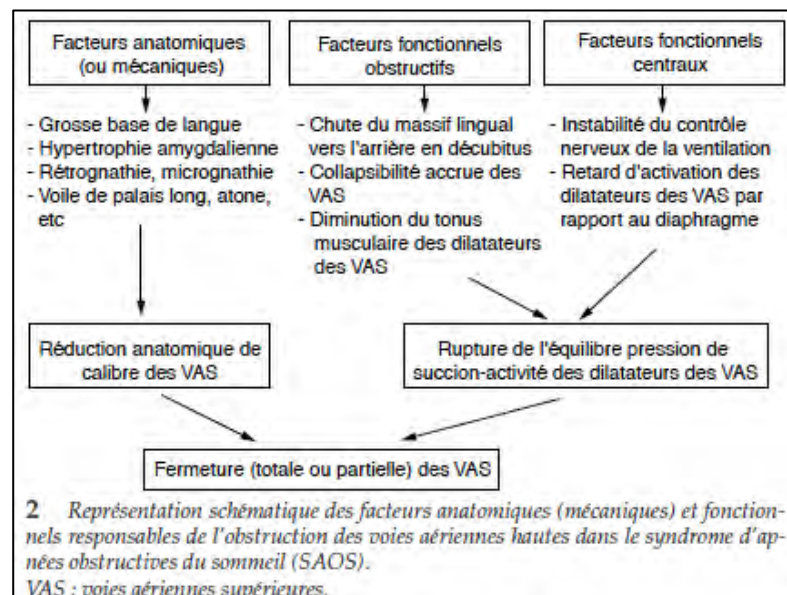
La pression intraluminale et la pression tissulaire contribuent donc au collapsus et sont contrebalancées par la pression musculaire.

Le collapsus va apparaître lorsqu'il existe un déséquilibre entre la force générée par la contraction de ces muscles dilatateurs et la pression négative inspiratoire. Il peut s'agir d'un collapsus complet (apnées) ou incomplet (hypopnées).

Lorsque la pression dans les voies aériennes baisse, par rétrocontrôle sur les centres respiratoires, il existe une augmentation de l'activité neuromusculaire des muscles dilatateurs. Cette activité neuromusculaire est surtout dépendante de chémorécepteurs sensibles au CO₂. Or, nous l'avons vu, pendant le sommeil, l'activité tonique des muscles dilatateurs est

moindre et leur sensibilité au CO₂ également abaissée. Cette moins bonne tonicité des muscles dilatateurs au cours du sommeil, ce qui propice au collapsus.

La traduction mécanique de l'activité neuromusculaire sur les muscles pharyngés dépend de facteurs anatomiques, tels que la forme ou le diamètre des voies aériennes. Certaines situations peuvent favoriser le collapsus. L'obésité modifie la morphologie des VAS, ce qui peut gêner le travail des muscles dilatateurs. D'autres facteurs anatomiques tels que l'hypertrophie amygdalienne, la micro- ou rétrognathie, peuvent réduire le calibre des voies aériennes supérieures. Enfin, l'obstruction nasale (déviation septale, élargissement des cornets inférieurs, inflammation de la muqueuse rhinopharyngée) entraîne une augmentation des résistances nasopharyngées.



D'après Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. EMC. 2000

Pour compenser ces épisodes de collapsus, la contraction des muscles respiratoires est nécessaire. Lorsque de telles contractions se répètent, elles finissent par être moins efficaces ; un collapsus des VAS peut alors survenir.

L'inflammation locale, mise sur le compte des vibrations répétées lors des épisodes de ronflement et l'inflammation systémique que l'on rencontre dans l'obésité, peuvent également jouer un rôle dans la genèse d'un collapsus⁵³.

Les apnées vont se terminer par un éveil, le plus souvent uniquement encéphalographique (micro-éveil) qui permet la reprise ventilatoire⁵⁴.

3.4 Facteurs de risque des apnées obstructives du sommeil

3.4.1 Facteurs non modifiables

3.4.1.1 Le sexe :

Les hommes sont plus touchés par le SAOS que les femmes^{4, 12, 46}. Ainsi, la prévalence d'un IAH > 5 /h était retrouvée chez 24% des hommes et 9% des femmes d'après l'étude de la population de Wisconsin et la prévalence du SAOS (IAH > 5/h associé à une hypersomnolence) était estimée, à 4% des hommes et 2% des femmes d'âge moyen¹².

La disparité de prévalence entre les deux sexes était liée à la différence de morphologie des voies aériennes supérieures. Le volume de tissus mous au niveau des voies aériennes supérieures serait plus élevé chez l'homme que ce soit par analyse IRM chez des sujets sains⁵⁵ ou par analyse DEXA sur une population d'apnéiques⁵⁶. Plusieurs équipes ont souligné le rôle du sexe comme facteur influençant la taille pharyngée⁵⁷ avec une plus grande vulnérabilité au collapsus chez les hommes⁵⁸.

Il semble également exister une différence d'activité tonique des muscles dilatateurs des VAS selon le sexe. Chez les femmes, une plus grande activité des muscles dilatateurs du pharynx en phase lutéale semble avoir été constatée, évoquant un rôle protecteur de la progestérone. La ménopause s'accompagnerait par ailleurs d'une diminution phasique et tonique du muscle génioglosse⁵⁹. Ainsi, l'incidence du SAOS s'accroît après la ménopause pour rejoindre celle des hommes¹¹. Il est cependant difficile de savoir si c'est la chute des estrogènes au cours de la ménopause qui participe à la genèse du SAOS ou si c'est la modification de la répartition corporelle, secondaire au changement de statut hormonal, qui fait le lit du SAOS.

3.4.1.2 L'âge :

La prévalence du SAOS augmente avec l'âge d'après la plupart des études⁴⁵⁻⁴⁷⁻⁴⁸. L'étude de Durán *et al.*⁴⁶ a révélé un sur-risque d'apnées du sommeil proche de 2,2 pour chaque augmentation de 10 ans. Dans l'étude de Bixler *et al.*⁴⁵, la prévalence atteignait à 1,2% des hommes de 20-44 ans, s'élevait à 4,7% des sujets âgés de 45 à 64 ans, puis se stabilisait après 65 ans.

Cette augmentation d'incidence serait liée à des modifications anatomiques des voies aériennes supérieures : l'espace oropharyngé serait plus étroit, probablement en raison d'une diminution du tonus musculaire des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures⁵⁸ avec l'âge.

L'analyse de la Sleep Heart Health Study a cependant montré un effet « plateau » au-delà de 60-65 ans⁴⁸ et la sévérité semblait moindre avec l'âge⁴⁵, suggérant que des seuils plus élevés pourraient être proposés lors du dépistage du SAOS chez les sujets âgés. Enfin, les sujets plus âgés feraient davantage d'apnées centrales ou d'hypopnées⁴⁵.

3.4.1.3 L'origine ethnique :

La plupart des études ont été réalisées chez des populations caucasiennes, ce qui ne permet pas de généraliser les données à la population mondiale. Certains ont essayé de mettre en évidence des différences ethniques ou raciales mais, en raison de facteurs confondants, surtout environnementaux, les résultats n'ont pas toujours été concluants.

Cependant, une étude réalisée dans une population de Noirs Américains apnéiques de plus de 65 ans, a révélé des troubles du sommeil plus sévères que les caucasiens⁶⁰.

Il en serait de même chez les plus jeunes : on trouverait d'avantage de sujets Noirs Américains dans une population d'apnéiques de moins de 25 ans⁶¹.

Une récente méta-analyse reprenant 23 études a confirmé que les Noirs Américains avaient une prévalence plus élevée de troubles du sommeil, avec une sévérité plus importante⁶², mais que les Américains Caucasiens étaient plus symptomatiques. Des différences encéphalométriques entre les ethnies ont été décrites⁶³.

Concernant les populations asiatiques, l'étude récente de Ip *et al.* a mis en évidence des prévalences semblables à celles des populations occidentales⁶⁴⁻⁶⁵ alors qu'une seconde étude a révélé un SAOS plus sévère chez des sujets asiatiques cependant moins obèses⁶⁶. Les patients asiatiques présenteraient des voies aériennes supérieures plus étroites, avec un rétrécissement de l'espace situé en arrière du voile du palais.

3.4.2 Facteurs modifiables

3.4.2.1 Le morphotype

3.4.2.1.1 L'obésité :

L'obésité se présente comme l'un des principaux facteurs prédisposant aux apnées du sommeil. L'étude de la cohorte Wisconsin a révélé qu'un gain pondéral de 10% sur 4 ans était associé à une augmentation de 30% de l'IAH, avec un risque de développer un SAOS modéré à sévère multiplié par 6⁶⁷. Ainsi, la prévalence du SAOS dans une population d'obèses est estimée entre 10% et 50% en fonction du degré d'obésité^{5,13}. Parmi les 110 patients asiatiques candidats à la chirurgie bariatrique, Yel *et al*⁶⁸ ont rapporté une prévalence de 82,2% du SAOS.

Parallèlement, la Sleep Heart Health Study a montré que sur plus de 6000 patients apnéiques, la proportion d'obèses atteignait 60% lorsque le SAOS était sévère⁴⁸.

L'effet de l'obésité dans la genèse du SAOS est probablement multiple. Les anomalies morphologiques réduisant la perméabilité des voies aériennes supérieures seraient aggravées par l'obésité⁵⁸. Certaines études ont rapporté une augmentation de la masse grasse cervicale chez les sujets apnéiques¹⁴. D'autres décrivent une diminution du tonus musculaire des parois pharyngées, potentiellement secondaire à des dépôts adipeux au sein des muscles⁵⁵, favorisant le collapsus durant le sommeil. La compliance pharyngée serait en effet bien corrélée à l'IMC et au tour de cou⁶⁹.

La diminution de la lumière des voies aériennes supérieures peut également être secondaire à une réduction du volume pulmonaire⁷⁰ : les patients obèses apnéiques présenteraient une section transversale pharyngée anormalement faible et variant considérablement avec les changements de volume pulmonaire.

Ainsi, il existerait une amélioration du SAOS voire une disparition de celui-ci, après une perte pondérale massive, comme c'est le cas après chirurgie bariatrique⁷¹.

Cependant il n'a pas été retrouvé de relation linéaire entre IMC et IAH¹³, surtout chez les sujets en surpoids⁷². Une étude longitudinale réalisée chez 14 obèses morbides apnéiques, a montré qu'à 4 mois de la chirurgie bariatrique, IMC et IAH avaient diminués

significativement, mais à 7 ans de la chirurgie, alors que l'IMC n'avait que modérément augmenté, l'IAH avait quant à lui augmenté de manière significative⁷³, la ré-ascension des taux d'IAH paraissant indépendante de l'IMC.

L'IMC semble donc être un bon marqueur du risque d'apnées, mais insuffisant s'il est utilisé seul, pour prédire l'existence d'apnées ou leur sévérité, notamment chez les sujets en surpoids.

La répartition corporelle doit jouer un rôle majeur dans la physiopathologie du SAOS.

3.4.2.1.2 Le tour de cou :

Le SAOS résulte de la combinaison de modifications anatomiques induisant un rétrécissement des voies respiratoires supérieures et d'une compensation neuromusculaire insuffisante au cours du sommeil. La pression tissulaire, liée au poids des tissus mous, influe sur le collapsus des voies aériennes supérieures. Or, plus le sujet présente une obésité cervicale, plus la masse tissulaire comprimant les voies aériennes est importante. Une étude canadienne a rapporté que le tour de cou, l'IMC et l'ouverture pharyngée distale expliquaient 39% de la variance de l'IAH⁷⁴. De nombreuses études ont retrouvé un tour de cou significativement plus grand chez les sujets apnéiques, indépendamment de l'IMC. Le tour de cou est ainsi devenu un paramètre clinique important du dépistage du SAOS^{48,75,76}. Une étude épidémiologique réalisée sur plus de 3000 sujets a révélé que le tour de cou était corrélé positivement avec l'apparition d'apnées du sommeil chez les femmes¹⁰. De même, l'amélioration du SAOS après perte pondérale, semble directement liée à une diminution du collapsus des voies aériennes supérieures⁷⁷.

Il n'existe cependant pas de valeur seuil au-delà de laquelle un dépistage du SAOS doit être proposée ; les directives américaines retiennent une valeur ≥ 43 cm (17 inches) pour l'homme et ≥ 40 cm (16 inches) pour la femme⁷⁸.

3.4.2.1.3 Le tour de taille

De nombreuses études récentes ont rapporté une corrélation significative entre l'indice d'apnée-hypopnée et le tour de taille⁷⁹ ou le rapport tour de taille / tour de hanche⁸⁰. L'étude de Foster *et al.* a révélé qu'une augmentation de 1 cm du tour de taille était corrélée à une augmentation de 10% du risque relatif de SAOS⁸¹. Plusieurs études ont montré que le tour de

taille était un meilleur facteur prédictif d'apnées du sommeil que l'IMC,¹⁰⁻⁸² et que seule la diminution du tour de taille était associée à la baisse de l'IAH⁸³.

3.4.2.1.4 Anomalies locales

L'obstruction nasale, la macroglossie, le rétrognatisme ou encore l'hypertrophie amygdalienne sont des facteurs locaux classiques qui peuvent favoriser les apnées obstructives du sommeil, ces modifications anatomiques entraînant un rétrécissement des voies aériennes supérieures. Par différentes techniques d'imagerie (scanner, IRM) ont été constaté une augmentation de l'épaisseur des parois musculaires pharyngées, de la langue et du volume de tissus mous⁸⁴.

La forme des voies aériennes supérieures serait également déterminante⁸⁵ : une forme davantage ovale favoriserait le collapsus avec une moindre compétence des muscles dilatateurs du pharynx. Les sujets SAOS présenteraient surtout une diminution du diamètre transversal du pharynx, associée à une augmentation de l'épaisseur musculaire des parois pharyngées⁸⁶. Les anomalies anatomiques ne sont cependant pas suffisamment spécifiques pour pouvoir prédire l'existence ou la gravité d'un SAOS pour un individu donné⁸⁷.

3.4.2.2 Toxiques et médicaments :

3.4.2.2.1 Le tabac :

Le tabagisme pourrait participer au SAOS via l'inflammation des voies aériennes supérieures. D'autre part, la privation nocturne en nicotine participerait à une irritabilité avec secondairement une déstructuration du sommeil. L'étude de Wetter *et al.* a rapporté que, par rapport aux non-fumeurs, les fumeurs auraient un risque significativement plus élevé de ronflement et de troubles respiratoires nocturnes modérés à sévères, avec un risque proportionnel à la consommation⁸⁸. Le tabagisme passif perturberait également le sommeil des adolescents⁸⁹, avec davantage de ronflements. Dans l'étude de Kayhyap *et al.*³⁹, la prévalence du tabagisme chez les sujets porteurs d'un SAOS a été retrouvée à 35%, alors qu'elle n'était que de 18% chez les non apnéiques. Après ajustement sur l'IMC, le sexe, la consommation d'alcool et l'âge, les fumeurs avaient 2,5 fois plus de risque d'avoir un SAOS

que les non-fumeurs³⁹. Cependant, d'autres études ont retrouvé un rôle plus négligeable du tabac comme facteurs de risque d'apnées obstructives¹⁵.

3.4.2.2.2 L'alcool :

Plusieurs études ont rapporté, en cas de prise d'alcool au moment du coucher, un accroissement d'événements respiratoires nocturnes, dont une augmentation de la fréquence des apnées^{90 91}. L'augmentation de durée des apnées et l'existence d'une saturation minimale plus faible chez les patients ayant consommés de l'alcool la veille au soir⁹¹ sont également décrites dans certaines études. Concernant l'influence d'une consommation chronique, Peppard *et al.* ont montré, d'après les résultats de la *Wisconsin Sleep Cohort Study*, qu'il existait une majoration du risque relatif de présenter des apnées obstructives du sommeil de 25% pour chaque verre supplémentaire consommé par jour⁹². Cette différence n'avait pas été retrouvée chez les femmes, qui ont une consommation plus modérée. En revanche, ces résultats confortent ceux de Tanigawa *et al.*⁹³, qui retrouvaient une corrélation significativement positive entre consommation d'alcool et désaturation nocturne et ce, après ajustement sur l'IMC, l'âge ou le tabagisme.

Il s'agit là des conséquences immédiates de la prise d'alcool qui déprime l'activité des muscles des VAS, potentialisant les effets du sommeil sur l'activité musculaire et favorisant ainsi le collapsus.

3.4.2.2.3 Les médicaments

Les hypnotiques, en tant que dépresseurs des centres respiratoires, participent au risque d'apnée du sommeil qui se présentent alors comme des apnées centrales. On retrouve la consommation de morphiniques, de benzodiazépines ou d'anti-histaminiques comme facteurs de risque de somnolence, avec secondairement, risque accru accidents de la route⁹⁴. Cependant, les effets directs de ces types de traitements sur les voies respiratoires ont été très peu évalués.

Une étude récente a rapporté un risque d'apnées obstructives du sommeil augmenté chez les consommateurs de antipsychotiques atypiques, et ce, indépendamment de l'IMC ou du tour de cou. Les patients sous antipsychotiques présentaient également des apnées significativement plus sévères⁹⁵. Bien que ces médicaments aient été associés à une prise de poids importante,

leur effet tranquilisant semblaient indépendamment contribuer au risque d'apnées obstructives du sommeil, peut-être via une réduction de l'activité nerveuse (nerf hypoglosse ou nerf laryngé récurrent) des muscles constituant les parois des voies aériennes supérieures.

3.5 Conséquences cliniques

3.5.1 Conséquences immédiates

3.5.1.1 Hypoxémie et hypercapnie

Les apnées s'accompagnent d'une hypoxémie et d'une hypercapnie. La sévérité de la désaturation est liée à la durée et à la répétition des apnées. Lorsque les apnées durent 20 voire 30 secondes et qu'elles se répètent sur de brefs délais, la désaturation induite peut être majeure et l'hypoxémie peut ne pas se corriger durant la période inter-apnéique, qui se limite alors à quelques cycles ventilatoires.

L'importance de l'hypoxémie dépend également de la réponse ventilatoire au stimulus hypoxique et du niveau de saturation initiale. Lorsqu'il existe une obésité sévère ou une affection respiratoire, la saturation en oxygène (SatO₂) initiale peut être diminuée et une apnée entraînera alors une désaturation plus profonde⁹⁶.

D'autre part, la réduction du volume pulmonaire peut également participer aux conséquences gazométriques néfastes lors des apnées⁹⁶.

3.5.1.2 Fragmentation du sommeil

Il existe au cours du sommeil, une réaction d'éveil en réponse à l'hypoxémie. Cette réaction d'éveil a un effet protecteur immédiat, permettant, soit de corriger une hypoventilation, soit d'ouvrir les voies aériennes supérieures, préalablement occluses.

Mais ces éveils ou micro-éveils entraînent également une désorganisation du sommeil : les cycles normaux du sommeil disparaissent et on observe quasi exclusivement des phases de sommeil lent léger (stade I et II), le sommeil lent profond (stades III et IV) et le sommeil paradoxal étant très réduits voire absents.

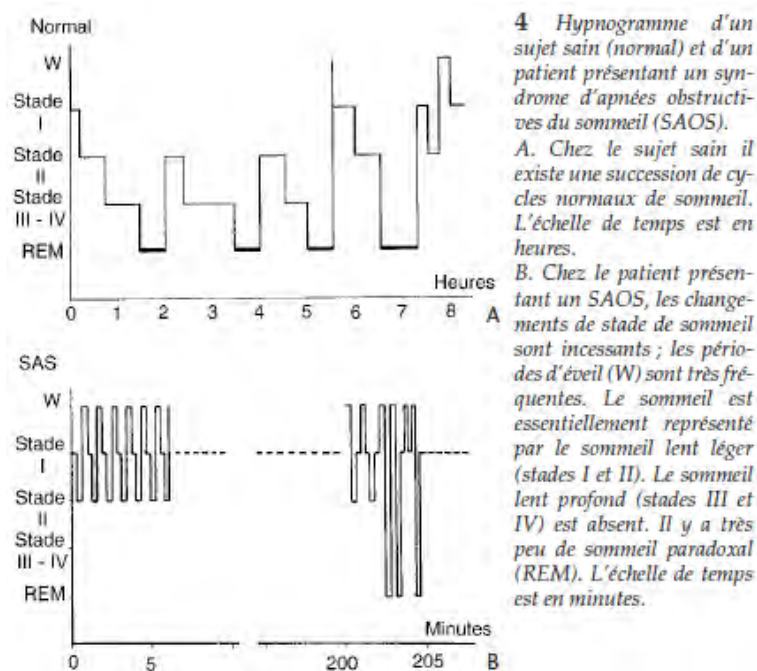


Schéma issu de « syndrome d'apnées obstructives du sommeil ». EMC pneumologie 2000.

La désorganisation des cycles de sommeil entraîne donc un sommeil de mauvaise qualité, responsable non seulement d'hypersomnolence pendant la journée, de troubles de la vigilance mais également de modifications hormonales et circulatoires.

3.5.1.2.1 Hypersomnolence et troubles de la vigilance

La répétition de ces réactions d'éveil peut interférer avec la continuité du sommeil et contribuer aux symptômes diurnes (somnolence, troubles cognitifs...)

Plusieurs études ont démontré qu'il existait une altération de la qualité de vie des patients, du fait principalement de la somnolence et des troubles attentionnels associés, mais également des problèmes de mémoire, de prise de poids, d'impuissance⁹⁷ ou encore de maux de tête.

Les apnées du sommeil peuvent induire des accidents de conduite ou professionnels, secondaires à l'hypersomnolence diurne⁹⁴. Le temps de réaction est plus long chez les sujets apnéiques, par défaut de vigilance, induisant un accroissement de la distance de freinage.⁹⁸⁻⁹⁹

Plusieurs études ont rapporté une prévalence accrue des céphalées chez les sujets apnéiques. Ces maux de tête sont à prédominance matinale et leur prévalence varie entre 20 et 60%¹⁰⁰. Lorsque les troubles du sommeil sont traités avec succès, les maux de tête disparaissent

généralement, soutenant un rôle causal de la maladie du sommeil sur ces céphalées.

Plusieurs hypothèses ont été proposées : les fluctuations de la saturation en oxygène nocturne, la fragmentation du sommeil ou l'hypertension intracrânienne.

3.5.1.2.2 Perturbations endocriniennes

Plusieurs hormones ont des sécrétions qui suivent le rythme nyctéméral ; c'est le cas de l'hormone de croissance (GH) dont le pic de sécrétion est maximal lors du sommeil lent profond. Ce stade du sommeil pouvant complètement disparaître lors du SAOS, il existe une diminution de sécrétion de GH. Le cortisol a une sécrétion également dépendante du cycle nyctéméral ; lors de privation du sommeil la décroissance du cortisol sur la journée serait altérée¹⁰¹.

La nycturie est également plus fréquente chez les sujets apnéiques. Récemment, Oztura *et al.*¹⁰² ont estimé la nycturie entre 52 et 76% selon la gravité des troubles respiratoires dans une cohorte de près de 2000 sujets. Les patients présentant un trouble respiratoire sévère souffraient davantage de nycturie et un traitement par PPC améliorait les symptômes¹⁰³. Une hypersécrétion de facteur natriurétique auriculaire serait favorisée par les apnées.

3.5.2 Conséquences à plus long terme

3.5.2.1 Risques cardiovasculaires

3.5.2.1.1 l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est un des facteurs de risque cardio-vasculaire le mieux corrélé avec le SAOS. Cette HTA est souvent sous-diagnostiquée : sa prévalence serait estimée à 42% chez les sujets apnéiques nouvellement diagnostiqués¹⁰⁴.

Plusieurs études de population ont établi un lien entre SAOS et HTA :

La *Wisconsin Sleep Cohort Study*, étude longitudinale menée sur plus de 700 patients et conduite pendant 4 et 8 ans, a rapporté un risque relatif de développer une HTA d'autant plus grand que le SAOS était sévère. Ainsi, après 4 ans de suivi, ce risque était de 1,42 lorsque l'IAH était entre 0 et 5/h, de 2,03 lorsque l'IAH était entre 5 et 15/h, et de 2,89 lorsque d'IAH était > 15/h¹⁰⁵, après ajustement sur tous les autres facteurs de risque cardiovasculaire.

Dans la *population study* (2611 patients), il était démontré que chaque apnée ou hypopnée supplémentaire par heure de sommeil augmentait de 1% le risque d'avoir une HTA¹⁰⁶, et que chaque diminution de 10% de saturation en oxygène nocturne, augmentait cette probabilité de 13% et ce, après ajustement sur l'âge, l'IMC et le sexe.

Le mécanisme physiopathologique qui relie HTA et SAOS est complexe.

La faible durée de sommeil semble participer à l'élévation tensionnelle. Comme l'a montré une étude de près de 5000 patients, l'incidence d'une hypertension artérielle, sur une période de 10 ans, était significativement augmentée chez des sujets présentant une durée de sommeil $\leq$ à 5 heures¹⁰⁷. Le risque relatif d'HTA pour la population âgée de 32 à 59 ans était multipliée par 1,6 après ajustement sur de multiples variables dont le sexe, l'âge, la somnolence diurne, l'IMC et le diabète¹⁰⁷.

Une activité accrue du système sympathique, secondaire à l'hypoxémie ou à l'hypercapnie, est décrite chez les sujets porteurs d'un SAOS, comme en témoignent des taux élevés de dérivés métoxylés urinaires inversement proportionnels à la durée de sommeil¹⁰⁸⁻¹⁰⁹. Cette hyperactivité sympathique peut être évaluée par microneurographie du nerf fibulaire à destinée musculaire. Les patients souffrant d'apnée du sommeil ont des niveaux élevés d'activité nerveuse durant le sommeil, en particulier durant la phase REM (rapid eye movement) ; la décroissance de cette activité nerveuse sous PPC renforçant l'hypothèse d'un lien entre apnée et hyperactivité sympathique^{110,111}.

La pression artérielle augmente au moment des apnées pour atteindre un maximum lors de la reprise ventilatoire ; elle peut alors atteindre 200 mmHg au moment des désaturation en O₂ et des microéveils. Les à-coup tensionnels pourraient ainsi contribuer à l'existence d'une hypertension artérielle en induisant un remodelage vasculaire.

Le profil d'hypertension artérielle chez les sujets apnéiques ou présentant une privation de sommeil serait à prédominance nocturne¹⁰⁹ et diastolique¹⁰⁴.

Parallèlement, la prévalence du SAOS est importante chez les sujets présentant une HTA résistante. Elle a été évaluée à 82% dans certaines études¹¹². La recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil est conseillée dans les recommandations nationales (2005) et européennes (2007) et doit faire partie du bilan des HTA résistantes aux traitements.

Chez les patients apnéiques présentant une HTA résistante, le traitement par PPC améliore la TA moyenne au bout de 3 mois, à condition que l'appareil soit porté au moins 5,8h / nuit¹¹³.

3.5.2.1.2 l'insuffisance cardiaque

Les sujets apnéiques présenteraient une dysfonction ventriculaire gauche, dépendante de la sévérité du SAOS ; la saturation moyenne en oxygène nocturne serait en effet associée à une hypertrophie du ventricule gauche, et ce, indépendamment de l'HTA^{114,115}.

L'étude de la Sleep Heart Health Study a rapporté un sur-risque de développer une insuffisance cardiaque de 58% lorsque l'IAH était $\geq 30/h$ par rapport à un IAH $< 5/h$, et ce après ajustement sur les autres facteurs de risque cardio-vasculaire, tels que la pression artérielle ou l'utilisation d'anti-hypertenseurs⁷.

L'amélioration de la fonction cardiaque sous PPC confirmait l'hypothèse d'un lien entre SAOS et dysfonction cardiaque¹¹⁶.

Si les apnées centrales sont plus fréquentes chez les sujets insuffisants cardiaques avec une prévalence de 40% chez des insuffisants cardiaques chroniques, les apnées obstructives le sont également. Une étude prospective réalisée sur près de 200 patients insuffisants cardiaques stables (stade II ou III selon la classification NYHA, avec une FEVG $< 40\%$), a diagnostiqué un SAOS dans 43% des cas ; celui-ci semblait avoir avec un impact négatif sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque congestive¹¹⁷ ; l'augmentation de la post-charge, l'hypoxémie intermittente et l'excès d'activité sympathique affaiblissent un cœur déjà fragile¹¹⁸.

3.5.2.1.3 l'arythmie

Les sujets porteurs d'apnées obstructives du sommeil, présenteraient 4 fois plus d'arythmie que la population générale selon la *Sleep Heart Health Study*¹¹⁹ ; les risques de présenter une tachycardie ventriculaire seraient multipliés par 3. L'association troubles du sommeil et arythmie est connue depuis une trentaine d'année et différents troubles du rythme ont été identifiés¹²⁰ : dysfonctions sinusales, blocs auriculo-ventriculaire du 2^e degré, extrasystoles et des tachycardies ventriculaires.

L'augmentation de l'activité sympathique, causée par l'hypoxémie, peut en être la cause, de même que l'augmentation de la taille de l'oreillette gauche, décrite chez les patients porteurs d'un SAOS.

De plus, l'insuffisance cardiaque par dysfonction ventriculaire gauche, plus fréquente chez les sujets apnéiques, peut provoquer un passage en FA.

La prévalence du SAOS chez des patients présentant une FA, sans dysfonction ventriculaire gauche a également été évaluée. Soixante deux pourcents des patients en fibrillation atriale permanente avait un IAH > 15/h versus 38% des sujets contrôles. Parmi les sujets présentant une ACFA paroxystique, la prévalence des apnées du sommeil était plus élevée et l'IAH plus sévère¹²¹.

3.5.2.1.4 l'athérosclérose et le risque cardio-vasculaire global

Il est également bien démontré que les sujets apnéiques sont plus à risque d'accidents vasculaires ischémiques, coronariens ou cérébraux.

Les résultats de la Sleep Heart Health Study ont montré qu'après ajustement sur les autres facteurs de risque, le SAOS était un facteur prédictif indépendant de coronaropathie chez l'homme, avec, pour la tranche d'âge 40-70 ans, un risque de développer une coronaropathie de 68% lorsque l'IAH était > 30/h⁷. Une étude longitudinale¹²² a révélé que le développement d'une maladie coronarienne infra-clinique était significativement plus important chez les sujets apnéiques comparativement aux sujets témoins, après analyse multivariée.

Chez des patients ayant déjà présenté une pathologie coronarienne et dont l'état clinique était stable (NYHA I-II), l'IAH était un facteur prédictif indépendant de mortalité cardio-vasculaire¹²³. Après une revascularisation suite à un syndrome coronarien aigu, l'incidence des événements cardiaques indésirables majeurs était significativement plus élevée chez les patients apnéiques (23,5% versus 5,3%)¹²⁴.

Le traitement par PPC semble améliorer la réserve de perfusion myocardique et la vasodilatation endothéliale¹²⁵. Il diminuerait l'incidence de nouveaux événements cardiovasculaires, que ce soit chez des patients porteurs d'insuffisance coronarienne connue¹²⁶ ou en prévention primaire⁶.

Plusieurs études, dont les plus récentes sont cités dans l'article de *Yazdan-Ashoori*, publié dans *International Journal of Cardiology*¹²⁷, ont montré des résultats similaires concernant les accidents ischémiques cérébraux, avec un sur-risque chez les porteurs de SAOS. Une étude publiée en 2005 et réalisée sur plus de 1000 patients a retrouvé un risque relatif proche de 2

de développer un AVC après ajustement sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire¹²⁸.

Les mécanismes invoqués sont l'augmentation de l'activité sympathique, l'inflammation vasculaire¹²⁹ ou la dysfonction endothéliale¹³⁰ qui sont impliquées dans les phénomènes athéro-thrombotiques. L'hypoxémie intermittente, pourrait avoir un rôle majeur dans l'accélération du processus athéro-thrombotique¹³¹. Elle génère un stress oxydatif responsable d'une moins bonne disponibilité du NO d'origine endothéliale. Une des manières d'évaluer la dysfonction endothéliale repose sur l'échodoppler vasculaire, au niveau carotidien, avec analyse de l'épaisseur intima-média.

En 2005, Drager *et al.* ont décrit une corrélation significative entre cette mesure, l'importance de l'IAH et des désaturations nocturnes¹³². Dans une seconde étude contrôlée, 24 patients porteurs d'un SAOS ont bénéficié d'un échodoppler carotidien et fémoral sur une période de 4 mois. La moitié a été traitée par PPC. A l'issue de l'étude, seuls les patients sous PPC ont présenté une réduction de l'épaisseur intima média et de l'index de vélocité, ce qui évoque un bénéfice du traitement par PPC sur les signes d'athérosclérose¹³³.

Une étude française plus récente a confirmé la relation indépendante entre sévérité du SAOS et épaisseur intima-média ; la désaturation nocturne était indépendamment associée au degré d'atteinte artérielle infra-clinique¹³⁴.

Les études portant sur de grandes populations obtiennent davantage de puissance sur la mortalité cardio vasculaire globale.

L'analyse des données de la *Sleep Heart health study* a montré une augmentation de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaire chez les patients apnéiques, après ajustement sur les facteurs de risque d'athérosclérose⁸. Une étude suédoise, menée sur 7 ans, a montré une plus grande incidence d'événements cardio-vasculaires majeurs chez les sujets présentant un SAOS que chez les sujets non apnéiques ou chez ceux qui étaient traités par PPC, après ajustement sur l'âge, l'IMC, la TA et le tabagisme¹³⁵.

Une autre étude observationnelle, réalisée sur plus de 1500 patients, a confirmé l'existence d'un sur-risque d'événements cardio-vasculaires fatals (OR = 2,87) et non fatals (OR = 3,17) chez les sujets apnéiques, après ajustement sur les facteurs confondants et a confirmé la réduction de ce risque après traitement par PPC⁶.

3.5.2.2 Troubles du métabolisme glucidique

3.5.2.2.1 Association SAOS – Diabète de type 2 : études de prévalence

De récentes études ont permis d'évaluer l'incidence du diabète dans les populations de sujets apnéiques. L'étude de Reichmuth *et al.* réalisée sur plus de 1300 patients a révélé que 14,7% des sujets avec un IAH $\geq 15/h$ étaient diabétiques comparativement à 2,8% des sujets ayant un IAH $< 5/h$ ¹³⁶. Après ajustement sur l'IMC, l'âge et le sexe, le risque relatif de présenter un diabète était de 2,3 lorsque l'IAH était $\geq 15/h$.

Meslier *et al.*, dans une étude de près de 600 patients, ont rapporté une prévalence de 30% de diabétiques de type 2 parmi les sujets apnéiques et de 20% d'intolérants au glucose, diagnostiqués sur des valeurs de glycémie post charge ¹³⁷. L'analyse de la cohorte de la Sleep Heart Health study a montré, sur une cohorte de plus de 2500 patients, qu'un diabète occulte était découvert de façon deux fois plus fréquente chez les patients SAOS ¹³⁸.

Inversement, la prévalence du SOAS est très fréquente dans les populations de diabétiques de type 2 (DT2).

West *et al.* ¹³⁹. ont rapporté une prévalence de 23% d'apnées du sommeil, diagnostiquées par oxymétrie de pouls, dans une population de plus de 1600 DT2.

Cependant, le SAOS est souvent peu diagnostiqué. Dans une population de plus de 300 diabétiques, on trouvait une prévalence de 86% de SAOS (défini par un IAH ≥ 5) dont 23% avait un SAOS sévère (IAH ≥ 30) ⁸¹.

Une équipe française ¹⁴⁰ a réalisée un dépistage d'apnée du sommeil chez près de 300 diabétiques de type 2 mal équilibrés. Ils étaient 63% à présenter un syndrome d'apnées du sommeil, celui-ci étant de type obstructif dans 99% des cas. En revanche, on ne retrouvait pas de différence en terme d'ancienneté du diabète, de complications ou d'HbA1c ¹⁴⁰. Une seconde étude, réalisée sur 60 diabétiques de type 2, révélait qu'en comparaison avec les sujets non apnéiques, la moyenne d'HbA1c augmentait avec la sévérité du SAOS et ce, après ajustement sur les traitements anti-diabétiques et la durée du diabète ¹⁴¹.

Parallèlement, l'étude cas-témoin de Lecube *et al.* réalisée chez 30 sujets diabétiques obèses et 60 non-diabétiques appariés sur l'âge, le sexe et l'IMC, la prévalence du SAOS était

considérable (80%) dans le groupe DT2 qui présentait par ailleurs des désaturations plus sévères¹⁴².

Ainsi, selon le seuil de désaturation retenu, la prévalence du SAOS chez les sujets diabétiques varie entre 40 et 80%, avec des désaturation globalement plus sévères.

3.5.2.2.2 Le SAOS pourrait participer au développement du diabète

- Corrélation indépendante entre SAOS et DT2

La difficulté dans la mise en évidence d'un lien entre SAOS et DT2 est secondaire à l'existence de nombreux facteurs confondants, notamment l'obésité. Ainsi, peu d'études récentes ont montré que l'association entre IAH et diabète de type 2 était indépendante de l'IMC^{136,138} ou de la masse grasse viscérale.

Un diabète occulte serait découvert de façon 2 fois plus fréquente dans la population de patients apnéiques, et ce, après ajustement sur l'IMC, l'âge, le sexe et le tour de taille¹³⁸, aussi bien dans le sous-groupe de patients non obèses que chez les sujets obèses.

- Le SAOS pourrait favoriser le diabète

L'augmentation d'incidence du diabète chez les sujets porteurs d'un SAOS est controversée. Une étude prospective menée sur 10 ans a montré que la présence d'un ronflement habituel augmentait le risque de développer un diabète de type 2¹⁴³. L'analyse de la Wisconsin Study n'avait pas trouvé de seuil d'IAH au delà duquel il existait un risque de développer un diabète¹³⁶ puisque l'augmentation d'incidence du diabète au bout de 4 ans de suivi n'était pas statistiquement significative. Cependant, une récente étude menée pendant 4 ans sur près de 5000 patients, a révélé un risque relatif de développer un diabète de 1,5 lorsqu'il existait plus de 5 désaturations par heure de sommeil et de 2,5 lorsque l'index de désaturation est au-delà de 15/h¹⁴⁴.

- Le SAOS favorise l'insulinorésistance

Au-delà du diabète, ce sont les paramètres d'insulinorésistance qui ont été évalués.

Plusieurs études ont démontré que le SAOS était associé à d'insulinorésistance¹⁴⁵ et ce, indépendamment de l'obésité^{146 147 137}.

La sévérité des troubles respiratoires nocturnes, tels que l'IAH ou la saturation minimale en O₂, était corrélée au degré d'insulinorésistance même dans les cas de SAOS léger¹⁴⁶ (seuil diagnostique à 5/h). Après ajustement sur l'IMC et le pourcentage de masse grasse, une baisse de 4% de la saturation en oxygène était associée à un risque multiplié par deux d'aggraver une intolérance au glucose¹⁴⁶.

L'étude de la Sleep Heart Health Study est venue conforter ces résultats. Constituée de 2656 sujets issus de la population générale, cette étude a révélé une association significative entre hypoxémie nocturne et intolérance au glucose, indépendamment de l'âge, l'IMC, le sexe ou encore le tour de taille. Ainsi, le risque d'intolérance au glucose était de 1,27 pour les sujets ayant un SAOS minime (IAH entre 5 - 14,5/h) et de 1,46 pour les sujets ayant un SAOS modéré à sévère (IAH $\geq$ 15/h)¹⁴⁵.

3.5.2.2.3 Rapport de causalité : intérêt des résultats sous PPC

- Chez les sujets non diabétiques

Si le lien entre apnées du sommeil et insulinorésistance a été établi, la relation de causalité est plus difficile à mettre en évidence.

Un des moyens d'analyser cette relation de causalité est d'explorer les modifications du métabolisme glucidique lors du traitement par PPC. Les résultats des différentes études sont contradictoires. Certaines ont retrouvé une diminution de l'incidence du diabète lors de l'utilisation régulière de PPC¹⁴⁸, alors que de d'autres ont conclu en l'absence de bénéfice de la PPC sur la glycémie et l'insulinorésistance chez des sujets apnéiques non diabétiques^{149 150}. Ces études portaient cependant sur de petits groupes de patients, avec des durées de traitement par PPC variables, souvent courtes et une absence de données quant à l'observance de la PPC d'où une puissance statistique faible.

- Chez les sujets diabétiques de type 2

Chez les sujets diabétiques de type 2, il semble que la sévérité des apnées du sommeil soit corrélée à un moins bon contrôle glycémique, indépendamment des facteurs confondants¹⁴¹,

même si certaines études n'ont pas confirmé cette hypothèse¹⁴⁰. Le traitement par PPC améliorerait le contrôle du diabète, avec une diminution de l'HbA1c¹⁵¹.

Lorsque des enregistrements continus du glucose ont été réalisés, avant et après 3 mois de PPC, une amélioration des glycémies post-prandiales et de l'HbA1c a été constatée, avec une diminution d'autant plus grande de l'HbA1c que la durée du traitement par PPC était longue¹⁵² (sous condition d'une compliance > 4h). Une étude récente a montré que la variabilité glycémique nocturne était améliorée sous PPC¹⁵³. Contrôler les apnées du sommeil d'un diabétique de type 2, permettrait donc d'améliorer son équilibre glycémique.

- Lors d'une hyperglycémie modérée à jeun

Chez 16 sujets apnéiques présentant une hyperglycémie modérée à jeun, une étude récente a évalué l'évolution de la sensibilité à l'insuline par clamp euglycémique hyperinsulinique, lors du traitement par PPC. La sensibilité à l'insuline, après 2,9 ans de traitement bien conduit, était améliorée, indépendamment de l'évolution pondérale¹⁵⁴. Une seconde étude a montré que l'amélioration de l'insulinosensibilité apparaissait dès les premiers jours d'utilisation de la PPC mais était surtout marquée chez les sujets minces, l'effet chez les sujets obèses étant plus discuté¹⁵⁵. L'étude de Coughlin¹⁵⁶ a confirmé que l'amélioration de la sensibilité à l'insuline sous PPC n'était pas significative chez les obèses (IMC moyen = 36 kg/m²), le facteur obésité masquant nettement l'impact du traitement des apnées du sommeil.

3.5.2.2.4 Rôle physiopathologique du SAOS dans la genèse d'une insulino-résistance

- Impact de la réduction du temps de sommeil et de la fragmentation du sommeil

Deux études réalisées sur de larges cohortes, se sont intéressées à l'impact de la qualité du sommeil sur l'incidence d'un diabète. Une courte durée de sommeil était associée à un risque accru de développer un diabète, après ajustement des facteurs confondants^{157,158}. Une analyse transversale de la Sleep Heart Health Study a révélé qu'une réduction du temps de sommeil (<6h) était associée à une prévalence accrue de diabète de type 2 et d'intolérance au glucose, y compris après ajustement sur l'existence ou non d'un SAOS¹⁵⁹. L'étude suédoise a retrouvé

des résultats similaires avec un risque accru de développer un diabète sur 12 ans de suivi lorsque la durée de sommeil était inférieure à 5h mais uniquement chez les hommes¹⁵⁸. Sur le plan expérimental, réduire la période de sommeil à 4h par nuit induisait chez 11 sujets sains, une augmentation de la glycémie, de l'insulinémie, une diminution de la sensibilité à l'insuline.¹⁶⁰

Lors du SAOS, il existe une fragmentation du sommeil, secondaire aux microéveils. Les phases de sommeil profond sont en particulier moins nombreuses et/ou raccourcies. L'équipe de Van Cauter *et al.*¹⁶¹ a supprimé les phases de sommeil lent profond au cours de 3 nuits consécutives chez 9 adultes jeunes, sans facteur de risque de diabète. Ces perturbations ont provoqué une augmentation du poids et une diminution de la sensibilité à l'insuline, proportionnelle à l'intensité de réduction du sommeil profond¹⁶¹.

- *impact de l'hypoxie et de l'activation du système sympathique*

C'est la répétition des épisodes de désaturation, davantage que l'hypoxémie chronique, qui serait mise en cause dans l'insulinorésistance des sujets SAOS.

Sur le plan expérimental, des souris obèses exposées à une hypoxémie intermittente présentaient une augmentation de leur insulinémie à jeun ainsi qu'une dégradation de la tolérance au glucose, ceci s'aggravant avec le temps d'exposition¹⁶².

Comme cela se produit lors des phénomènes d'ischémie/reperfusion, l'hypoxémie intermittente entraînerait un certain degré de stress oxydatif avec production de radicaux libres, favorisant à leur tour la production de cytokines pro-inflammatoires, tels que l'IL-6 ou le TNF α ¹⁶³. Ces cytokines joueraient un rôle important dans l'installation d'une insulinorésistance périphérique, inhibant notamment la capture du glucose par les muscles et le tissu adipeux¹⁶⁴, intervenant dans les voies de signalisation de l'insuline et de PPAR γ . Elles pourraient également intervenir dans des voies d'apoptose des cellules β pancréatiques¹⁶⁵.

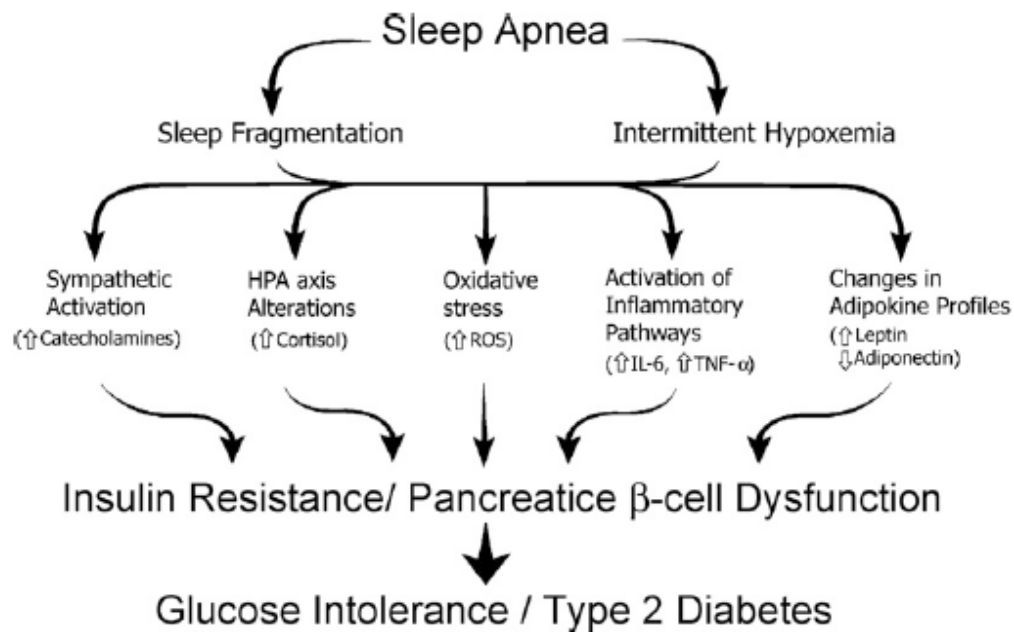


Schéma issu de « sleep-disorder breathing and type 2 diabetes. A report from the International Federation Diabetes Taskforce on Epidemiology and Prevention. Shaw et al. Diabetes Research and Clinical Practice 2008 ».

Les sujets diabétiques et obèses présenteraient une hypoxie tissulaire au niveau de la graisse qui s'aggraverait lors des hypoxies intermittentes, produisant davantage de cytokines pro-inflammatoires¹⁶⁶.

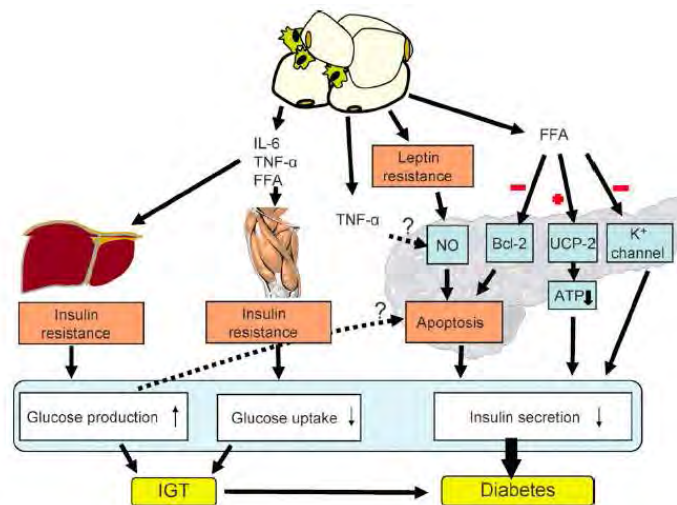


Schéma issu de « Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes and vascular disease. Hajer et al. European Heart Journal. 2008 ».

D'autre part, l'hypoxémie intermittente serait responsable d'une activation du système sympathique ainsi que de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, avec notamment une activation de l'axe corticotrope¹⁶⁷ ; cela augmenterait l'activité glycogénolytique et la néoglucogenèse, expliquant une partie des troubles du métabolisme glucidique¹⁰⁸.

Dans un très récent article *in press*¹⁶⁸, il est évoqué que les épisodes d'hypoxémies intermittentes pourraient provoquer un dysfonctionnement des cellules β pancréatiques en altérant la proconvertase, enzyme permettant la conversion de pro-insuline en insuline.

3.6 Démarche diagnostique

3.6.1 Clinique

Le tableau clinique associe des symptômes souvent aspécifiques.

Les manifestations nocturnes qui peuvent être rencontrées sont :

- Un ronflement, souvent intense, interrompu par des apnées avec une reprise respiratoire « explosive » qu'accompagnent parfois des mouvements de jambes ; mais il existe des SAOS sans ronflement.

Les apnées, peuvent être responsables de réveils en sursauts avec sensation d'étouffement. Mais elle ne sont pas toujours perçues par le patient, et peuvent être source d'inquiétude surtout pour le conjoint.

- Des sueurs nocturnes.
- Une nycturie, présente dans 28% des cas (par probable sécrétion de facteur natriurétique auriculaire provoquée par les apnées et la dépression thoracique).

Les manifestations diurnes possibles sont :

- Une somnolence diurne, secondaire à une déstructuration du sommeil et une disparition des phases de sommeil profond. Elle est évaluée par l'Echelle d'Epworth (ANNEXE 1) : un résultat ≥ 10 évoque un déficit de sommeil ; pour un score ≥ 15 , la somnolence diurne est excessive et doit faire suspecter des apnées du sommeil.
- Un trouble du comportement (irritabilité, agressivité, dépression, troubles cognitifs). Il est également secondaire à la déstructuration du sommeil.
- Des troubles de la libido, retrouvés chez 28% des patients.
- Des troubles de la concentration.
- Des céphalées ou une asthénie matinale.

L'évaluation générale du sommeil peut se faire grâce au questionnaire de Berlin (ANNEXE 2) qui évalue, à la fois les symptômes diurnes (somnolence) et nocturnes (ronflement et apnée).

3.6.2 Examens complémentaires :

3.6.2.1 L'oxymétrie nocturne :

Un examen simple de dépistage est l'oxymétrie nocturne qui met en évidence les conséquences des apnées sur l'oxygénation au cours du sommeil.

C'est un examen relativement peu coûteux, simple et très utilisé. Il s'agit de calculer à partir d'un enregistrement nocturne de la saturation en oxygène, le nombre d'épisodes de désaturations (diminution de 4 % de la saturation en oxygène par rapport à la saturation basale du sujet). Rapporté au nombre d'heure d'enregistrement, il permet de calculer un index de désaturation : au-dessus de 10/h, la probabilité d'anomalies respiratoires nocturnes de type

apnées du sommeil est grande.

La sensibilité de l'oxymétrie nocturne dans le dépistage d'apnées serait de 0,8 avec une valeur prédictive négative de 0,87. L'oxymétrie s'avère donc être un bon test de dépistage pour l'apnée du sommeil¹⁶⁹.

D'après une étude réalisée chez 329 patients, l'association d'un des 2 critères oxymétriques (saturation moyenne en oxygène ou pourcentage de temps avec une saturation inférieure à 90 %) avec des critères cliniques (index de masse corporelle et notion d'une somnolence diurne à l'interrogatoire) permettait d'obtenir une probabilité diagnostique de SAS satisfaisante dans 75 % des cas¹⁷⁰.

Cependant il existe des limites à l'oxymétrie. Par exemple, l'existence de pauses sans désaturations majeures qui peuvent se produire lorsque celles-ci sont de courte durée et que la saturation basale est normale. Pour cette raison, certains auteurs ont proposé d'utiliser un seuil de désaturation de 3 %, voire 2 % par rapport à la saturation basale du sujet. Dans ce cas, la sensibilité de la méthode augmente mais sa spécificité diminue.

Il existe également des faux positifs à l'oxymétrie lorsqu'existent d'autres étiologies à une désaturation nocturne. C'est le cas de certains obèses qui, du fait d'anomalies des rapports ventilation-perfusion pulmonaires, majorées par la position couchée, présentent des désaturations nocturnes parfois importantes, et ce, en l'absence d'apnées. De même, l'interprétation de l'oxymétrie est plus difficile chez les patients atteints de pathologie pulmonaire hypoxémiante chronique.

Si différentes études s'accordent à donner à l'oxymétrie une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 70 %, il faut retenir que plus le SAOS est sévère, plus les résultats sont satisfaisants. Ainsi pour un IAH > 20/h, la sensibilité et la spécificité sont supérieures à 90%.

3.6.2.2 La polygraphie ventilatoire :

C'est un meilleur examen de dépistage que d'oxymétrie nocturne simple.

Il consiste à enregistrer au cours du sommeil, sur au moins 6 heures :

- le débit ventilatoire, qui fait appel, soit à l'analyse des sons trachéaux ou du débit ventilatoire naso-bucal,

- les mouvements thoraco-abdominaux,
- l'oxymétrie nocturne,
- la fréquence cardiaque au cours du sommeil.

Une étude multicentrique française a étudié la polygraphie ventilatoire par rapport à la polysomnographie. Pour un AHI $\geq 15/h$, la polygraphie ventilatoire a une sensibilité de 92%, une spécificité de 79%, une valeur prédictive positive de 93% et une valeur prédictive négative de 76% ¹⁷¹.

Cependant, selon les recommandations américaines, la polygraphie ventilatoire ne peut remplacer la polysomnographie dans le cadre du diagnostic du SAOS que dans certaines conditions : lorsque le SAOS est supposé au moins modéré, en l'absence de comorbidité pouvant interférer avec le diagnostic de SAOS (pathologie pulmonaire, maladie neuromusculaire ou insuffisance cardiaque congestive) ou encore lorsqu'il existe des troubles du sommeil associés (SACS, narcolepsie, insomnie, syndrome des jambes sans repos...) ¹⁷².

Pour notre étude, nous avons utilisé une polygraphie ventilatoire. Lorsqu'il existait un doute diagnostic, l'enregistrement polygraphique était relu par un médecin spécialisé.

Ses avantages sont une facilité d'utilisation et un moindre encombrement par rapport à une polysomnographie. Le patient est porteur d'une sangle abdominale (mesure des mouvements respiratoires) d'un saturomètre, et d'un capteur de flux aérien.

L'inconvénient du dépistage par polygraphie ventilatoire, est l'absence de contrôle du sommeil.

3.6.2.3 La polysomnographie :

La polysomnographie est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic d'apnées du sommeil, et autres événements respiratoires anormaux survenant pendant le sommeil.

Modalités :

L'examen est effectué durant une hospitalisation et est réalisé dans une salle spécialement équipée.

Sont enregistrés :

- les mouvements respiratoires (sangles autour du thorax et de l'abdomen),
- l'électroencéphalogramme,
- le flux aérien (capteur naso-buccal),

- l'électromyogramme (électrodes sur le menton et une jambe),
- l'électrocardiogramme,
- la saturation en oxygène.

3.6.2.4 En pratique :

La polygraphie est utilisée pour le dépistage et le diagnostic des apnées du sommeil lorsqu'il existe une présomption clinique forte.

Lorsque la polygraphie est douteuse ou négative, chez des patients présentant des signes cliniques importants, la polysomnographie peut être utilisée. Il en est de même lorsqu'une analyse du sommeil se justifie (narcolepsie ou syndrome des jambes sans repos).

3.7 Traitement :

3.7.1 Ventilation en pression continue nocturne :

Le traitement de référence du SAOS est la ventilation en pression positive continue (PPC) nocturne, qui s'est développée il y a une trentaine d'années¹⁷³. Les patients doivent porter un masque, habituellement nasal, durant la nuit, par lequel est insufflé de l'air à une pression positive de l'ordre de 5 à 15 cm d'eau, afin de lutter contre le collapsus des VAS en maintenant un volume pharyngé.

Le taux d'acceptation initial se situe habituellement entre 70 et 80 %, mais la mauvaise tolérance du masque et l'encombrement de la machine participent à la mauvaise observance thérapeutique. Le bruit est également une des raisons pour lesquelles le patient (mais également son entourage) accepte mal l'appareillage.

Néanmoins, l'efficacité a été établie par de nombreuses études : l'appareillage par PPC supprime effectivement les événements respiratoires, avec un effet proportionnel au temps d'utilisation¹⁷⁴.

C'est avant tout l'impact clinique qui rend le traitement acceptable, surtout lorsque les sujets sont symptomatiques avec une somnolence diurne excessive¹⁷⁵.

Le traitement est également efficace en terme de prévention du risque cardiovasculaire (événements cardiovasculaires létaux ou non létaux)⁶ et des études récentes montrent également une amélioration de la sensibilité à l'insuline et un meilleur contrôle glycémique

chez des diabétiques de type 2 appareillés^{153 151}.

La sécurité sociale prend en charge la ventilation nocturne à domicile par PPC, chez les patients présentant :

- une somnolence diurne avec au moins trois des symptômes suivants associés : ronflements, céphalées matinales, vigilance réduite, troubles de la libido, HTA ou nycturie ;
- et :
 - o soit à un IAH ≥ 30 par heure de sommeil ;
 - o soit, si cet indice est < 30 par heure de sommeil, à au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil en rapport avec une augmentation de l'effort respiratoire documenté par l'analyse polysomnographique.

Pour le renouvellement et le maintien de la prise en charge, l'observance doit être de 3 heures minimales de traitement chaque nuit et une efficacité clinique du traitement doit être constatée. La surveillance de l'utilisation quotidienne est possible grâce aux logiciels présents dans les machines de PPC. Initialement conçus pour évaluer l'efficacité de la ventilation, ils permettent également de suivre l'observance.

3.7.2 Les autres thérapeutiques

3.7.2.1 La réduction pondérale

Des mesures de réduction pondérale doivent être systématiquement proposées puisque l'on sait que 60% des sujets présentant un SAOS sévère sont obèses⁴⁸.

Cependant, si la perte de poids permet bien souvent une amélioration du SAOS, la guérison reste exceptionnelle.

La chirurgie de type gastroplastie, indiquée dans les obésités sévères (IMC > 40 kg/m²) ou les obésités modérées (IMC > 35 kg/m²) compliquées de comorbidités menaçant le pronostic vital ou fonctionnel, obtient de très bon résultats. Une étude réalisée sur un petit échantillon a montré une réduction d'au moins 50% des IAH de façon contemporaine à une perte pondérale significative avec une moyenne de 70% de perte d'excès de poids¹⁷⁶. Il existait par ailleurs une corrélation positive entre saturation moyenne ou minimale en oxygène et perte de poids¹⁷⁷.

En revanche les résultats à long terme sont plus discutables. Une étude a retrouvé une ré-ascension significative de l'IAH 7,5 ans après chirurgie bariatrique, alors que la perte de poids perdurait, mais les résultats étaient obtenus sur de petits échantillons de population⁷³.

3.7.2.2 L'avancée mandibulaire :

Une alternative intéressante repose dans la prothèse d'avancée mandibulaire. Cela consiste à avancer la mandibule grâce à une orthèse, permettant ainsi un élargissement de la filière oropharyngée et donc une diminution des résistances des voies aériennes. Son remboursement est maintenant possible, avec une prise en charge assurée pour le traitement du SAOS sévère (IAH > 30/h ou IAH entre 5 et 30 associé à une somnolence diurne sévère) en deuxième intention lorsque la PPC est mal tolérée ou refusée.

Son efficacité a été démontrée mais les études cliniques sont limitées, portant souvent sur un petit nombre de patients. Une étude française réalisée sur 129 patients indiquait une bonne tolérance, avec une baisse significative de l'IAH qui passait de 25/h à 11/h à 3 mois de suivi et 8 /h à un an, soit une baisse de 66% à l'issue de l'étude¹⁷⁸.

Ce traitement est néanmoins moins efficace que la PPC, notamment pour les SAOS sévères, c'est pourquoi il est plutôt réservé à des sous-groupes de patients (refus de PPC, patients porteurs d'un SAOS modérés, sans surpoids).

Un avis auprès du stomatologiste est primordial car il faut s'assurer que la denture est susceptible de recevoir l'orthèse et, que les articulations temporo-mandibulaires ne présentent pas de pathologie évolutive. Une polysomnographie sous prothèse permet d'évaluer l'efficacité du traitement.

3.7.2.3 Le traitement chirurgical :

Comme les prothèses d'avancée mandibulaire, les techniques chirurgicales ont pour objectif d'augmenter la surface pharyngée pour permettre un meilleur débit aérien. Une consultation auprès d'un ORL permettra de préciser les indications chirurgicales. Il faut rechercher une obstruction des voies aériennes, en s'aidant éventuellement d'une endoscopie nasopharyngée. Plusieurs techniques sont possibles, avec comme principales :

- L'uvulo-palato-pharyngoplastie qui vise à remettre sous tension les parois pharyngées

et à élargir l'oropharynx en ôtant les tissus excédentaires (amygdales, luette, redondance du voile). La méta-analyse de Sher *et al.*¹⁷⁹ a montré que cette technique chirurgicale était, au mieux, efficace dans moins de 50% des cas (c'est-à-dire un IAH réduit de 50 % et < 20/h après l'intervention) tous patients confondus. L'indication opératoire est difficile à porter, en raison de l'absence de facteurs prédictifs du succès du traitement.

- La chirurgie bi-maxillaire : traitement limité aux SAOS sévères chez les sujets jeunes présentant une dysmorphose rétrusive. C'est le traitement chirurgical qui apporte aujourd'hui le plus de garantie en terme d'efficacité (80-90 %). L'équipe de Stanford *et al.*¹⁸⁰ avait mis au point une procédure chirurgicale en 2 temps, avec une ostéotomie mandibulaire limitée en première intension. Mais les taux de réussite (IAH post-opératoire < 15 / h avec au moins une réduction de 50) étaient de 22,7%.
- La septoplastie, qui consiste à corriger une éventuelle déviation de la cloison nasale ou la turbinectomie, qui consiste à diminuer la taille des cornets sous contrôle endoscopique, afin de libérer la respiration nasale.

4 Etude clinique

4.1 Matériel et méthode

4.1.1 Objectif de l'étude

Si l'obésité est un important facteur de risque d'apnées obstructives du sommeil, la corrélation n'est pas linéaire, surtout chez les sujets en surpoids. De plus en plus de données récentes suggèrent un rôle majeur de la répartition de la masse grasse pour prédire l'existence du SAOS.

Certaines études ont rapporté un rôle probable de la masse grasse cervicale^{14, 55}, tandis d'autres ont révélé que l'adiposité abdominale était la mieux corrélée à l'IAH⁷⁹⁻⁸¹. Les résultats sont parfois contradictoires, en rapport avec des effectifs souvent trop faibles ou des populations inhomogènes.

Notre objectif a été d'explorer les liens entre composition corporelle et SAOS et d'évaluer l'influence respective de la masse grasse totale, abdominale, cervicale ou encore oropharyngée. Nous avons dans un premier temps évalué cette répartition corporelle grâce à des paramètres cliniques tels que le tour de cou ou le tour de taille, que nous avons renforcé par des analyses plus fines par DEXA (absorptiométrie biphotonique), l'ensemble des résultats nous permettant peut-être de fournir des arguments et des données au débat sur le dépistage du SAOS qu'il faut cibler au mieux.

4.1.2 Sujets

4.1.2.1 Recrutement

Les données ont été recueillies de manière rétrospective. L'échantillon était issu d'une population de patients hospitalisés entre le 1^{er} février 2009 et le 15 septembre 2010 dans le service de diabétologie, maladies métaboliques et nutrition du CHU de Nancy, ayant bénéficié d'un dépistage d'apnées du sommeil et d'une mesure de leur composition corporelle. Sept patients, hospitalisés entre le 1^{er} avril 2011 et le 15 mai 2011 sont venus compléter l'échantillon. Au total, 161 patients ont été inclus dans l'étude.

Les motifs d'hospitalisation dans le service étaient variés :

- chez les patients obèses : bilan des complications d'obésité en cas d'IMC > 40 kg/m² ou bilan pré-chirurgie bariatrique.
- chez les patients diabétiques : déséquilibre glycémique, modification d'un traitement anti-diabétique, bilan des complications chroniques ou éducation thérapeutique.

Pour être inclus, les patients devaient avoir bénéficié d'un dépistage d'apnée du sommeil et d'une mesure de la répartition corporelle par DEXA (absorptiométrie biphotonique).

Les critères retenus dans le service pour le dépistage des apnées du sommeil étaient :

- L'existence de **symptômes évocateurs** : somnolence diurne, ronflement ou pauses respiratoires rapportés par le conjoint.
- L'absence de symptômes évocateurs mais :
 - o Dépistage systématique en cas d'IMC > 40 kg/m² ou dans le cadre d'un **bilan pré-chirurgie bariatrique**
 - o Sujet à risque : **homme en surpoids et**
 - **diabétique de type 2 mal équilibré**
 - **et/ou à haut risque cardiovasculaire**
 - **et/ ou HTA mal contrôlée**
 - o Clinique évocatrice : IMC > 25 kg/m² avec un tour de taille > 110 cm ou un tour de cou ≥ 43 cm

4.1.2.2 Critères d'inclusion

Pour être inclus, les patients devaient avoir bénéficié :

- d'une **mesure de composition corporelle par DEXA**
- d'un dépistage d'apnées du sommeil par **polygraphie ventilatoire** dans un délai maximum de 3 mois, à condition que la variation pondérale entre ces 2 examens n'excède pas 5%.

Les données de l'interrogatoire, les données anthropométriques, cliniques et biologiques ainsi que les données relatives au dépistage d'apnées du sommeil ont été enregistrées d'après les dossiers archivés des patients.

Les données relatives à la DEXA ont été directement enregistrées sur le logiciel relié à la DEXA.

4.1.2.3 Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

- les patients *apnéiques connus*, appareillés ou non.
- les patients présentant des *apnées d'origine centrale* majoritaires, définies par :
nombre d'apnées centrales > nombre hypopnées + nombre d'apnées obstructives
- les patients « *faux négatifs* » : les patients ayant très peu dormi au cours de l'enregistrement. Tous les patients étaient en effet interrogés après la nuit d'enregistrement. Les patients déclarant ayant mal dormi et pour lesquels le dépistage d'apnées du sommeil était négatif étaient exclus (probables faux négatifs). En cas de doute, les patients n'étaient pas retenus pour l'étude.
- Initialement, les patients pesant plus de 130 kg n'ont pas pu bénéficier d'une mesure de composition corporelle par DEXA en raison des limites de mesures de l'appareil. Les 7 patients inclus entre le 1^{er} avril 2011 et le 15 mai 2011 ont pu bénéficier, malgré un poids supérieur à 130 kg, de cette mesure en raison de l'acquisition dans le service d'un nouvel appareil de mesure.
- Un *délais de 3 mois maximum* était autorisé entre la réalisation du *Stardust* (et de l'*examen clinique*) et de la *DEXA*.
- Une *variation pondérale* (entre le poids mesuré lors de l'examen clinique et le poids de la DEXA) $\leq 5\%$ était tolérée, au-delà, les patients étaient exclus de l'étude.

4.1.3 Méthodes

Quatre types de données étaient reportés, chez tous les patients : cliniques, biologiques, mesure de répartition corporelle par DEXA et dépistage d'apnées du sommeil par polygraphie ventilatoire.

4.1.3.1 Clinique

4.1.3.1.1 Données obligatoires

Les données suivantes étaient obligatoirement rapportées :

- *la date de naissance*, et indirectement *l'âge* en années, au dixième près.

- *le sexe*

- *le poids* en kilogramme, mesuré à jeun et en sous-vêtements lors de l'hospitalisation, avec une précision de l'ordre de 0,1 kg.

- *la taille* en mètre, à la toise murale, avec une précision de l'ordre de 0,5 cm.

- *l'indice de masse corporelle* (IMC) égal au poids mesuré divisé par la taille au carré : $IMC = \text{poids}/\text{taille}^2 = \text{kg}/\text{m}^2$

- *le poids maximal* atteint, en kilogramme, rapporté par le patient (possible que l'on supprime cette valeur)

- *le tour de taille*, en centimètres, mesuré au cours de l'hospitalisation, au mètre de couturière, à mi-chemin entre la dernière côte et la crête iliaque, à l'horizontale et en fin d'expiration, sur sujet debout avec les jambes légèrement écartées.

- **le tour de cou**, en centimètres, mesuré lors de la réalisation de la DEXA, au mètre de couturière chez un sujet debout, bien droit, tête bien droite, juste au dessus du cartilage thyroïde.

- **les prises médicamenteuses** rapportées par le patient : antihypertenseurs, hypolipémiants ou antidiabétiques.

- **les antécédents ou facteurs de risque cardio vasculaire :**

- **hypertension artérielle** (traitée ou non). L'hypertension artérielle sévère (ou résistante) était définie comme une tension artérielle insuffisamment contrôlée par au moins 3 anti-hypertenseurs dont un diurétique.

- **diabète** (traité ou non) : ont été exclus les patients présentant un diabète de type 1 ou un diabète secondaire, afin d'uniformiser les résultats. La durée d'évolution du diabète était systématiquement renseignée.

- **tabagisme** : les patients présentant un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans étaient considérés comme tabagiques. La quantification du tabagisme, évaluée en paquet-années, était notée lorsqu'elle était disponible.

- **insuffisance coronarienne**, définie par : un antécédent d'infarctus du myocarde ou d'angor, et/ou un traitement par angioplastie ou pontage, et/ou un dépistage positif par scintigraphie, épreuve d'effort ou coronarographie.

- **artériopathie oblitérante des membres inférieurs**

- **antécédent d'accident vasculaire cérébral**

4.1.3.1.2 Données facultatives

Les données suivantes étaient enregistrées selon leurs disponibilités ou selon qu'elles étaient spécifiques d'une sous-population de patients :

- l'existence d'une **rétinopathie** ou d'une **neuropathie périphérique** ou **autonome**, chez les sujets diabétiques.

- **le tour de hanche**, en centimètres, mesuré au cours de l'hospitalisation, au mètre de couturière, en regard des massifs trochantérien, à l'horizontale, sur sujet debout avec les jambes légèrement écartées.

- **la pression artérielle** : certains patients ont bénéficié d'une mesure tensionnelle sur 24 heures à l'aide d'un holter tensionnel. Cet examen était réalisé, dans la mesure du possible, chez tous les patients non hypertendus connus et présentant une obésité, surtout si la méthode stéthoacoustique révélait des chiffres élevés. Un patient hypertendu connu avec chiffres tensionnels élevés par méthode stéthoacoustique était également candidat à un holter tensionnel. Ont été enregistrées les tensions artérielles systoliques et diastoliques sur les périodes diurne et nocturne.

4.1.3.2 Biologie

4.1.3.2.1 Données obligatoires

- **le bilan lipidique** à jeun, comprenant cholestérol total (en g/L), HDL cholestérol (en g/L), LDL cholestérol (en g/L) et les triglycérides (en g/L)

- **la créatininémie** en mg/L

- **glycémie à jeun** en g/L

- **la clairance de la créatinine**, calculée selon la formule simplifiée MDRD :

$$\text{MDRD} = 186.3 \times (\text{créatinine en mg/l})^{-1.154} \times \text{âge (en années)}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si femme})$$

4.1.3.2.2 Données facultatives

- **l'hémoglobine glyquée** (HbA1c) pour les patients diabétiques.

- **les glycémies et insulinémies** (à jeun et à 120 minutes de l'absorption de 75g de glucose) dans le cadre d'hyperglycémie provoquée orale (HGPO), réalisée chez les sujets à risque de diabète :

- les patients présentant une hyperglycémie modérée à jeun (glycémie veineuse $\geq 1,10$ g/L et $< 1,26$ g/L)
- les patients obèses dans le cadre d'un bilan pré-chirurgie bariatrique ou bilan des complications de l'obésité.

On parle alors d'intolérance au glucose lorsque la glycémie veineuse était supérieure à 1,40 g/L à 120 minutes et de découverte de diabète lorsque la glycémie veineuse était supérieure à 2 g/L à 120 minutes.

- **la microalbuminurie** en mg/24h était dosée systématiquement chez les patients diabétiques dans le cadre du dépistage de la néphropathie incipiens.

- **la protéinurie** en mg/24h, était dosée lorsque la bandelette urinaire révélait une protéinurie au delà de simples traces ou lorsque la microalbuminurie était supérieure à 300 mg/24h, témoignant alors d'une néphropathie avérée.

4.1.3.3 Dépistage du syndrome d'apnée du sommeil (ANNEXE 3)

4.1.3.3.1 Explorations du sommeil

L'exploration du sommeil a été réalisée par polygraphie ventilatoire à l'aide d'un enregistreur polygraphe de type *STARDUST*[®].

La saturation en oxygène était mesurée grâce à une oxymétrie de pouls.

Pour tous les patients, les données suivantes étaient systématiquement analysées (ANNEXE 3) :

- **la durée totale d'enregistrement**, en minutes, était corrélée à la durée de sommeil estimée par le patient. Une durée minimale de 5 heures était retenue pour que l'examen soit considéré comme interprétable.

- ***l'index apnée-hypopnée (IAH)***, correspondait à la somme des événements respiratoires (apnée et hypopnées) par heure de sommeil. Les apnées étaient définies par un arrêt ventilatoire pendant au moins 10 secondes ; les hypopnées étaient définies par une chute du débit inspiratoire d'au moins 50% pendant au minimum 10 secondes ou inférieure à 50% mais associée à une désaturation d'au moins 3%.

- ***l'index de désaturation (ODI)***, correspondait au nombre de désaturations, par heure de sommeil. Une désaturation étant une diminution de la saturation en oxygène d'au moins 3 %.

- ***la saturation moyenne nocturne (SatO2)***

- ***le temps passé avec une saturation inférieure à 90% (T90)*** en minutes.

4.1.3.3.2 Signes cliniques

- ***le ronflement*** : un questionnaire (ANNEXE 4) était systématiquement rempli par le patient concernant l'existence ou non d'un ronflement (rapporté par l'entourage). Le patient pouvait répondre « oui » / « non » / ou « ne sait pas ». En cas de réponse positive, le patient devait apporter des renseignements concernant la fréquence des ronflements : « rarement » / « quelques nuits par mois » / « au moins une fois par semaine » / « plusieurs nuits par semaine » / « toutes les nuits » / ou « ne sait pas ».

- ***la somnolence diurne*** : les patients devaient également remplir l'échelle de somnolence d'Epworth (ANNEXE 1).

- ***la qualité du sommeil*** : A la fin de la nuit d'enregistrement, était systématiquement demandé au patient s'il avait passé une bonne nuit ou non. Ce critère subjectif permettait d'exclure secondairement les patients faux-négatifs : IAH faible mais en raison d'une mauvaise nuit de sommeil. L'enregistrement contemporain des ronflements permettait d'appuyer cette hypothèse diagnostique.

Les autres signes cliniques en relation avec le syndrome d'apnée du sommeil tels que les troubles de la concentration, troubles de la libido, céphalées ou asthénie matinales, apparaissant inconstamment dans les dossiers médicaux, n'ont pas été intégrés à l'analyse.

4.1.3.4 Evaluation de la composition corporelle par DEXA (ANNEXE 5)

La mesure de la répartition corporelle a été effectuée par absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual Energy Xray Absorptiometry = DEXA)

4.1.3.4.1 Principe de la DEXA

La DEXA a été initialement développée dans les années 1970 pour mesurer la densité minérale osseuse afin de réaliser des dépistages d'ostéoporoses et ostéopénies. Le principe est basé sur l'émission de rayons X à deux niveaux d'énergie qui traversent le corps du patient. Leur intensité étant atténuée en fonction des tissus traversés, l'analyse des rayons X à la sortie de l'organisme permet d'en déduire la composition corporelle.

On peut ainsi avoir une estimation de la masse grasse, la masse osseuse ainsi que la masse maigre non osseuse, de façon locale ou générale.

L'irradiation est très modeste pour le sujet de 2 à 5 μSv^{181} , ce qui est faible par rapport à la radioactivité naturelle journalière (5 à 7 μSv) ainsi que pour l'examineur, situé à plus d'un mètre de l'appareil.

Le sujet était installé en décubitus dorsal sur le plan de l'appareil, les bras relativement proches du corps et les paumes situées vers le haut. Pendant quelques minutes il voyait se déplacer au dessus de lui, de bas en haut, le bras du détecteur, la source émettant les rayons X étant située sous la table d'examen.

4.1.3.4.2 Régions d'analyse

- En première intension

Les régions analysées en première intension étaient (ANNEXE 5 – A)

- **le corps entier**

- **les membres inférieurs** (cuisses, jambes, pieds), de façon erronée, cette zone est étiquetée « jambes » dans le tableau de l'ANNEXE 5 – A

- **les membres supérieurs** (bras, avant-bras, mains), de façon erronée, cette zone est étiquetée « bras » dans le tableau de l'ANNEXE 5 – A

- **le tronc**, comprenant thorax, abdomen et bassin

La tête et le cou étaient isolés du tronc par une ligne horizontale tangente aux épaules.

Le bassin était représenté par un triangle isocèle dont la base est une tangente aux épines iliaques antéro-supérieures et dont les 2 autres côtés se rejoignaient sous le pubis. Le tronc se situait entre le segment tête-cou et le bassin. Les membres supérieurs sont délimités par les épaules, tête humérale comprise, et les membres inférieurs sont situés sous le bassin.

Pour un certain nombre de patients, la table d'examen s'est avérée être trop étroite : l'alternative a été l'exclusion du membre supérieur gauche. Seul le membre supérieur droit était analysé et les valeurs obtenues étaient multipliées par 2 pour estimer les masses grasse et maigre du corps entier.

- **Analyses spécifiques (ANNEXE 5 – B)**

Nous avons souhaité mesurer de façon plus précise certaines régions. Trois « fenêtres » supplémentaires ont ainsi été déterminées.

- **la région abdominale** (ANNEXE 5 – B, région 1) elle était constituée par un rectangle dont le bord supérieur était une droite horizontale passant par le bord supérieur de L1 (première vertèbre lombaire) et le bord inférieur était une droite horizontale passant par le bord inférieur de L4 (quatrième vertèbre lombaire). Les repères latéraux étaient cutanés.

- **la région oro-pharyngée** (ANNEXE 5 – B, région 2): elle correspondait à un rectangle dont le bord supérieur était une droite horizontale passant au niveau de l'épine nasale et le bord

inférieur une droite horizontale passant par les angles mandibulaires. Les repères latéraux étaient cutanés.

- **la région cervicale** (ANNEXE 5 – B, région 3): elle était située juste en dessous de la région oro-pharyngée avec comme limite inférieure, le bord supérieur du manubrium sternal. Les repères latéraux étaient également cutanés.

- *Choix des régions d'analyses spécifiques*

Une revue de la littérature nous a permis de nous orienter dans le choix des régions d'analyse à délimiter. La zone oropharyngée était le plus souvent délimitée par l'épine nasale antérieure en haut, par les arcades dentaires latéralement et par le bord inférieur de la mandibule en bas¹⁴. La région cervicale était le plus souvent délimitée par la protubérance mentonnière pour sa limite supérieure et le bord supérieur de la clavicule ou le bord supérieur du manubrium sternal pour sa limite inférieure^{14, 56}.

La région abdominale, appelée dans certains articles « région androïde⁵⁶ », était située soit centré sur l'ombilic, notamment lorsque les mesures de composition corporelle étaient faites par TDM, soit entre la 1^{ère} et la 4^{ème} vertèbre lombaire, lorsque l'analyse était faite par DEXA. Cette région, retenue par d'autres auteurs^{56,182}, était particulièrement prédictive du syndrome métabolique¹⁸³. Nous l'avons donc également retenue dans notre analyse. Les repères osseux étaient par ailleurs facilement identifiables sur les images DEXA.

4.1.3.4.3 Paramètres mesurés

Pour chacune des zones étudiées, plusieurs paramètres ont été mesurés :

- **la masse grasse**, exprimée soit en kilogrammes (masse grasse absolue), soit en pourcentage (masse grasse locale par rapport à masse grasse totale ou masse grasse locale par rapport à masse locale totale)

- **la masse maigre**, comprenant :

- **la masse osseuse**, exprimée en kilogrammes

- *la masse maigre non osseuse*, exprimée en kilogrammes

4.1.4 Statistiques

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS[®] (version 9.2).

Le seuil de significativité des tests a été fixé à 0,05 pour les tests bilatéraux.

La variable d'intérêt principale était l'IAH dont la distribution a pu être normalisée après l'application d'une transformation logarithmique. Pour l'ensemble des tests impliquant l'IAH, c'est le log(IAH) qui a été utilisé. Les descriptions et analyses bivariées ont été réalisées à l'aide de tests statistiques de bases appropriées.

La recherche de facteurs associés à l'IAH a été conduite par l'intermédiaire d'un modèle de régression linéaire généralisé. Les variables proposées aux modèles étaient sélectionnées sur des critères physiopathologiques ; elles étaient incluses dans le modèle selon une procédure « pas à pas ascendante » avec un seuil d'entrée fixé à 0,2 et un seuil de sortie fixé à 0,05.

L'analyse initiale prévoyait d'ajuster les modèles sur le sexe. Mais en raison de grandes différences morphologiques entre les hommes et les femmes et de la présence d'une interaction qualitative entre les sexes, l'IAH et certaines variables morphologiques, nous ont contraints à mener l'analyse de façon parallèle chez les femmes et les hommes.

4.2 Résultats

4.2.1 Description de la population

4.2.1.1 Description clinico-biologique

4.2.1.1.1 Age et paramètres anthropométriques

- Age

La population totale comportait 161 sujets : 112 femmes (69,6%) pour 49 hommes (30,4%), et était âgée en moyenne de $48,1 \pm 13,4$ ans. (*Tableau 1*)

La moyenne d'âge pour les femmes était de $45,9 \pm 13,7$ ans avec un minimum de 16,8 ans et un maximum de 76,5 ans. L'âge moyen des hommes était sensiblement plus élevé à $53,1 \pm 11,1$ ans, avec un minimum de 21,7 et un maximum de 70,9 ans.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques

	Population générale, n = 112	Hommes n = 49 (30,4%)	Femmes n = 112 (69,6%)					
	% / moy	% / moy	Mini	maxi	% / moy	Mini	maxi	p
Age, années	$48 \pm 13,4$	$53,1 \pm 11,1$	21,7	70,9	$45,9 \pm 13,7$	16,8	76,5	0,002
Poids, kg	$101,1 \pm 18,1$	$102,4 \pm 23,2$	74,3	174	$100,6 \pm 15,4$	67,3	147	0,4187
Taille, m	$1,64 \pm 0,1$	$1,72 \pm 0,1$	1,59	1,91	$1,6 \pm 0,1$	1,45	1,79	<0,0001
IMC, kg/m²	$37,6 \pm 6,5$	$34,5 \pm 7,5$	25,2	63,1	$38,9 \pm 5,6$	24,7	53,3	<0,0001
TT, cm	$114,2 \pm 12,6$	$114,6 \pm 15,9$	94	167	$114 \pm 10,9$	80	134	0,3926
TC, cm	$41,1 \pm 3,8$	$44,6 \pm 3,5$	37	56	$39,6 \pm 2,8$	31	51	<0,0001
TH, cm	$124,5 \pm 14,1$	$114,8 \pm 14,6$	100	148	$126,5 \pm 13,2$	79	148	0,0044

IMC = indice de masse corporelle

TT = tour de taille

TC = tour de cou

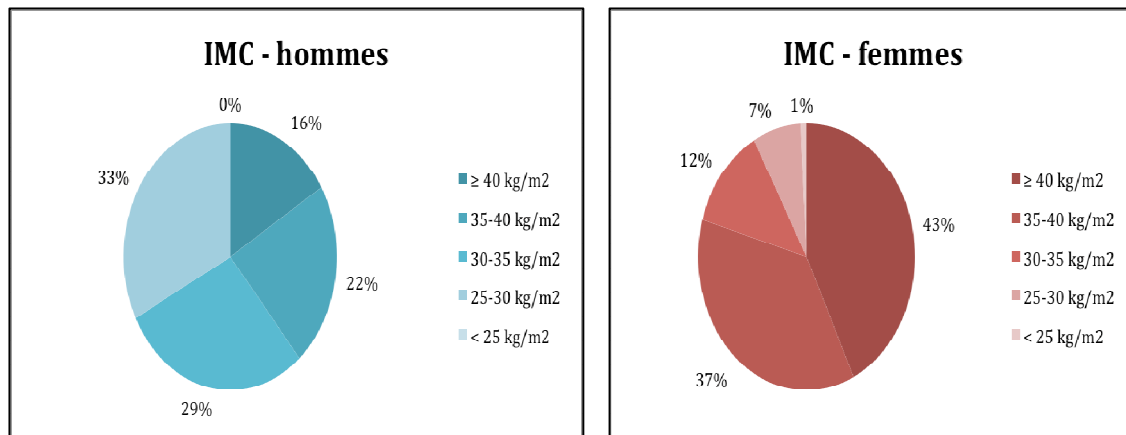
TH = tour de hanche

- Paramètres anthropométriques

L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de $37,6 \pm 6,5$ kg/m². Chez les femmes, il était de $38,9 \pm 5,6$ kg/m² avec un minimum à 24,7 et un maximum à 53,3 kg/m². Dans la population féminine, 103 femmes (92%) étaient obèses et 8 (7,1%) étaient en surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30$). Une seule femme avait un IMC normal.

L'IMC moyen chez les hommes était de $34,5 \pm 7,5$ kg/m² avec un minimum à 25,2 et un maximum à 63,1 kg/m². Aucun homme n'avait d'IMC normal : 16 (33%) étaient en surpoids et 33 (67%) étaient obèses. (*Graphique 1*)

Graphique 1 : IMC moyen – hommes et femmes



IMC = indice de masse corporelle

Notre population était composée à **2/3** de **femmes**, qui présentaient un **IMC moyen plus élevé** que les hommes ($38,9 \text{ kg/m}^2$ vs $34,5 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,0001$) et un **âge moyen plus faible** ($45,9$ ans vs $53,1$ ans, $p < 0,0001$). 80% des femmes avaient un $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ contre seulement 38% des hommes.

Ces résultats étaient en rapport avec le recrutement de la population : les femmes consultent plus souvent pour un problème de surcharge pondérale ou d'obésité, et sont davantage désireuses d'une prise en charge chirurgicale de cette obésité.

De plus, les femmes consultent probablement plus précocement que les hommes d'où l'âge moyen plus élevé chez ces derniers.

Or, la disposition du tissu adipeux peut varier d'un individu à l'autre avec une influence liée au sexe. Jean Vague avait décrit dans les années 1950, deux types d'obésité : l'un androïde, plutôt retrouvé chez l'homme et favorisant le diabète et l'athérosclérose et l'autre gynoïde, plutôt retrouvé chez la femme.

Nous nous sommes intéressés aux marqueurs d'obésité androïde, que l'on sait associée à un risque plus élevé d'événements cardio-vasculaires et de complications métaboliques. Deux mesures cliniques peuvent être utilisées pour définir l'obésité androïde :

- la première est basée sur le tour de taille (ou périmètre abdominal) : un périmètre supérieur à 102 cm chez l'homme et à 88 cm chez la femme étant associé à un risque accru de complications métaboliques.

Tableau issu du rapport de l'Organisation mondiale de la Santé, *Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale*, Genève, 2000

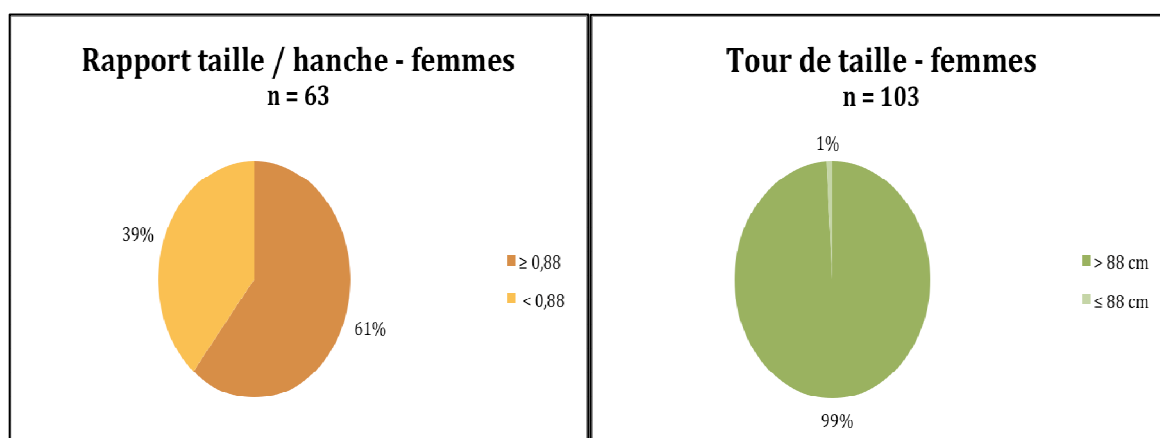
Périmètre abdominal par sexe et risque de complications métaboliques associé à l'obésité chez les sujets de race blanche ^a		
Risque de complications métaboliques	Périmètre abdominal (cm)	
	Hommes	Femmes
Augmenté	≥94	≥80
Sensiblement augmenté	≥102	≥88

- Le rapport tour de taille / tour de hanche ou WHR (= waist-hips ratio) est également un indicateur d'obésité androïde, intéressant chez les patients ayant une obésité importante et pour lesquels le tour de taille est bien souvent augmenté. Un rapport $> 0,94$ chez l'homme et $> 0,88$ chez la femme est corrélé à une adiposité viscérale importante et à un sur-risque d'événement métaboliques⁸⁰

Dans notre étude, les femmes présentaient un tour de taille moyen à $114 \pm 10,9$ cm. Une seule femme avait un tour de taille < 88 cm. Chez les 63 femmes ayant bénéficié d'une mesure du tour de hanche, celui-ci était en moyenne de 126,5 cm.

Pour les 63 femmes ayant bénéficié d'une mesure du tour de hanche, le rapport taille/hanche était évocateur d'une obésité androïde pour 61% d'entre elles. (*Graphique 2*)

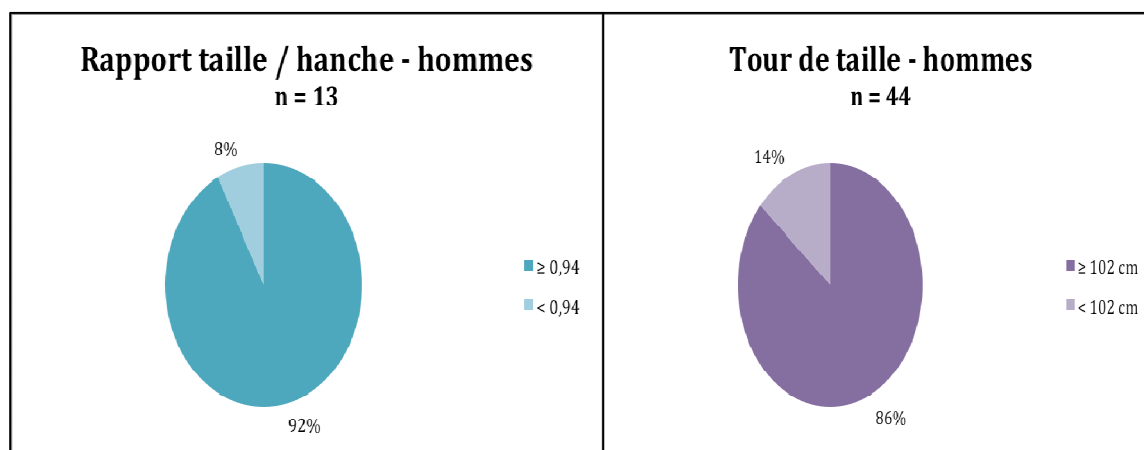
Graphique 2 : rapport Taille / Hanche et tour de taille chez les femmes



Les hommes avaient un tour de taille moyen de $114,6 \pm 15,9$ cm. Quatre-vingt six pourcents d'entre eux avaient un tour de taille ≥ 102 cm. Le tour de hanche était rarement répertorié dans le dossier médical et nous l'avons uniquement pour 13 patients. Chez ces 13 patients,

tous avaient un rapport taille/hanche $\geq 0,94$ alors que 2 d'entre eux avaient un tour de taille < 102 cm. (graphique 3)

Graphique 3 : Rapport Taille / Hanche et tour de taille chez les hommes



Le tour de hanche était significativement plus élevé chez les femmes ($126,5 \pm 13,2$ versus $124,5 \pm 14,1$ $p < 0,0044$), en revanche, le tour de taille ne différait pas de manière significative entre hommes et femmes ($114 \pm 14,9$ versus $114,6 \pm 15,9$ $p = 0,3926$). Cela pouvait être expliqué par le fait que les femmes étaient globalement plus obèses que les hommes : en cas de surpoids ou d'obésité modérée, la répartition des graisses chez les femmes se ferait probablement plutôt de façon gynoïde ; mais en cas d'obésité sévère, la surcharge adipeuse serait plus globale (abdominale et gynoïde). Les hommes, présentant plutôt un surpoids ou une obésité de grade 1, développeraient dans un premier temps, une surcharge adipeuse abdominale.

Les femmes avaient un tour de cou moyen de $39,6 \pm 2,8$ cm avec un minimum à 31 cm et un maximum à 51 cm, ce qui était significativement plus faible que chez les hommes, qui présentaient un tour de cou moyen de $44,6 \pm 3,5$ avec un minimum à 37 cm et un maximum à 56 cm ($p = 0,0001$)

Au total, le **tour de cou** était **significativement plus élevé** chez les **hommes** ($44,6$ cm vs $39,6$ cm, $p < 0,0001$) et le **tour de hanche** était **significativement** plus élevé dans la **population féminine** ($126,5$ cm vs $114,8$ cm, $p = 0,0044$).

Il n'existait *aucune différence* entre hommes et femmes pour *le tour de taille* (114 cm vs 114,6 cm, $p = 0,3927$). Ces résultats pourraient être expliqués par le fait que les *femmes* étaient plus obèses que les hommes et qu'elles présentaient une *obésité plus globale* que ces derniers.

4.2.1.1.2 Troubles du métabolisme glucidique

- *Incidence des troubles du métabolisme glucidique*

Dans notre population, le diabète atteignait 57,1% des patients, avec une durée moyenne d'évolution de $9,4 \pm 8,5$ ans et une HbA1c moyenne à $8,2 \pm 1,6\%$. Avec les 20 patients supplémentaires (12,4%) présentant une hyperglycémie modérée à jeun (HG) ou une intolérance au glucose (IG) lors de l'HGPO, plus de 2/3 (69,5%) de la population présentait des troubles du métabolisme glucidique. (Tableau 2)

Tableau 2. Troubles du métabolisme glucidique

	Population générale, n = 161	Hommes, n = 49	Femmes, n = 112	P
DT2, % (n)	57,1 (92)	87, 8 (43)	43,8 (49)	< 0,0001
Durée, années	$9,4 \pm 8,5$	$9,7 \pm 9,1$	$9,2 \pm 9,2$	0,9365
HG ou IG, % (n)	12,4 (20)	4% (2)	16% (18)	0,3563
TMG, % (n)	69,5 (112)	91,8 (45)	59,8 (67)	< 0,0001
HbA1c, %	$8,2 \pm 1,6$	$8,4 \pm 1,6$	$8 \pm 1,5$	0,3275

DT2 = diabète de type 2

Durée = durée d'évolution du diabète

HG = hyperglycémie modérée à jeun (glycémie $\geq 1,10$ g/l et < 2 g/l)

IG = intolérance au glucose (glycémie 2h après charge en glucose $\geq 1,40$ g/l et < 2 g/l)

TMG = troubles du métabolisme glucidique (DT2 ou HG ou IG)

HbA1c = hémoglobine glyquée

L'analyse selon le sexe montrait que 49 femmes (soit 43,8%) étaient diabétiques. La durée moyenne d'évolution du diabète était de $9,2 \pm 8$ ans avec un minimum de < 1 an et un maximum de 33 ans d'évolution. (Tableau 2)

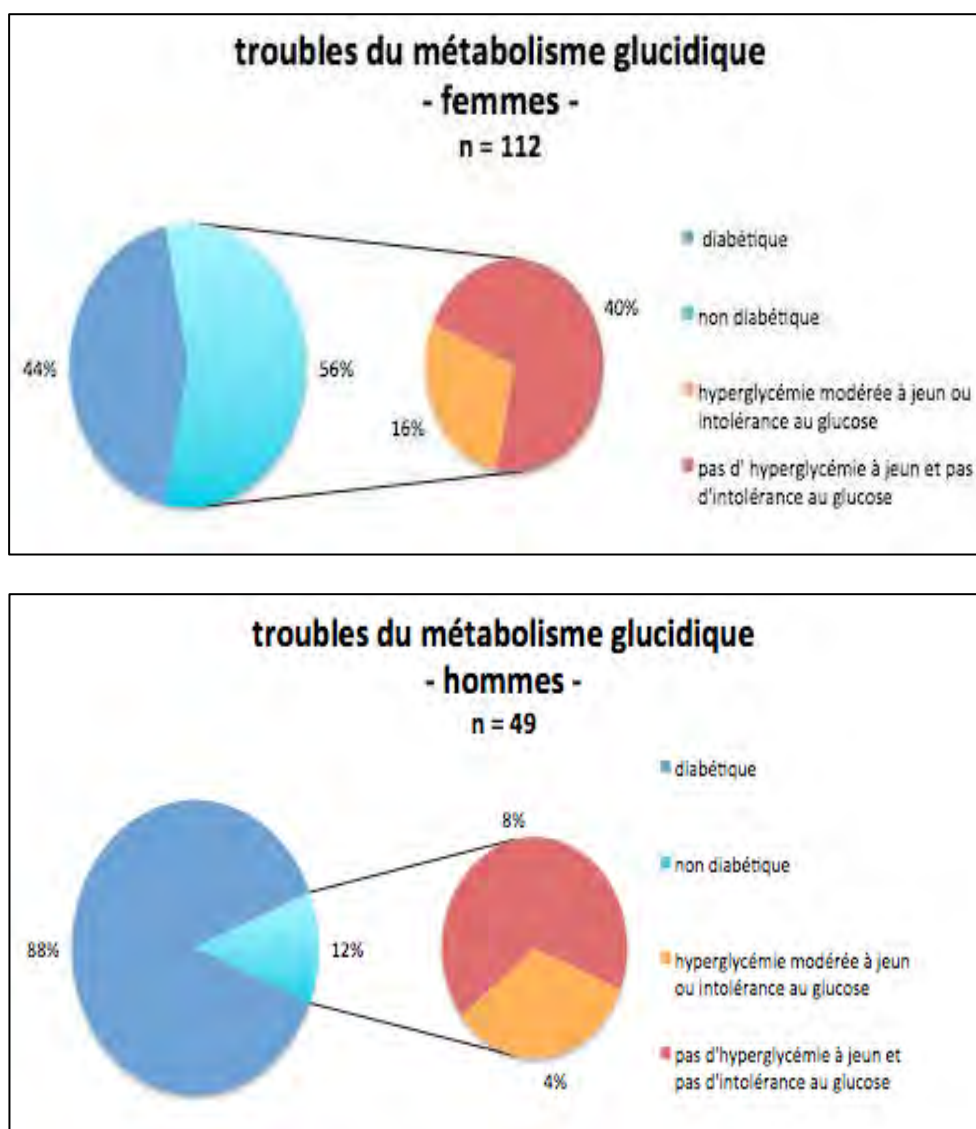
Parmi les 63 femmes non diabétiques, 18 présentaient une hyperglycémie modérée à jeun ou une intolérance au glucose lors de l'HGPO (hyperglycémie provoquée orale).

L'HbA1c moyenne pour ces 49 femmes diabétiques était de $8 \pm 1,48\%$ avec un minimum à 5,6% et un maximum à 11,8%.

Les hommes étaient davantage diabétiques puis que 43 (88%) présentaient un diabète et seuls 4 hommes ne présentaient ni intolérance au glucose, ni hyperglycémie modérée à jeun. La durée moyenne d'évolution du diabète chez les hommes était de $9,7 \text{ ans} \pm 9 \text{ ans}$ avec un minimum de $< 1 \text{ an}$ et un maximum de 36 ans d'évolution, et n'était pas différente de celle des femmes ($p = 0,9365$). (Tableau 2)

L'HbA1c moyenne était de $8,4 \pm 1,6 \%$ avec un minimum à 5,5 et un maximum à 13,4%.

Graphique 4 : Troubles du métabolisme glucidique – hommes et femmes



Au total, plus de **2/3** de nos **patients** présentait un **trouble** du **métabolisme glucidique** (diabète, hyperglycémie modérée à jeun ou intolérance au glucose). **91,8%** de la **population masculine** présentait un trouble du métabolisme glucidique.

Moins de femmes étaient atteintes mais cela représente tout de même **59,8%** de la **population féminine**.

La durée d'évolution du diabète et l'équilibre glycémique ne différaient pas entre les 2 sexes.

- Complications microvasculaires

Tableau 3. Complications microvasculaires dans la population diabétique n = 92

	Population diabétique, n = 92	Hommes, n = 43	Femmes, n = 49	P
Rétinopathie, % (n)	23,9 (22)	25,6 (11)	22,4 (11)	0,8085
Neuropathie périphérique, % (n)	39,1 (36)	37,2 (16)	40,8 (20)	0,8312
Neuropathie autonome, % (n)	1 (1)	0	2 (1)	1
Néphropathie, % (n)	22,8 (21)	34,9 (15)	12,2 (6)	0,0192

Parmi les 92 diabétiques, seuls 39 patients ne présentaient aucune complication microvasculaire. Vingt-deux (23,9%) patients présentaient au moins une rétinopathie, 36 (39,1%) au moins une neuropathie périphérique, 1 (1%) patiente était porteuse d'une neuropathie autonome et 21(22,8%) patients une atteinte rénale au moins débutante. (*Tableau 3*)

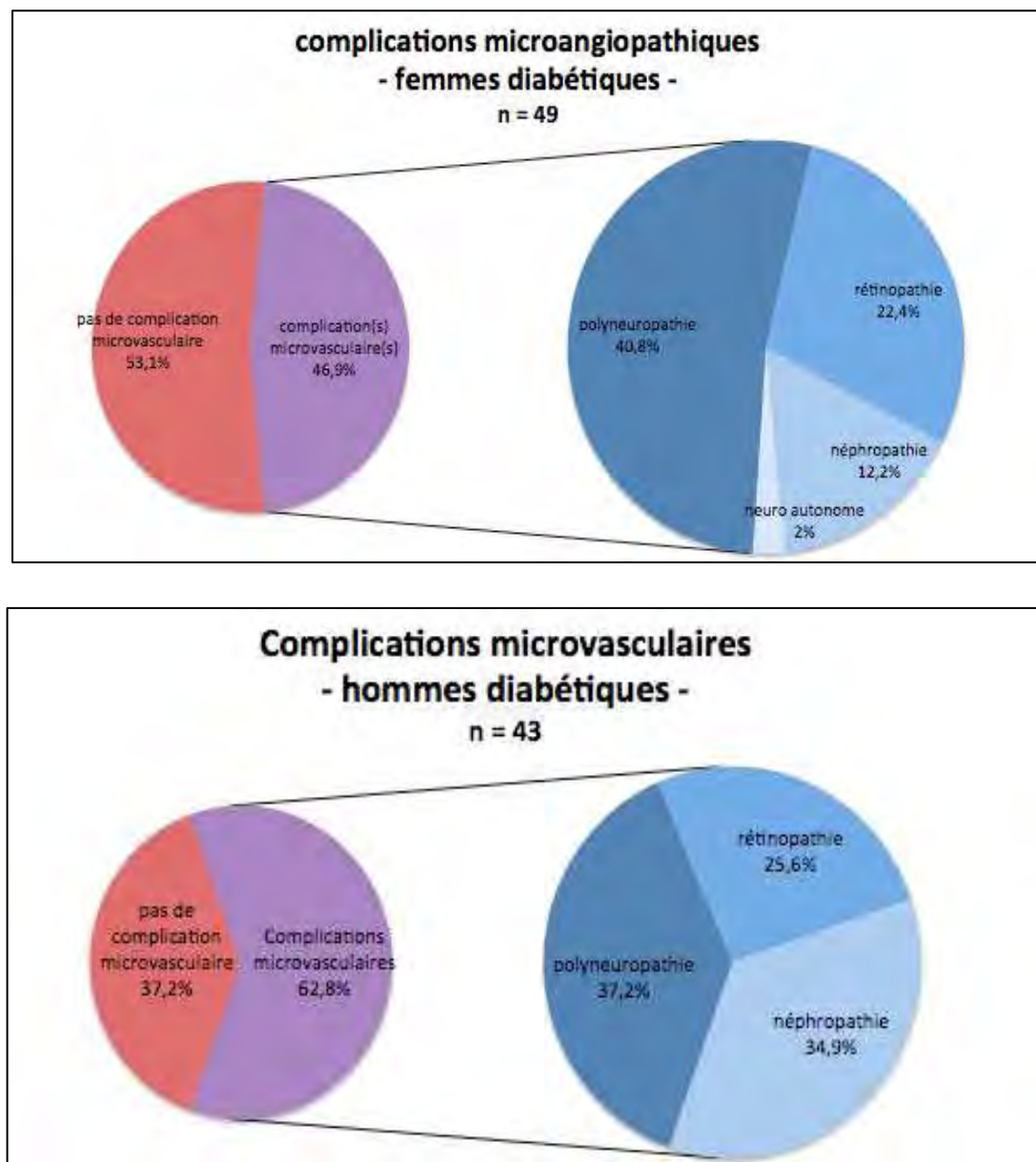
Lorsque l'on analysait selon le sexe, 23 femmes diabétiques (46,9%) ne présentaient aucune complication microvasculaire, alors que les hommes présentaient davantage de complications microvasculaires puisqu'ils étaient seulement 16 soit 37,2% à en être dépourvus.

Vingt (40,8%) patientes et 16 (37,2%) patients étaient porteurs d'une polyneuropathie périphérique, 11 (22,4%) femmes et 11 (25,6%) hommes avaient une rétinopathie.

Les femmes étaient nettement moins nombreuses à présenter une néphropathie, puisqu'elles ne'étaient que 4 (8%) contre 15 (34,9%) hommes.

Enfin, seule une femme était porteuse d'une neuropathie autonome. Elle présentait par ailleurs un diabète ancien, évoluant depuis plus de 30 ans et multicompliqué.

Graphique 5 : complications microvasculaires – hommes et femmes diabétiques



Les **complications microvasculaires** touchaient **57,6%** de la **population diabétiques** : 62,8% des hommes diabétiques et 53,1% des femmes diabétiques. Les hommes diabétiques étaient plus touchés par la néphropathie diabétique (34,9% versus 12,4%, $p = 0,0192$) alors que les femmes étaient un peu plus touchées par la neuropathie et la rétinopathie.

- Complications macrovasculaires

Tableau 4. Complications macrovasculaires dans la population diabétique n = 92

	Population diabétique, n = 92	Hommes, n = 43	Femmes, n = 49	P
Coronaropathie, % (n)	17,8 (20)	30,2 (13)	14,3 (7)	0,0792
AVC, % (n)	2,7 (3)	2,3 (1)	4 (2)	1
AOMI, % (n)	7,1 (8)	16,3 (7)	2 (1)	0,0234

AVC = antécédent d'accident vasculaire cérébral

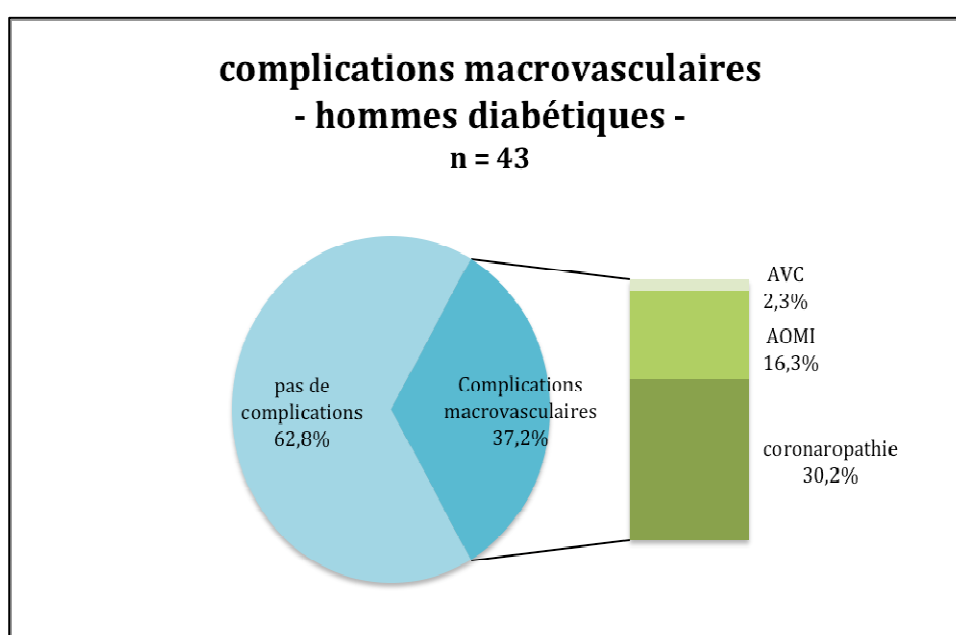
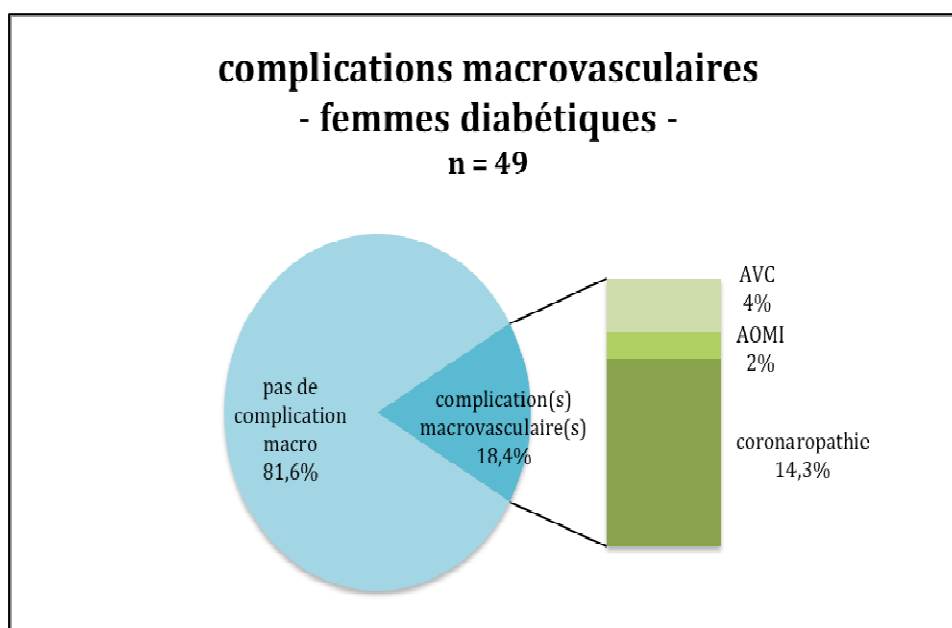
AOMI = artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Les complications macrovasculaires touchaient davantage les hommes que les femmes diabétiques (*Tableau 4*).

Parmi les 49 femmes diabétiques, 9 (18,4%) présentaient au moins une complication macrovasculaire alors que ces dernières touchaient 16 (37,2%) hommes. Deux (4%) femmes avaient un antécédent d'accident vasculaire cérébral, une (2%) était porteuse d'une artériopathie des membres inférieurs et 7 (14,3%) avaient une coronaropathie.

Un seul (2,3%) homme avait un antécédent d'accident vasculaire cérébral, 7 (16,3%) étaient porteurs d'une artériopathie des membres inférieurs et 13 (30,2%) avaient une coronaropathie.

Graphique 6 : Complications macrovasculaires – hommes et femmes diabétiques



Les **complications macrovasculaires** touchaient **27,1%** de notre population **diabétique** : 37,2% des hommes diabétiques et 18,4% des femmes. Les **hommes** présentaient surtout plus **d'artériopathie oblitérante** des membres inférieurs et plus de **coronaropathie** (respectivement 16,3% contre 2%, $p = 0,0234$ et 30,2% contre 14,3%, $p = 0,0792$).

4.2.1.1.3 Facteurs de risque cardio-vasculaires

Tableau 5. Facteurs de risque cardiovasculaires				
	Population Générale, n = 161	Hommes, n = 49	Femmes, n = 112	P
HTA connue, % (n)	46,6 (75)	65,3 (32)	38,4 (43)	0,002
Dont HTA sévère, % (n)	14,7 (11)	18,7 (6)	11,6 (5)	0,5296
HTA lors du holter, % (n)	19,9 (32)	20,4 (10)	19,6 (22)	0,0005
Coronaropathie, % (n)	12,4 (20)	26,5 (13)	6,2 (7)	0,0011
AVC, % (n)	1,9 (3)	4 (2)	1,8 (2)	0,3576
AOMI, % (n)	5 (8)	14,3 (7)	0,9 (1)	0,0011
Tabagisme, % (n)	26,7 (43)	28,6 (14)	25,9 (29)	0,5673
Cholestérol total, g/l	1,79 ± 0,40	1,68 ± 0,42	1,83 ± 0,38	0,0688
HDL, g/l	0,41 ± 0,11	0,36 ± 0,09	0,43 ± 0,11	0,0001
LDL, g/l	1,07 ± 0,36	0,96 ± 0,33	1,12 ± 0,36	0,0224
Triglycérides, g/l	1,7 ± 1,02	2,07 ± 1,27	1,54 ± 0,84	0,0025

HTA = hypertension artérielle

AVC = antécédent d'accident vasculaire cérébral

AOMI = artériopathie oblitérante des membres inférieurs

- Hypertension artérielle

Soixante quinze (46,6%) patients étaient hypertendus au moment des explorations dont 11 (14,7% d'entre eux) étaient porteurs d'une HTA sévère, c'est-à-dire non contrôlée malgré une trithérapie comprenant au moins un diurétique. Trente deux (19,9%) patients supplémentaires ont été diagnostiqués hypertendus après dépistage par holter tensionnel. (Tableau 5)

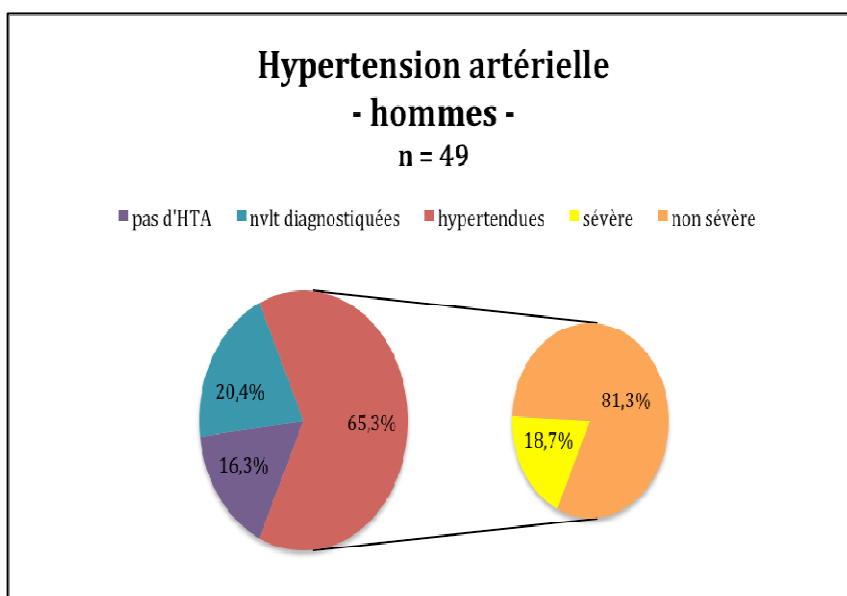
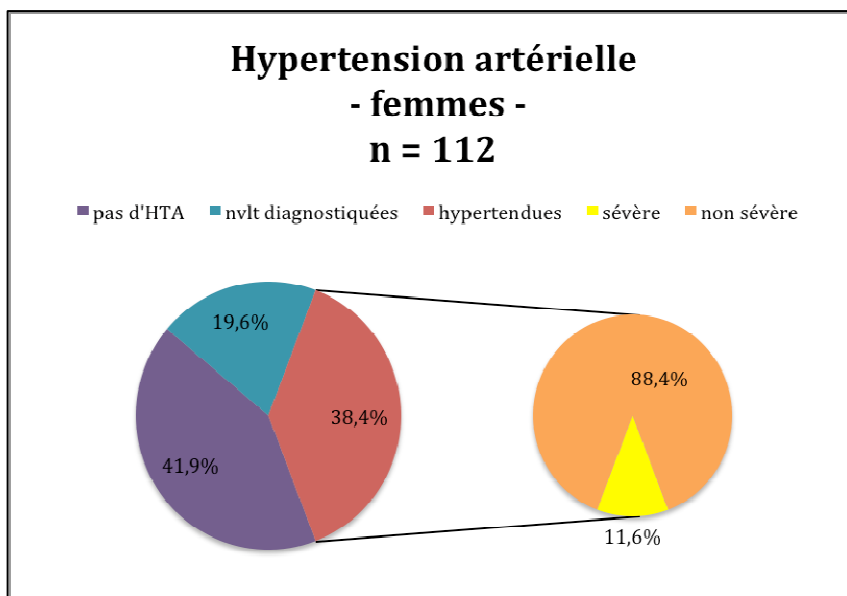
Quarante trois (38,4%) femmes étaient hypertendues au moment de l'inclusion dans l'étude dont 5 (11,6%) d'entre elles avec une hypertension sévère.

Parmi les 69 patientes qui n'étaient pas connues hypertendues, 42 ont bénéficié d'un dépistage par holter tensionnel, permettant de diagnostiquer 22 (19,6%) patientes supplémentaires hypertendues.

Trente deux (65,3%) hommes étaient hypertendus au moment de l'inclusion dans l'étude dont 6 (18,7%) patients avec une hypertension sévère. Parmi les 17 patients qui n'étaient pas

connus hypertendus, 11 ont bénéficié d'un dépistage par holter tensionnel, permettant de diagnostiquer 10 (20,4%) patients supplémentaires hypertendus.

Graphiques 7 : Hypertension artérielle – hommes et femmes



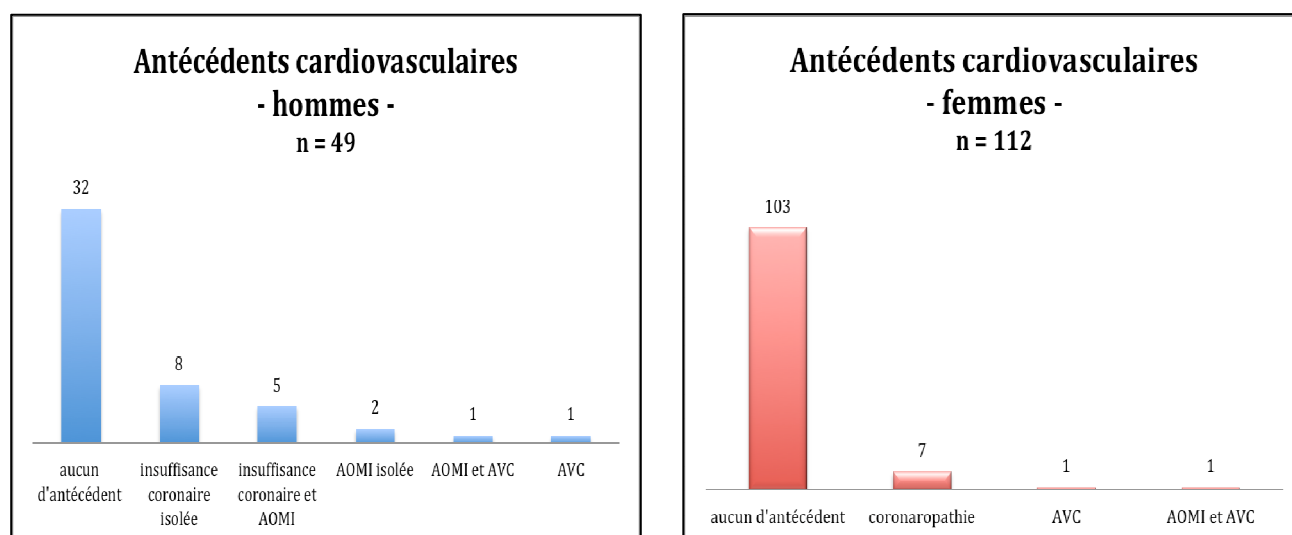
Les hommes étaient significativement plus hypertendus que les femmes (85,7% vs 58%, $p = 0,002$), sans que cette HTA ne soit significativement plus sévère (18,7% vs 11,6%, $p = 0,5296$).

- Antécédents cardio-vasculaires

Neuf (8%) femmes étaient en prévention secondaire sur le plan cardiovasculaire avec 7 femmes porteuses d'une coronaropathie, 1 femme avec un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) et 1 patiente présentant à la fois un antécédent d'AVC et une AOMI.

Les hommes avaient davantage d'antécédent cardiovasculaire puisqu'ils étaient 17 (35%) à être en prévention secondaire : 13 hommes avaient une coronaropathie dont 5 associée à une AOMI, 2 avaient une AOMI isolée, 1 homme avait un antécédent d'AVC et 1 homme combinait AOMI et antécédent d'AVC.

Graphique 8 : Antécédents cardiovasculaires – hommes et femmes

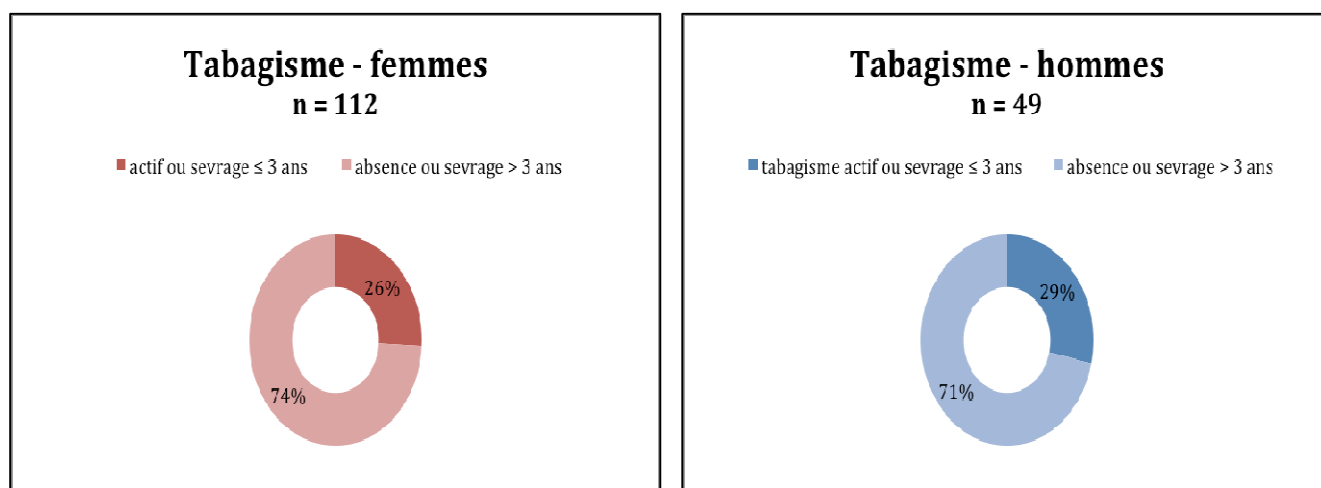


Les **hommes** avaient **davantage d'antécédents cardio-vasculaires** (35% vs 8%, $p = 0,0002$). Nous avons noté que **tous les patients** (hommes et femmes) ayant eu au moins un événement cardio-vasculaire **étaient diabétiques**.

- Tabagisme

Vingt-neuf (25,9%) femmes et 14 (28,6%) hommes présentaient un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans.

Graphique 9 = Tabagisme – hommes et femmes

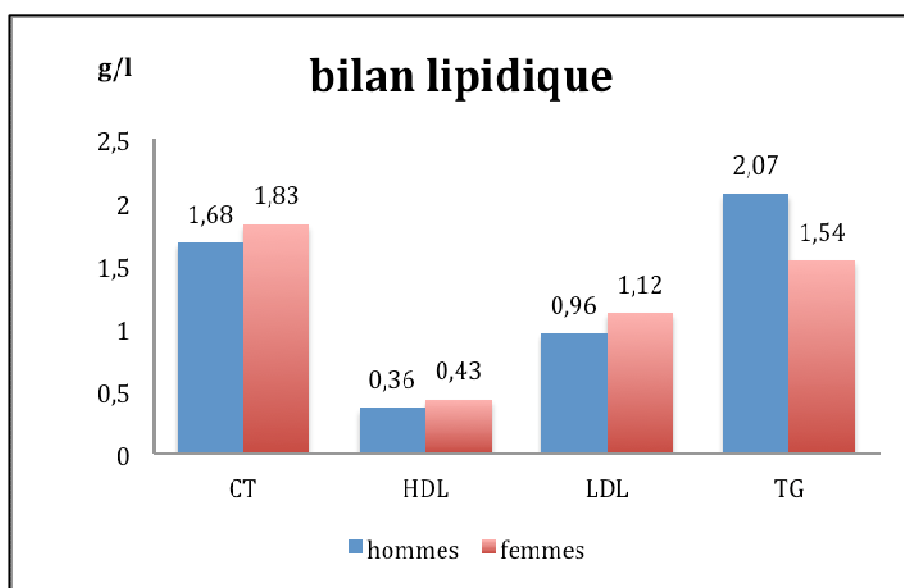


Le **tabagisme** touchait **autant** la population **masculine** que **féminine** ($p = 0,5673$) avec un peu **plus d'un quart** de patients fumeurs ou sevrés depuis moins de 3 ans.

- Dyslipidémie

Chez les femmes, le cholestérol total (CT) moyen était à $1,83 \pm 0,38$ g/l, le HDL cholestérol moyen à $0,43 \pm 0,11$ g/l, le LDL cholestérol moyen à $1,12 \pm 0,36$ g/l et le taux de triglycérides moyen à $1,54 \pm 0,84$ g/l. Trente (27%) femmes avaient un traitement hypolipémiant au moment de l'inclusion. Les hommes présentaient un cholestérol total (CT) moyen à $1,68 \pm 0,42$ g/l, un HDL cholestérol moyen à $0,36 \pm 0,09$ g/l, un LDL cholestérol moyen à $0,96 \pm 0,33$ g/l et un taux de triglycérides moyen à $2,07 \pm 1,27$ g/l. Vingt-neuf (59%) hommes avaient un traitement hypolipémiant au moment de l'inclusion. (Tableau 5)

Graphique 10 = Bilan lipidique – hommes et femmes



CT = cholestérol total, HDL = HDL cholestérol, LDL = LDL cholestérol, TG = triglycérides

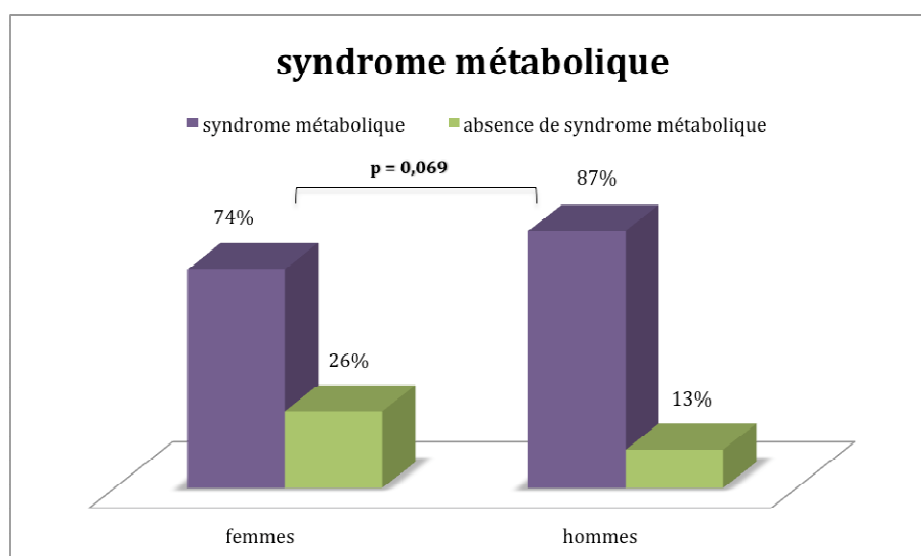
Au total, les **femmes** avaient un **cholestérol total** et de **triglycérides plus bas** (respectivement $p = 0,0688$ et $p = 0,0025$), mais un **HDL** significativement **plus élevé** ($p = 0,0001$). Le **LDL cholestérol** était significativement **plus bas** chez les **hommes** ($p = 0,0224$) : ces derniers étant pour 88% **diabétiques**, et ayant davantage d'antécédents cardiovasculaires, ils étaient plus nombreux à être sous hypolipémiant (**statines** dans la majorité des cas).

- *Syndrome métabolique*

Selon la définition ATPIII, le syndrome métabolique peut être défini selon 3 critères parmi les 5 suivants : tour de taille supérieur à 102 cm chez les hommes et 88 cm chez les femmes, triglycérides $\geq 1,5$ g/l, HDL-cholestérol $< 0,4$ g/l chez les hommes et $< 0,5$ chez les femmes, TA $\geq 130/85$ mmHg et glycémie à jeun $> 1,10$ g/l.

Cent quatre femmes et 47 hommes ont réuni tous les critères permettant de diagnostiquer un éventuel syndrome métabolique. Parmi eux, 77 femmes (74%) et 41 hommes (87%) étaient porteurs de ce syndrome.

Graphique 11 : Syndrome métabolique – hommes et femmes



les *hommes* étaient davantage touchés par le *syndrome métabolique* qui touchait 87% des hommes et 74% des femmes ($p = 0,069$). Au total, **78% de notre population présentait un syndrome métabolique.**

4.2.1.2 Dépistage d'apnées obstructives du sommeil

4.2.1.2.1 Polygraphie ventilatoire

Tableau 6. Polygraphie ventilatoire								
	Population Générale, N = 112	Hommes n = 49 (30,9%)	Femmes n = 112 (59,1%)					
	%, moy	% / moy	mini	maxi	% / moy	mini	maxi	p
IAH, événements/h	27,4 ± 18,1	37,3 ± 21,7	7,9	107,2	23 +/- 14,3	3	79,1	<0,0001
satO2, %d'O2	94,6 ± 2	93,8 ± 2,2	86	97	94,9 ± 1,7	86	98	0,0072
t90sat, min	15,7 ± 38,2	29,8 ± 52,6	0	210	9,4 ± 28	0	203	0,0002
Satmini, %d'O2	80,8 ± 9,2	77,5 ± 9,7	49	91	82,2 ± 8,6	35	93	0,0027
ODI, événements/h	15,7 ± 17,5	25,5 ± 22,9	1	99	11,4 ± 12,4	0,3	83,3	<0,0001

IAH = indice d'apnée-hypopnée par heure de sommeil

satO2 = saturation moyenne en oxygène durant l'enregistrement

T90sat = temps passé en dessous de 90% de saturation en oxygène

Satmini = saturation minimale atteinte au cours de l'enregistrement

ODI = indice de désaturation en oxygène nocturne

- Résultats dans l'ensemble de la population étudiée

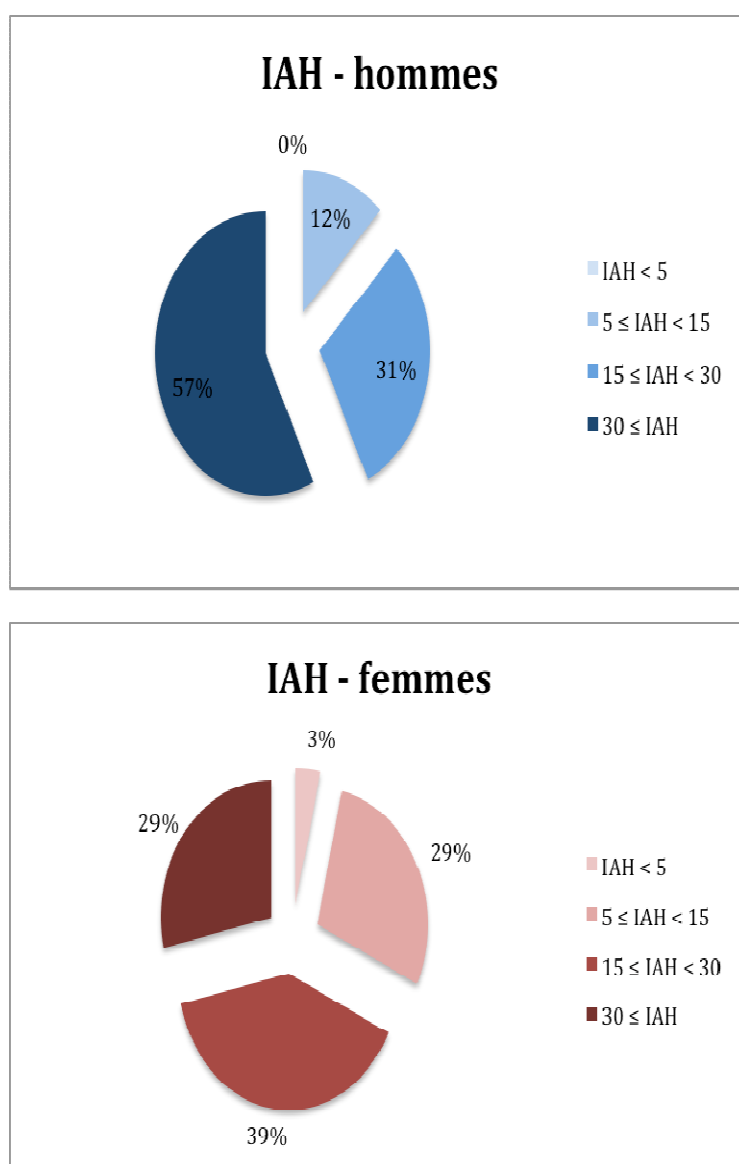
Dans notre cohorte, l'IAH moyen était à 27,4 +/- 18,4 événements par heure avec un minimum à 3 et un maximum à 107,2.

L'ODI (indice de désaturation en oxygène nocturne) était plus faible, avec une moyenne à 15,7 +/- 17,5 désaturations par heure mais avec une distribution également très variable des valeurs, un minimum à 0,3 et un maximum à 99. Le temps passé en dessous de 90 minutes était en moyenne à 15,7 +/- 38,2 min et la saturation en oxygène la plus basse rencontrée au cours de la nuit était en moyenne à 80,8 +/- 9,2 %.

- Analyse selon le sexe

Aucun homme n'avait d'indice d'apnée-hypopnée (IAH) inférieur à 5/h et seulement 6 (12%) avaient un IAH entre 5 et 15/h. Ils étaient plus de la moitié (57%) à avoir un IAH supérieur ou égal à 30/h. L'IAH moyen était à $37,3 \pm 21,7/h$ avec des valeurs extrêmement variées puisque le taux le plus bas était à 7,9/h et le taux le plus élevé à 107,2/h. Les femmes étaient moins apnéiques que les hommes ($p < 0,0001$) avec un IAH moyen à $23 \pm 14,3/h$ et des valeurs également extrêmement variées (minimum à 3 et maximum à 79,1). Elles étaient 29% à présenter des apnées sévères ($IAH \geq 30/h$)

Graphique 12 : Indice d'apnée-hypopnée (IAH) – hommes et femmes



IAH = indice d'apnée - hypopnée par heure de sommeil

L'index de désaturation par heure de sommeil était en moyenne à $25,5 \pm 22,9/h$ avec des valeurs comprises entre 1 et 99 chez les hommes ; il était plus faible chez les femmes ($11,4 \pm 12,4/h$) mais également très variable (de 0,3 à 83,3/h) ($p < 0,0001$)

Le temps passé en dessous de 90% de saturation était en moyenne de 29,8 minutes avec également des valeurs extrêmement variables : le temps passé en dessous de 90% de saturation variait de 0 à 210 minutes !

Le temps passé en dessous de 90% de saturation était en moyenne plus faible que chez les femmes ($9,4 \pm 28$ min, $p = 0,0027$) et les valeurs étaient tout autant dispersées avec un minimum à 0 min et un maximum à 203 min.

Les apnées chez les hommes étaient **plus sévères** : ***l'IAH*** était **plus élevé** que celui des femmes ($37,3 \pm 21,7/h$ versus $23 \pm 14,3/h$ $p < 0,0001$), un **index de désaturation plus élevé** ($25,5 \pm 22,9$ vs $11,4 \pm 12,4$, $p < 0,0001$) et une durée de **désaturation plus longue** ($29,8 \pm 52,6$ vs $9,4 \pm 28$ min, $p = 0,0002$).

4.2.1.2.2 Symptômes

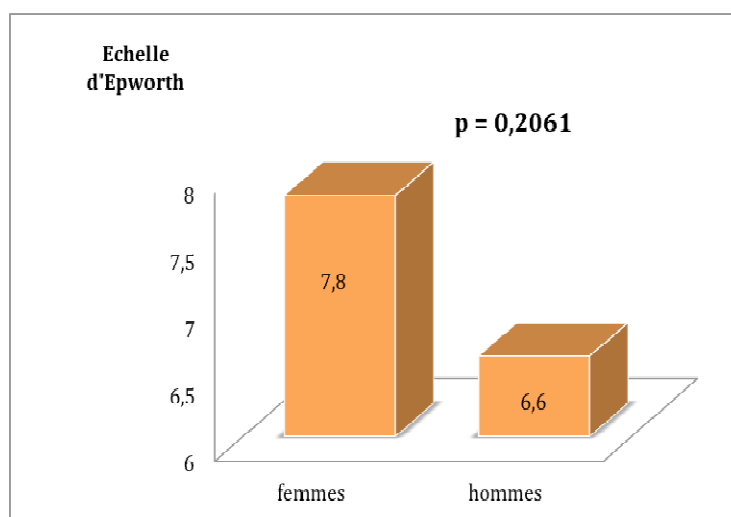
Tableau 7. Symptômes d'apnées obstructives du sommeil				
	Population générale, n = 161	Hommes, n = 49	Femmes, n = 112	P
Echelle d'Epworth	$7,4 \pm 4,3$	$6,6 \pm 3,8$	$7,8 \pm 4,4$	0,5614
Ronflement, % (n)				
→ Non	11,2 (18)	10 (5)	12 (13)	
→ rarement	5,7 (8)	8 (4)	4 (4)	
→ quelques nuits / mois	14,2 (20)	8 (4)	14 (16)	
→ environ 1 nuit / semaine	5,7 (8)	10 (5)	3 (3)	
→ plusieurs nuits / semaine	17 (24)	17 (8)	14 (16)	
→ toutes les nuits	35,5 (50)	31 (15)	31 (35)	
→ Ne sait pas	21,3 (30)	12 (6)	18 (20)	

- Somnolence

Seuls 11 (22%) hommes présentaient une somnolence excessive, définie par une échelle d'Epworth ≥ 10 . La somnolence chez les hommes était en moyenne évaluée à 6,6 +/- 3,9 sur l'échelle d'Epworth avec un minimum à 0/24 et un maximum à 16/24.

Les femmes rapportaient légèrement plus de somnolence, puisque 28% (31) des femmes déclaraient avoir une somnolence excessive. La somnolence moyenne évaluée par l'échelle d'Epworth était de 7,8 +/- 4,4 avec un minimum à 1/24 et un maximum à 22/24. Il n'y avait pas de différence significative entre les hommes et les femmes ($p = 0,2061$).

Graphique 13 : Echelle d'Epworth – hommes et femmes

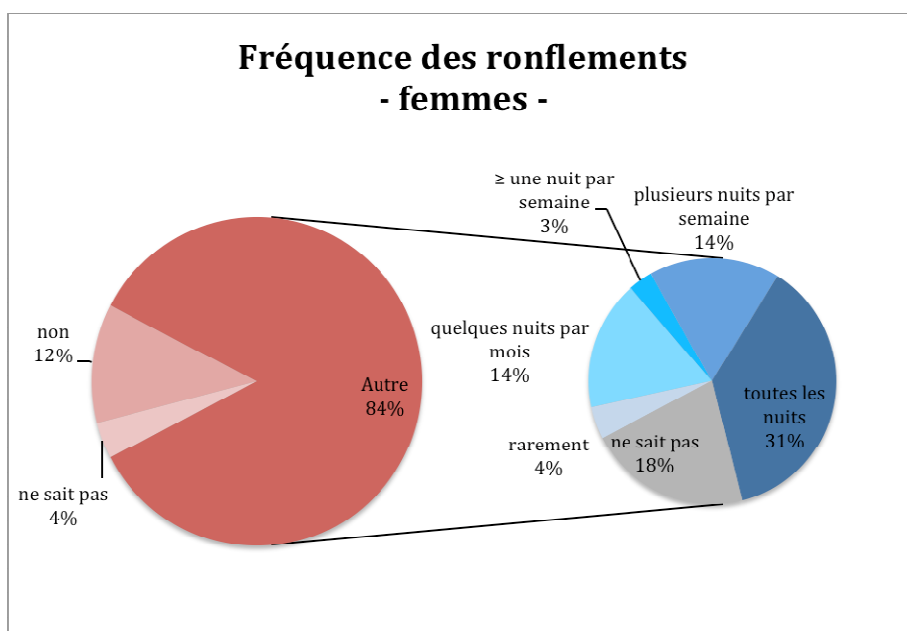
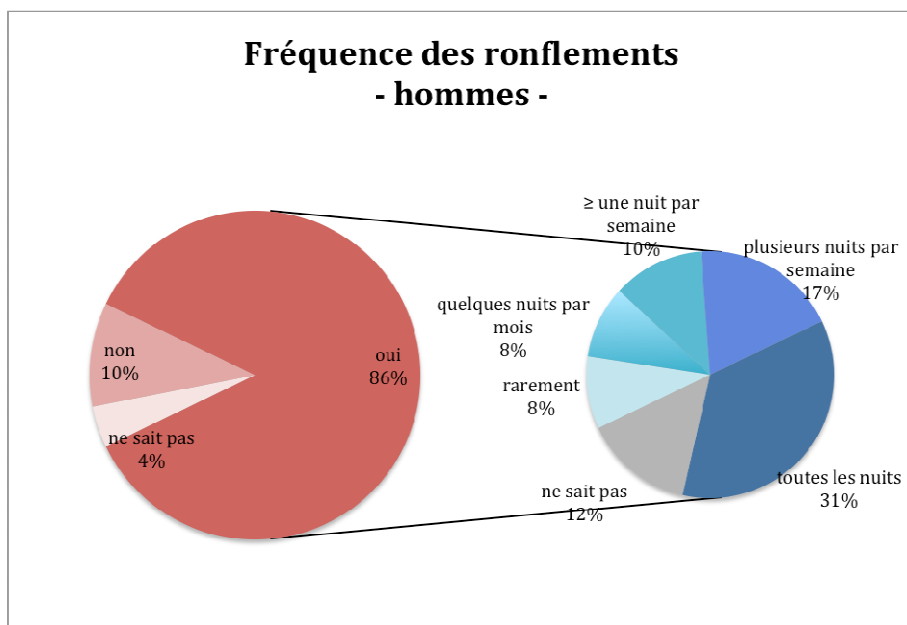


- Ronflements

Quarante deux (85,7%) hommes déclaraient ronfler, alors que 5 (10,2%) déclaraient ne pas ronfler. Un peu moins d'un tiers (15 patients soit 31%) des ronfleurs estimait ronfler toutes les nuits, 17% (8) ronflaient plusieurs nuits par semaine. Seulement 8 (16%) patients rapportaient ne ronfler que rarement ou quelques nuits par mois. (Tableau 7)

Les femmes ronflaient autant que les hommes puisque 95 (84%) femmes déclaraient ronfler, alors que 13 (12%) déclaraient ne pas ronfler. Un peu moins d'un tiers (35 patientes soit 31%) des patientes qui ronflent, estime ronfler toutes les nuits, 14% (16) ronflent plusieurs nuits par semaine. Seulement 20 (18%) patientes déclaraient ne ronfler que rarement ou quelques nuits par mois.

Graphique 14 : Fréquence des ronflements – hommes et femmes



4.2.1.3 Répartition corporelle

tableau 8. Répartition corporelle

	Hommes, n = 49		Femmes, n = 112		p**
	moyenne	ET*	moyenne	ET*	
Masse totale, g	101.850	23.043	98.977	15.068	0,7381
MO totale, g	3.201	445	2.749	473	<0,0001
MMno totale, g	62.482	8.601	48.493	6.003	<0,0001
MG totale, g	36.168	16.279	47.735	11.049	<0,0001
MO MI, g	1.237	183	1.052	182	<0,0001
MMno MI, g	20.803	3.786	15.865	2.561	<0,0001
MG MI, g	9.014	5.486	16.206	5.387	<0,0001
MO abdominale, g	72	23	70	21	0,7271
MMno abdominale, g	6.655	1.173	5.090	1.104	<0,0001
MG abdominale, g	5.639	2.456	6.160	1.769	0,0042
MO oropharyngée, g	122	31	121	33	0,9824
MMno oropharyngée, g	1.018	245	768	144	<0,0001
MG oropharyngée, g	471	128	444,9	120,3	0,2656
MO cervicale, g	92	27	76,9	22,9	0,0007
MMno cervicale, g	2.016	438	1.468,0	272,4	<0,0001
MG cervicale, g	944	425	874,1	234,3	0,7576
MG totale / masse totale	0,343	0,067	0,477	0,054	<0,0001
MG abdominale / MG MI	0,681	0,168	0,408	0,144	<0,0001
MG cervicale / MG totale	0,027	0,007	0,019	0,005	<0,0001
MG cervicale / masse cervicale totale	0,299	0,062	0,359	0,053	<0,0001

Masse totale = Poids mesuré par DEXA

MO corps entier, MMno corps entier, MG corps entier = masse osseuse, masse maigre non osseuse et masse grasse du corps entier

MO MI, MMno MI, MG MI = masse osseuse, masse maigre non osseuse et masse grasse des membres inférieurs

MO abdominal, MMno abdominale, MG abdominale = masse osseuse, masse maigre non osseuse et masse grasse du corps entier

MO oropharyngée, MMno oropharyngée, MG oropharyngée = masse osseuse, masse maigre non osseuse et masse grasse de la région oropharyngée

MO cervicale, MMno cervicale, MG cervicale = masse osseuse, masse maigre non osseuse et masse grasse de la région cervicale

MG totale / Masse totale = rapport masse grasse du corps entier / masse totale

MG abdominale / MG MI = masse grasse abdominale / masse grasse des membres inférieurs

MG cervicale / Masse totale cervicale = rapport masse grasse cervicale / masse totale cervicale

MG cervicale / MG totale = rapport masse grasse cervicale / masse grasse du corps entier

Il n'existait pas de différence entre le poids des hommes et celui des femmes ($p = 0,7381$). L'analyse de la composition corporelle totale montrait que les femmes avaient davantage de masse grasse (MG) totale par rapport aux hommes ($47,7 \pm 11$ kg vs $36,2 \pm 16,3$ kg, $p < 0,0001$) au détriment de la masse maigre (MM) ($48,5 \pm 6$ kg vs $62,5 \pm 8,6$ kg, $p < 0,0001$).

En analyse par région, la différence de MG entre hommes et femmes se trouvait surtout au niveau des membres inférieurs (MI) ($16,2 \pm 5,4$ kg vs $9 \pm 5,5$ kg, $p < 0,0001$ pour la MG) puisque les femmes avaient près de deux fois plus de MG au niveau des membres inférieurs que les hommes. Les femmes présentaient davantage de MG au niveau abdominal que les hommes, avec une différence qui était significative ($6,1 \pm 1,8$ kg de MG vs $5,6 \pm 2,4$ kg, $p = 0,0042$). Élément intéressant, le rapport MG abdominale / MG MI était plus élevé chez les hommes : ces derniers étaient donc plus androïdes que les femmes.

Il n'existait pas de différence hommes / femmes pour la MG cervicale et oropharyngée.

Les hommes avaient un rapport MG cervicale / MG totale plus élevé que les femmes : les femmes avaient donc une masse grasse répartie de façon plus diffuse que les hommes.

Le rapport MG cervicale / masse totale cervicale était plus élevé chez les femmes. Ce rapport évaluait le pourcentage de MG au sein du cou. Il était corrélé au fait que les femmes avaient davantage de MG, mais pouvait aussi correspondre à davantage de MM (masse maigre) cervicale chez les hommes.

Au total, les *femmes* avaient une *masse grasse* (MG) *totale, abdominale* et au niveau des *membres inférieurs (MI) plus importante* que les hommes.

Les *hommes* avaient une *répartition plus centrale* de leur *masse grasse*, avec un rapport MG abdominale / MG MI plus important (*répartition androïde*) et un rapport MG cervicale / MG totale plus important également (*répartition cervicale*).

Le *pourcentage* de *MG cervicale* (MG cervicale / masse totale cervicale) était plus élevé chez les femmes ; il était *corrélé* au fait que les *femmes* avaient *davantage* de *MG totale* mais pouvait également correspondre à *davantage* de MM (*masse maigre*) chez les hommes.

4.2.2 Facteurs prédictifs d'apnées du sommeil

Nous avons cherché à identifier des marqueurs cliniques, biologiques ou morphométriques qui pouvaient être des prédicteurs d'apnées obstructives du sommeil. Cependant, l'analyse des premiers résultats morphométriques a révélé une interaction qualitative. En effet, certains paramètres évaluant la répartition de la masse grasse étaient corrélés positivement avec l'IAH chez les femmes mais négativement chez les hommes. Cela a nécessité des analyses séparées, selon le sexe, pour l'évaluation des paramètres morphométriques.

Afin d'obtenir une distribution normale de la variable IAH, nous avons choisi une transformation logarithmique de cette dernière, ce qui a été réalisé également dans d'autres études⁵⁶. L'ensemble de nos résultats était donc corrélé au logarithme de l'IAH (LogIAH) mais pour des raisons didactiques, nous parlerons de l'IAH.

4.2.2.1 Analyse bivariée

4.2.2.1.1 Résultats clinico-biologiques

tableau 9. Analyse bivariée des paramètres clinico-biologiques

	Log IAH					
	Population générale		Femmes		Hommes	
	Moy/r*	p**	Moy/r*	p**	Moy/r*	p**
Sexe		< 0,0001	-	-	-	-
<i>Hommes</i>	3,5		-	-	-	-
<i>Femmes</i>	2,9		-	-	-	-
HTA		0,0087		0,1284		0,7070
<i>Non</i>	2,9		2,8		3,4	
<i>Oui</i>	3,2		3		3,5	
DT2		< 0,0001		0,0009		0,5675
<i>Non</i>	2,8		2,7		3,3	
<i>Oui</i>	3,3		3,2		3,5	
ATCD cardio-vasculaires		0,1707		0,1633		0,2217
<i>Non</i>	3,1		2,9		3,5	
<i>Oui</i>	3,3		3,2		3,3	
TABAGISME		0,7770		0,5183		0,5852
<i>Non</i>	3,1		3		3,4	
<i>Oui</i>	3,1		2,9		3,6	
SOMNOLENCE		0,1368		0,0406		0,9355
<i>Non</i>	3,0		2,9		3,5	
<i>Oui</i>	3,2		3,1		3,5	
AGE	0,34	<0,0001	0,31	0,0008	0,19	0,1877
Poids max	-0,04	0,6031	-0,05	0,5679	0,08	0,5625
DFG	-0,1	0,2217	-0,13	0,1774	-0,16	0,2603
IMC	0,03	0,7009	0,15	0,112	0,17	0,2560
TT	0,14	0,0950	0,2	0,0402	0,14	0,3635
TC	0,33	< 0,0001	0,19	0,0461	0,11	0,4579
HDL	-0,12	0,1206	0,03	0,7511	-0,05	0,7428
LDL	-0,18	0,0235	-0,17	0,0858	-0,09	0,5603
TG	0,16	0,0397	0,12	0,2031	0,06	0,6742

* = Moyenne par modalité pour variables qualitatives, coefficient de régression linéaire simple pour variables quantitatives

** = Test d'analyse de variance à un facteur si égalité des variances, test de Kruskal-Wallis pour variables qualitatives, test issu d'une régression linéaire simple pour variables quantitatives

HTA = hypertension artérielle

DT2 = diabète de type 2

ATCD cardio-vasculaire = antécédents d'accident vasculaire cérébral, coronaropathie ou artériopathie oblitérante distale

TT = tour de taille

TC = tour de cou

TG = triglycérides

- Trois facteurs sont très bien corrélés à l'IAH

L'analyse en population générale a révélé que l'IAH était positivement corrélé, et de façon très significative, avec le sexe masculin ($p < 0,0001$), l'âge ($p < 0,0001$) et l'existence d'un diabète de type 2 ($p < 0,0001$).

L'âge restait très significativement corrélé à l'IAH dans la population féminine mais chez les hommes, probablement en raison du faible effectif, on ne retrouvait plus cette corrélation. Il en était de même pour le diabète de type 2, qui restait significativement corrélé à l'IAH dans la population féminine mais pas dans la population masculine ; le faible effectif et l'incidence élevée (87,8%) du diabète chez les hommes expliquant ce résultat.

- Facteurs de risque cardio-vasculaire

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, seule l'hypertension artérielle était significativement corrélée à l'IAH ($p = 0,0087$). La perte de la corrélation significative dans les sous-populations hommes / femmes était très probablement secondaire aux effectifs moindres. A noter que l'existence d'un tabagisme actif ou les antécédents cardiovasculaires n'étaient pas associés à une augmentation de l'indice d'apnée-hypopnée.

Sur le plan lipidique, les triglycérides apparaissaient significativement corrélés à l'IAH ($p = 0,0397$). La corrélation significative entre LDL cholestérol et IAH, de façon surprenante, était une corrélation négative ($r = -0,18$) : l'hypothèse retenue était que les patients diabétiques ou présentant des antécédents cardiovasculaires étaient tous traités par hypolipémiants (statines en première intention). Cela expliquait un LDL bas, notamment dans notre population de diabétiques. La corrélation entre LDL cholestérol et IAH était donc probablement induite par des facteurs confondants.

- Somnolence

On notait une absence de corrélation entre une somnolence excessive et l'existence d'un indice d'apnée-hypopnée élevé, laissant supposer que l'échelle d'Epworth n'était pas un bon examen de dépistage. Seules les femmes présentaient une corrélation significative entre IAH et sévérité de la somnolence ($p = 0,0406$). Certaines sous-populations de sujets apnéiques, notamment les sujets diabétiques, ont plus souvent une fatigue qui peut s'apparenter à une

somnolence excessive. Il est possible que la somnolence, au même titre que le diabète, ne soit pas corrélée à l'IAH en raison d'une trop importante homogénéité de la population masculine.

- *IMC et répartition corporelle*

Un des résultats particulièrement intéressants de l'étude a été l'absence de corrélation retrouvée entre IAH et IMC ($p = 0,7009$) et ce, lorsque l'on analyse la cohorte dans sa globalité ou en sous-groupes selon le sexe.

En revanche, la répartition corporelle s'est révélée être davantage associée à l'IAH. Le tour de cou était corrélé à l'IAH de façon significative en population générale ($p < 0,0001$) et chez les femmes ($p = 0,0461$) ; le tour de taille était également corrélé à l'IAH mais de façon significative uniquement chez les femmes ($p = 0,0402$). L'absence de significativité retrouvée chez l'homme était une fois encore probablement liée au faible effectif.

Alors que *l'IMC* n'était ***pas corrélé*** à *l'IAH*, le ***tour*** de ***cou*** et le ***tour*** de ***taille*** étaient ***corrélés***, évoquant un ***rôle*** probablement ***plus important*** de la ***répartition corporelle*** que de ***l'obésité elle-même***.

4.2.2.1.2 Corrélation IAH et répartition de la masse grasse

Tableau 10 : Corrélation répartition corporelle – IAH

	LogIAH			
	Femmes		hommes	
	Moy/r*	P**	Moy/r*	P**
MG corps entier, g	0,01	0,9400	0,32	0,0244
MG MI, g	-0,09	0,3212	0,26	0,0735
MG abdominale, g	0,20	0,0325	0,34	0,0170
MG cervicale, g	0,16	0,0832	0,21	0,1499
MG oropharyngée, g	0,19	0,0444	0,18	0,2263
MG totale/Masse totale	-0,06	0,519	0,36	0,0121
MG abdominale/MG MI	0,29	0,0022	-0,06	0,6765
MG cervicale/MG totale	0,12	0,1916	-0,04	0,8054
MG cervicale /Masse totale cervicale	0,15	0,1094	0,31	0,0313

* = Moyenne par modalité pour variables qualitatives, coefficient de régression linéaire simple pour variables quantitatives

** = Test d'analyse de variance à un facteur si égalité des variances, test de Kruskal-Wallis pour variables qualitatives, test issu d'une régression linéaire simple pour variables quantitatives

MG corps entier = masse grasse du corps entier

MG MI = masse grasse des membres inférieurs

MG abdominale = masse grasse abdominale

MG cervicale = masse grasse de la région cervicale

MG oropharyngée = masse grasse oropharyngée

MG totale / Masse totale = rapport masse grasse du corps entier / masse totale

MG abdominale / MG MI = masse grasse abdominale / masse grasse des membres inférieurs

MG cervicale / MG totale = rapport masse grasse cervicale / masse grasse du corps entier

MG cervicale / Masse totale cervicale = rapport masse grasse cervicale / masse totale cervicale

- *Dans la population féminine*

Trois facteurs apparaissaient positivement et significativement corrélés à l'IAH : la masse grasse (MG) abdominale ($p = 0,0325$), le rapport MG abdominale / MG MI ($p = 0,0022$) et la MG oropharyngée ($p = 0,0444$).

La masse grasse du corps entier, exprimée en valeur absolue (MG corps entier) ou en pourcentage (MG totale / masse totale), n'était pas corrélée à l'IAH (respectivement, $p = 0,94$ et $p = 0,519$) ; de même pour le rapport MG cervicale / MG totale ($p = 0,1916$).

Alors que le tour de cou était significativement corrélé à l'IAH, la MG cervicale et le pourcentage de MG cervicale (MG cervicale / Masse cervicale totale) n'était pas corrélée à l'IAH (respectivement, $p = 0,0832$ et $p = 0,1094$).

En revanche, la MG oropharyngée s'est révélée être significativement corrélée à l'IAH ($p = 0,0444$).

Dans la *population féminine*, la *répartition androïde* des *graisses* était un *facteur prédictif* important *d'apnées* du *sommeil* avec une corrélation significative entre IAH et MG abdominale ($p = 0,0325$) ainsi qu'entre IAH et MG abdominale / MG des membres inférieurs ($p = 0,0022$).

Les femmes, qui avaient une répartition plus diffuse de leur MG (*tableau 8*), ne présentaient pas de corrélation entre pourcentage de MG ou MG totale et IAH.

Les *apnées obstructives du sommeil* n'étaient *corrélées ni* à la *masse grasse totale ni* à la masse grasse *cervicale*, mais à la *MG oropharyngée*.

- *Dans la population masculine*

Chez les hommes, la MG abdominale apparaissait également significativement corrélée à l'IAH ($p = 0,0170$).

La MG du corps entier et le rapport MG totale / Masse totale étaient significativement corrélées à l'IAH (respectivement $p = 0,0244$ et $p = 0,0121$). Les hommes avaient une répartition plus androïde de leur masse grasse (*tableau 8*) ; la masse grasse globale chez les hommes était davantage le reflet de la MG abdominale.

Le pourcentage de MG cervicale (rapport MG cervicale / Masse totale cervicale) était également corrélé à l'IAH ($p = 0,0313$). Ce rapport reflétait indirectement le degré d'adiposité des patients, mais à l'échelle du cou. Il était donc corrélé, comme la MG totale, à l'IAH.

Enfin, on ne retrouvait pas de corrélation chez les hommes entre MG oropharyngée et IAH.

Comme dans la population féminine, la ***répartition androïde*** des ***graisses*** chez les ***hommes*** était significativement corrélée à l'IAH.

Les hommes ayant une répartition davantage androïde des graisses (*tableau 8*), la ***masse grasse globale*** est un ***bon reflet*** de la ***masse grasse abdominale***.

Le rapport MG cervicale / masse cervicale totale évaluant la proportion de MG au sein du cou, il est également lié à la MG totale.

Chez les hommes, les apnées obstructives du sommeil ***n'étaient corrélées ni*** à la ***MG cervicale***, ***ni*** au ***rapport MG cervicale / MG totale***, ***ni*** à la ***MG oropharyngée***.

4.2.2.2 Analyse multivariée

Les différents modèles statistiques utilisés dans l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau suivant (*Tableau 11*).

Tableau 11 : analyse en régression multivariée								
Modèles	Femmes				Hommes			
	r ²	Facteurs prédictifs	β	P	r ²	Facteurs prédictifs	β	P
Modèle 1	0,21	DT2	0,5	< 0,0001	0,22	Tour de taille	0	0,0031
		Somnolence	0,4	0,0070		Age	1,7	0,00184
		IMC	1,4	0,023				
Modèle 2	0,19	Somnolence	0,5	0,0025	0,22	Tour de taille	0	0,0148
		Age	0	0,0087		Age	0	0,0031
		Tour de taille	0	0,0013				
Modèle 3	0,14	Age	0	0,0011	0,25	Age	0	0,0038
		MG abdominale	0	0,0038		MG abdominale	0	0,0006
Modèle 4	0,08	Age	0	0,0198	0,24	Age	0	0,0063
		IMC	0	0,0115		MG totale /	4,8	0,0004
		MG abdominale /	1,1	0,0140		Masse totale		
		MG MI						

→ *Variables proposées pour le modèle 1* : l'hypertension artérielle (antérieurement connues ou nouvellement diagnostiquée), l'existence d'un diabète de type 2, les antécédents cardiovasculaires, le tabagisme actif, l'existence d'une somnolence, l'âge, le poids maximal atteint, l'IMC, le tour de taille et la tour de cou.

→ *Variables proposées pour le modèle 2* : les variables du modèle 1 auxquelles ont été ajoutés : le débit de filtration glomérulaire, le cholestérol total, les triglycérides, le HDL et le LDL.

→ *Variables proposées pour le modèle 3* : la masse grasse du corps entier, la masse grasse des membres inférieurs, la masse grasse abdominale, la masse grasse cervicale, la masse grasse oropharyngée, l'âge et l'IMC.

→ *Variables proposées pour le modèle 4* : le rapport masse grasse totale / masse totale, le rapport masse grasse abdominale / masse grasse des membres inférieurs, le rapport masse grasse cervicale / masse grasse totale, le rapport masse grasse cervicale / masse totale cervicale, l'âge et l'IMC.

4.2.2.2.1 Dans la population féminine

- Variables cliniques et clinico-biologiques

Dans le premier modèle, nous avons inclus uniquement des paramètres cliniques.

Trois facteurs sont apparus significativement corrélés à l'IAH. Il s'agissait de l'existence d'un diabète de type 2, d'une somnolence excessive et de l'IMC, expliquant ensemble 21% de la variance de l'IAH.

L'existence d'un diabète de type 2 ainsi que la somnolence étaient des facteurs significativement corrélés à l'IAH en analyse bivariée : tous deux sont restés significativement corrélés à l'IAH en analyse multivariée (respectivement, $p < 0,0001$ et $p = 0,0070$).

En analyse multivariée, l'IMC est apparu significativement corrélé à l'IAH ($p = 0,023$) mais pas les tours de cou ou de taille. L'IMC était donc, après ajustement multivarié, un bon prédicteur d'apnées obstructives du sommeil dans une population de femmes très obèses (80% des femmes ont un $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$)

Dans notre second modèle, ont été proposées des variables cliniques et biologiques. La somnolence est restée significativement corrélée à l'IAH dans ce modèle ($p = 0,0025$). Le tour de taille était également corrélé à l'IAH ($p = 0,0013$) ainsi que l'âge des patientes ($p = 0,0087$). Avec la somnolence, ils expliquaient tous trois 19% de la variance de l'IAH.

- Variables morphométriques

Dans les 3^{ème} et 4^{ème} modèles, nous avons proposé d'analyser la répartition de la masse grasse. Ont été proposées dans le modèle 3 les masses grasses totale et locale ainsi que l'âge et l'IMC. Seuls l'âge et la masse grasse abdominale étaient significativement corrélés à l'IAH (respectivement $p = 0,0011$ et $p = 0,0038$).

Dans le modèle 4, trois facteurs étaient significativement corrélés à l'IAH : l'âge ($p = 0,0198$), l'IMC ($p = 0,0115$) et le rapport masse grasse abdominale / masse grasse des membres inférieurs ($p = 0,014$).

En analyse multivariée, dans la population féminine, *l'IMC* était un ***facteur prédictif important*** d'apnées obstructives du sommeil, dans une population composée à ***80% de femmes*** présentant une ***obésité de grade 2 ou 3***.

Il n'est pas retrouvé de corrélation entre la MG totale et IAH.

Les modèles d'évaluation de la répartition corporelle ont permis de mettre en évidence le rôle important de la ***MG abdominale***. Exprimée en tour de taille, en masse grasse absolue ou en rapport de masse (MG abdominale / MG des membres inférieurs), elle était ***dans nos 3 modèles de régression multivariée, significativement corrélée à l'IAH***.

La ***MG cervicale*** (tour de cou, MG cervicale ou pourcentage de MG cervicale) et la ***masse grasse oropharyngée*** n'étaient ***pas corrélées à l'IAH***.

4.2.2.2.2 Dans la population masculine

- *Variables cliniques et clinico-biologiques*

Les deux premiers modèles, dans lesquels ont été inclus les paramètres cliniques (modèle 1) ou clinico-biologiques (modèle 2), ont révélé deux paramètres significativement corrélés à l'IAH : l'âge ($p = 0,00184$) et le tour de taille ($p = 0,0031$), expliquant à eux deux 22% de la variance de l'IAH.

L'absence de corrélation avec le diabète de type 2 était probablement liée à l'absence d'hétérogénéité de la population (87,8% des hommes étant diabétiques).

- *Variables morphométriques*

Dans les modèles 3 et 4, ont été proposés les paramètres de la composition corporelle ainsi que l'âge et l'IMC. La MG abdominale et l'âge étaient significativement corrélés à l'IAH (respectivement $p = 0,0006$ et $p = 0,0038$) dans le modèle 3, expliquant 25% de la variance de l'IAH.

Dans le modèle 4, deux facteurs étaient significativement corrélés à l'IAH : l'âge ($p = 0,0063$), et le rapport masse grasse totale / masse totale ($p = 0,0004$) expliquant 24% de la variance de l'IAH.

En analyse multivariée chez les hommes, les modèles d'évaluation de la composition corporelle ont permis de mettre en évidence le rôle important du ***tour de taille*** et de la ***MG abdominale***. Ces deux paramètres étaient significativement corrélés à l'IAH.

Le ***pourcentage de MG globale*** est également significativement ***corrélé*** à l'IAH dans la population masculine.

La ***masse grasse cervicale*** (tour de cou, MG cervicale ou pourcentage de MG cervicale) ainsi que la ***masse grasse oropharyngée*** n'étaient ***pas corrélées*** à l'IAH.

4.3 Discussion

Nous avons voulu explorer les liens existants entre IAH et composition corporelle. Nos résultats en analyse bivariée ont révélé que l'IAH (indice d'apnée-hypopnée) était significativement corrélé au tour de cou, au tour de taille (uniquement chez les femmes) à l'existence d'un diabète de type 2, à l'HTA, à l'âge, au sexe masculin mais pas à l'IMC. L'analyse de la composition corporelle a révélé que l'IAH était significativement corrélé à la MG abdominale et au rapport MG abdominale / MG des membres inférieurs chez les femmes et à la MG abdominale ainsi qu'à la MG du corps entier chez les hommes.

En analyse multivariée, l'IAH était indépendamment corrélé chez les femmes à l'âge, au diabète de type 2, au tour de taille, à l'IMC, à la MG abdominale ainsi qu'au rapport MG abdominale / MG des membres inférieurs et chez les hommes, l'IAH était indépendamment corrélé à l'âge, au tour de taille, à la MG abdominale et au rapport MG totale / masse totale.

Le tour de cou, la MG cervicale et la MG oropharyngée n'étaient pas corrélés à l'IAH chez les hommes ni chez les femmes. Nous allons discuter ces résultats en reprenant les différents facteurs prédictifs, d'abord clinique, puis morphométriques ainsi identifiés.

4.3.1 L'âge et le sexe masculin : 2 facteurs prédictifs importants

4.3.1.1 L'âge

Les résultats ont révélé que l'âge était corrélé aux apnées obstructives du sommeil en régression bivariée mais également en multivariée : quasi tous nos modèles ont mis en évidence une corrélation indépendante et significative de l'âge avec l'IAH.

La plupart des études ont révélé une augmentation de la prévalence du SAOS avec l'âge⁴⁵⁻⁴⁸. L'équipe de Durán *et al.*⁴⁶ a montré un sur-risque d'apnées obstructives du sommeil proche de

2,2 pour chaque augmentation de 10 ans. La prévalence du SAOS atteignait 4,7% des sujets âgés de 45 à 64 ans selon les résultats de l'étude de Bixler *et al*⁴⁵. Ces résultats n'étaient cependant pas partagés par toutes les études⁵⁶.

Bien que l'âge induise des modifications morphologiques avec une augmentation de la masse grasse¹⁸⁴, la corrélation entre IAH et âge dans notre étude était indépendante de la composition corporelle puisque réalisée en analyse multivariée. L'explication physiopathologique est que l'âge induit des modifications locales, telles qu'une diminution du tonus des muscles dilatateurs du pharynx, diminuant l'espace oropharyngé et favorisant ainsi le collapsus inspiratoire⁵⁸.

4.3.1.2 Le sexe masculin

Notre étude a mis en évidence une corrélation significative entre IAH et sexe masculin ($p < 0,0001$). Les données de la littérature^{4,12,46} ont confirmé l'existence d'une incidence plus élevée du SAOS dans la population masculine ou d'une corrélation négative entre IAH et sexe féminin¹⁸⁵. L'équipe de Martinez *et al.*⁸⁰ a montré que le sexe masculin entraînait un risque de présenter un SAOS multiplié par 4 ; la corrélation entre IAH et sexe masculin était d'autant plus forte que l'IAH était élevé.

Notre étude a montré que le tour de cou était plus élevé chez les hommes alors que le pourcentage de MG cervicale était plus élevé chez les femmes, évoquant un volume de tissus mous plus important chez les hommes. L'hypothèse physiopathologique semble se confirmer au vu de la littérature⁵⁶. Les hommes ont un volume de tissus mous plus élevé au niveau des voies aériennes supérieures, que ce soit par analyse IRM chez des sujets sains⁵⁵ ou par analyse DEXA sur une population d'apnéiques⁵⁶. Plusieurs études ont retrouvé une plus grande vulnérabilité au collapsus chez les hommes^{57,58}, l'influence hormonale sur l'activité tonique des muscles dilatateurs des VAS ayant été évoquée⁵⁹.

4.3.2 L'Obésité et la répartition de la masse grasse

4.3.2.1 L'IMC

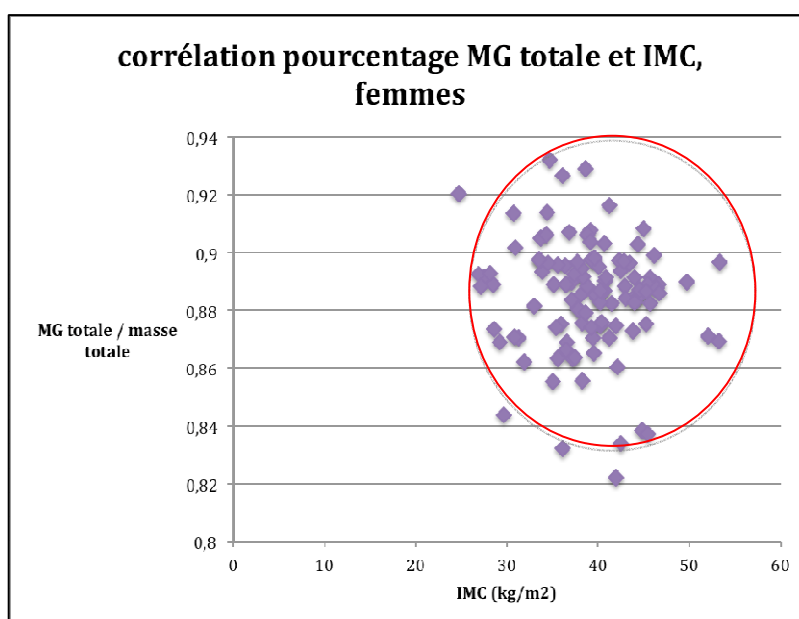
L'obésité est définie par un excès de masse grasse entraînant des risques pour la santé des individus (Organisation mondiale de la Santé, *Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale*, Genève, 2000). En pratique clinique comme en épidémiologie, on utilise l'IMC qui fournit une estimation indirecte de l'adiposité à partir du poids et de la taille ; une augmentation de la morbi-mortalité se produirait significativement au delà d'un IMC de 30 kg/m², ce seuil a donc été retenu pour définir l'obésité^{186,187}.

Les études réalisées sur de grandes cohortes ont montré une augmentation de l'incidence du SAOS chez les sujets obèses^{67,68} ainsi qu'une augmentation de sa sévérité⁴⁸. L'IMC semble dans plusieurs études, bien corrélé à l'IAH^{15,188} expliquant que ce paramètre soit un des principaux facteurs de risque retenus pour le dépistage du SAOS.

Dans notre étude comme dans l'étude le Simpson *et al*⁵⁶, l'IMC était corrélé à l'IAH chez les femmes mais pas chez les hommes.

Or, comme l'illustre le graphique 15, l'IMC est mal corrélé au le pourcentage de masse grasse du corps entier dans notre population féminine.

Graphique 15 : corrélation MG corps entier et IMC chez les femmes



Ainsi, il existe une importante disparité du pourcentage de MG totale selon l'IMC chez les femmes. L'IMC doit davantage être considéré comme un indice de corpulence. Sa corrélation à l'IAH, est plutôt un effet masse totale et non un lié à la MG totale.

4.3.2.1.1 SAOS et IMC : cause ou conséquence ?

Elément intéressant, la modification de l'architecture du sommeil semble participer au développement de l'obésité. Une méta-analyse de 2008 retrouve une association significative entre courte durée de sommeil (définie par une durée < 5h) et obésité avec un risque relatif à 1,55¹⁸⁹. L'analyse de la cohorte Wisconsin rapporte une augmentation de l'IMC inversement proportionnelle à la durée de sommeil¹⁹⁰. Une leptine plus faible et une ghréline élevée, retrouvées chez les apnéiques mais également chez les sujets sains soumis à une restriction de sommeil¹⁹¹, seraient responsables d'une augmentation de l'appétit et donc du poids¹⁹⁰.

4.3.2.2 Masse grasse totale et rapport MG totale/ masse totale

L'IMC est mal corrélé au pourcentage de MG dans notre population féminine. Il ne permet pas de distinguer les patients présentant une masse grasse importante de ceux ayant une masse musculaire importante. En effet, pour un IMC situé dans les valeurs habituelles (entre 18,5 et 25 kg/m²), la masse grasse représente en moyenne 20 à 25 % du poids chez la femme et 10 à 15 % chez l'homme, pourcentage qui varie en fonction de différents paramètres comme sexe, l'âge ou encore l'origine ethnique¹⁸⁴.

(Tableau 12)

Tableau 12 : pourcentage de MG en fonction du sexe, de l'IMC et de l'âge

Pourcentage de MG chez les femmes et hommes américains de race blanche en fonction de leur IMC (Gallagher et al ⁸³¹⁸⁴)			
Sexe et IMC	20-39 ans	40-59 ans	60-79 ans
Femmes			
→ IMC < 18,5	21%	23%	24%
→ IMC ≥ 25	33%	34%	36%
→ IMC ≥ 30	39%	40%	42%
Hommes			
→ IMC < 18,5	8%	11%	13%
→ IMC ≥ 25	20%	22%	25%
→ IMC ≥ 30	25%	28%	30%

Mortimore *et al.* avaient mis en évidence, en comparant par IRM la masse grasse totale de 9 sujets apnéiques non obèses ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$) à celle de 9 témoins (non apnéiques et non obèses), une augmentation de la masse grasse totale de 30% chez les sujets apnéiques alors que les 2 groupes avaient un IMC comparable¹⁹².

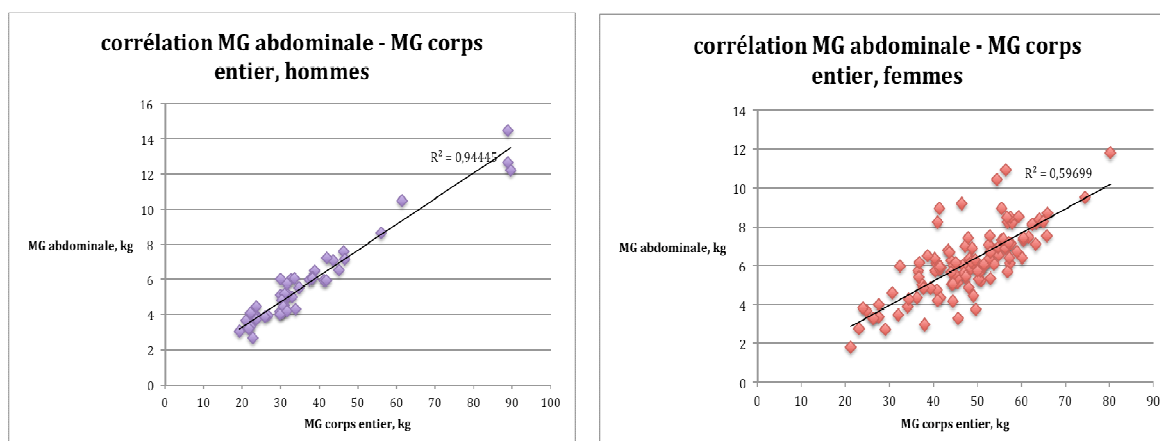
Dans notre étude, la masse grasse globale (MG corps entier et pourcentage de MG) était bien corrélée à l'IAH chez les hommes mais pas chez les femmes. Nous allons voir que l'explication réside dans le fait que la MG globale était très bien corrélée, dans la population masculine, à la masse grasse abdominale mais que cette corrélation était nettement moins importante dans la population féminine.

4.3.2.3 La répartition androïde de la masse grasse

Nos résultats ont révélé que le tour de taille était significativement corrélé à l'IAH à la fois chez les femmes (modèle 2) et chez les hommes (modèle 1 et 2) en régression multivariée. Plusieurs études confirment que le tour de taille était un meilleur facteur prédictif d'apnées du sommeil que l'IMC^{10,82}, et que seule la diminution du tour de taille était associée à la baisse de l'IAH⁸³.

L'impact de l'obésité abdominale sur l'IAH s'est confirmée avec nos résultats DEXA : la MG abdominale était significativement corrélée à l'IAH, après analyse multivariée, dans les 2 sexes (modèle 3). L'association significative entre l'IAH et le rapport MG abdominale / MG des membres inférieurs chez les femmes (modèle 4) a renforcé le lien entre répartition androïde des graisses et apnées obstructives du sommeil. La MG globale était très bien corrélée, dans la population masculine, à la masse grasse abdominale mais cette corrélation était nettement moins importante dans la population féminine (*Graphique 16*).

Graphique 16 : corrélation MG abdominale et MG corps entier



Cela explique les résultats chez les hommes : dans le modèle 3, c'est la MG abdominale apparaît significativement corrélée à l'IAH alors que dans le modèle 4, c'est le rapport MG totale / masse totale. Or, ces 2 paramètres explorent probablement la même chose. Cette forte corrélation (entre MG abdominale et MG du corps entier) associée au faible effectif chez les hommes rend compte de ces résultats.

Au vu de la littérature, de nombreuses études récentes ont rapporté un rôle majeur de la répartition androïde des graisses (évaluée par le tour de taille ou par DEXA) sur l'IAH après ajustement sur les facteurs confondants^{80,193}. Martinez-Rivera *et al.*⁸⁰ ont montré que le rapport taille / hanche était davantage prédictif de l'IAH que l'IMC ; Vgontzas *et al.* ont rapporté une corrélation significative entre IAH et masse grasse viscérale mais pas entre IAH et masse grasse abdominale sous-cutanée ou masse grasse cervicale¹⁸².

4.3.2.3.1 Impact métabolique du tissu adipeux viscéral

La masse grasse abdominale évaluée dans notre étude comprend la masse grasse viscérale et la masse grasse sous-cutanée. Or, la masse grasse viscérale joue un rôle important dans la régulation du métabolisme : plus résistante à l'action de l'insuline et plus sensible à celle des catécholamines, elle est le siège, lorsqu'elle est en excès, d'une lipolyse intense. Elle libère alors des acides gras libres conduisant à la stimulation hépatique de la production de glucose et à l'insulinorésistance hépatique ; elle est aussi le siège d'une production excessive d'adipokines ou de cytokines pro-inflammatoires, qui sont à l'origine d'anomalies métaboliques, notamment de l'insulinorésistance et de l'athérosclérose¹⁵.

Nous avons vu que les apnées du sommeil, via l'hypoxie intermittente et la fragmentation du sommeil entraînaient un certain degré de stress oxydatif. Cela favoriserait la production de cytokines pro-inflammatoires, tels que l'IL-6 ou le TNF α ¹⁶³. Ces cytokines joueraient un rôle important dans l'installation d'une insulinorésistance périphérique, inhibant la capture du glucose par les muscles et le tissu adipeux¹⁶⁴.

A l'inverse, les cytokines pro-inflammatoires pourraient elles-mêmes être impliquées dans la physiopathologie du contrôle respiratoire. Elles pourraient jouer un rôle dans la genèse d'un collapsus⁵³ au même titre que l'inflammation locale générée par les vibrations répétées lors des épisodes de ronflement. Ces cytokines pro-inflammatoires, produites en excès pourraient favoriser fatigue et excès de somnolence¹⁹⁴.

L'insulinorésistance pourrait également favoriser les apnées obstructives du sommeil : la forte

prévalence du SAOS dans une population de femmes porteuses d'un syndrome des ovaires polykystiques, retrouvée dans l'étude de Vgontzas¹⁸², serait un argument pour retenir l'hypothèse selon laquelle un état chronique d'insulinorésistance serait un facteur prédictif d'apnées obstructives.

4.3.2.3.2 Impact mécanique de la masse grasse abdominale

L'étude du Sutherland *et al.* était particulièrement intéressante¹⁹⁵ ; cette étude a analysé l'impact d'une perte de poids de 7,8 kg en moyenne chez 54 hommes apnéiques obèses. La chute significative de l'IAH (réduction de 15,9 événements/h en moyenne de l'IAH) s'est accompagnée d'une augmentation de la longueur des voies aériennes, comme si la masse grasse entraînait une compression des voies aériennes supérieures surtout lors du décubitus dorsal.

De la même façon que l'adiposité thoracique comprime la cage thoracique avec une réduction du volume pulmonaire¹⁹⁶, on peut penser que la masse grasse viscérale, par un effet mécanique, entraîne un déplacement du diaphragme vers le haut. Lors des mouvements inspiratoires, le déplacement trachéal se ferait alors moins bien avec majoration du risque de collapsus des voies aériennes supérieures¹⁹⁷.

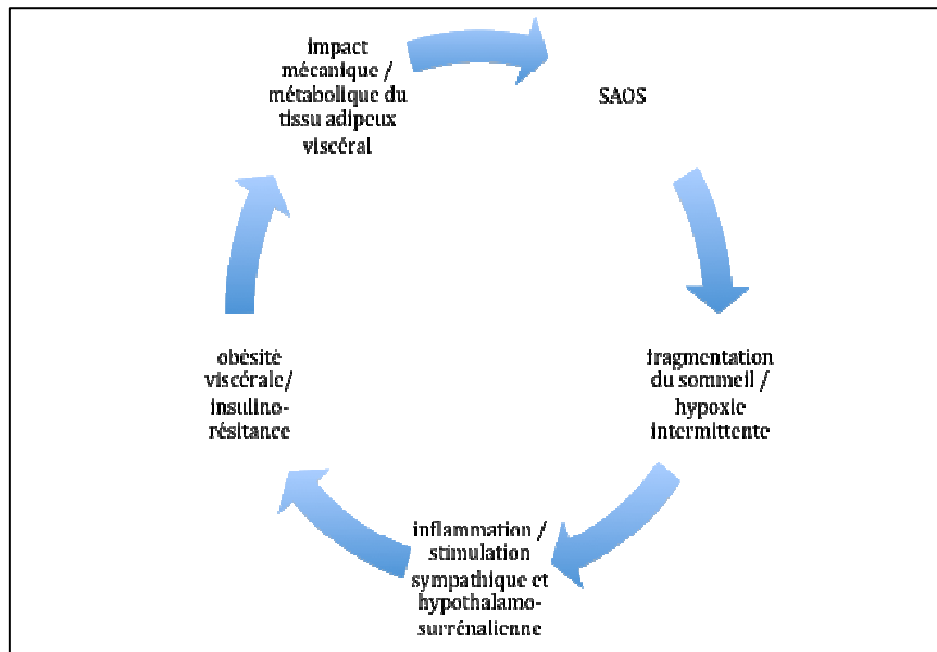
4.3.2.3.3 Impact du traitement par PPC

L'étude de Chin *et al.* est a montré que l'utilisation régulière de la PPC diminuait la quantité de graisse viscérale, indépendamment d'un changement de poids¹⁹⁸. Ainsi l'hypoxémie intermittente et/ou l'activation du système sympathique jouerait un rôle potentiel dans l'accumulation de la masse grasse viscérale.

Il est donc très probable que les apnées obstructives du sommeil soient favorisées par l'obésité, en grande partie en raison de l'impact mécanique de cette surcharge pondérale : la morphologie des voies aériennes en est ainsi modifiée, favorisant le collapsus.

Il s'ensuit probablement un cercle vicieux : les épisodes d'hypoxie intermittente et de fragmentation du sommeil entraînent un certain degré d'insulinorésistance mais pourraient également jouer un rôle majeur dans l'accumulation de graisse viscérale. (*graphique 17*)

Graphique 17 : Apnées obstructive du sommeil et masse grasse abdominale : un cercle vicieux



4.3.2.4 Le tour de cou et la masse grasse cervicale

Le tour de cou était corrélé à l'IAH en analyse bivariée (en population générale et chez les femmes) mais pas chez les hommes, vraisemblablement en raison d'un manque d'effectif de la population masculine. De nombreuses études ont retrouvé une corrélation significative entre IAH et tour de cou, ce qui en a fait un signe clinique important lors du dépistage^{74,78}. Le tour de cou apparaissait significativement corrélé à l'IAH dans un modèle de régression multiple de l'étude de Simpson *et al.*⁵⁶ (uniquement chez les hommes) de même que dans l'étude de Yeh *et al.* réalisée au sein d'une population d'obèses sévères⁶⁸.

Plusieurs études ont montré, par différentes techniques d'imagerie, que les voies aériennes supérieures étaient modifiées chez les sujets apnéiques^{58,84} avec une lumière aérienne plus petite ou une épaisseur des tissus mous ou des parois pharyngées augmentée. L'augmentation de l'incidence du SAOS chez les patients obèses a soulevé l'hypothèse d'un rôle propre de la masse grasse cervicale, qui favoriserait le collapsus des voies aériennes supérieures¹⁹².

Certaines études vont dans ce sens : Simpson *et al.* ont retrouvé une corrélation significative entre IAH et masse grasse cervicale chez les femmes⁵⁶, en régression multivariée. Une seconde étude a révélé une augmentation significative de la masse grasse cervicale chez les sujets SAOS, mais elle était menée dans un petit groupe de patients SAOS obèses comparé à

3 groupes témoins (patients de poids normaux, en surpoids ou obèses) et sans régression multivariée¹⁴.

Dans notre étude, la MG cervicale n'a jamais été corrélée à l'IAH, que ce soit en analyse bi ou multivariée, chez les hommes comme chez les femmes. Le pourcentage de MG cervicale était corrélé à l'IAH chez les hommes ; mais évaluant la proportion de MG au sein du cou, ce pourcentage était très lié à la MG grasse totale.

Le pourcentage de MG cervicale était plus élevé dans notre population féminine (ce qui a également été constaté dans d'autres études^{55,56}) alors que les hommes avaient un tour de cou et une masse totale cervicale significativement plus élevée. Le tour de cou serait donc davantage le reflet de la masse maigre.

Une des hypothèses est que l'IAH serait corrélé à la masse maigre cervicale plutôt qu'à la masse grasse. Plusieurs études vont dans ce sens : Schäfer *et al.* ont rapporté une faible influence de la masse grasse pour prédire l'existence d'un SAOS¹⁵. Les IRM cervicales réalisées chez des sujets apnéiques de l'étude de Hora *et al.* ont montré que la diminution de l'espace aérien était probablement liée à une augmentation de l'épaisseur musculaire⁸⁶. Des dépôts adipeux intra-musculaires pourraient participer à l'augmentation de l'épaisseur des muscles pharyngés, réduisant le calibre des voies aériennes^{55,86}.

4.3.2.5 La masse grasse oropharyngée

Notre étude a mis en évidence une corrélation significative entre IAH et MG oropharyngée en analyse bivariée chez les femmes ; l'absence de corrélation chez les hommes pouvant être secondaire au faible effectif. Certaines études ont plutôt mis en évidence une diminution de la masse maigre à l'étage oropharyngé chez les sujets apnéiques¹⁴. D'autres études ont conforté la possibilité d'une corrélation entre IAH et MG oropharyngée^{199,200}, notamment en raison d'une amélioration de l'IAH liée à une diminution de la masse grasse parapharyngée¹⁹⁵, suite à une perte pondérale. Cependant, ces études sont réalisées sur de petites cohortes, et non ajustées sur la masse grasse totale.

Enfin, certaines études ont plutôt mis en évidence une diminution de la masse maigre oropharyngée chez les sujets apnéiques¹⁴.

Nos résultats en analyse multivariée n'ont pas retrouvé de corrélation indépendante entre IAH et MG oropharyngée, suggérant l'absence d'effet indépendant de cette MG locale sur les

voies aériennes supérieures, pour expliquer la sévérité du SAOS. D'autres études vont également dans ce sens^{15 86}.

4.3.3 Facteurs de risque cardio-métabolique et leur corrélation à l'IAH

4.3.3.1 Le diabète de type 2

Nos résultats ont mis en évidence une corrélation significative entre l'existence d'un diabète de type 2 et l'indice d'apnée-hypopnée, en analyse bivariée ainsi que dans le modèle clinique de régression multiple (modèle 1) chez les femmes. L'absence de corrélation chez les hommes était probablement secondaire au faible effectif (seulement 49 hommes) et au fait que 87,8% des hommes étaient diabétiques.

Nous l'avons vu, peu d'études ont rapporté une corrélation entre SAOS et diabète de type 2 ou intolérance au glucose¹⁴⁵ indépendante de l'obésité¹³⁸ et de l'adiposité viscérale^{136,138}.

Notre étude a donc permis de considérer le diabète de type 2 comme facteur explicatif de la sévérité et du diagnostic du SAOS, indépendamment de l'obésité androïde. Ce résultat rejoint celui de l'équipe de West *et al.* qui révélait que le diabète de type 2 expliquait à lui seul 8% de la variance de l'IAH¹³⁹ (après exclusion de l'IMC).

Les mécanismes physiopathologiques, nous l'avons vu, sont complexes ; la fragmentation du sommeil et l'hypoxémie intermittente responsables d'une activation du système sympathique¹¹⁰, des voies de l'inflammation^{163,165} et de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien favoriseraient un état d'insulinorésistance¹⁶⁴.

Une neuropathie autonome pourrait être un élément aggravant chez le sujet diabétique. Une étude réalisée chez 26 sujets diabétiques non obèses a rapporté une prévalence d'apnées obstructives du sommeil de 30% chez ceux porteurs d'une neuropathie autonome avec une moins bonne sensibilité des chémorécepteurs au CO₂²⁰¹. Une étude plus ancienne retrouvait des résultats similaires²⁰², mais elle était réalisée sur un petit effectif. Les résultats de la Sleep Heart Health Study ont montré que l'indice d'apnée-hypopnée ne différait pas entre diabétiques et non diabétiques, suggérant plutôt des anomalies dans le contrôle central de la respiration²⁰³. D'autres études de cohorte comme la Wisconsin Sleep Cohort, (1387 participants), rapportaient une prévalence élevée de diabète chez les sujets apnéiques mais sans statuer sur le caractère central ou obstructif des apnées¹³⁶.

L'existence d'une neuropathie autonome pourrait expliquer ainsi, au moins en partie, l'existence d'une corrélation entre IAH et diabète de type 2.

4.3.3.2 L'HTA

L'HTA est un des facteurs de risque cardio-vasculaire les mieux corrélés au SAOS avec une prévalence estimée à 42% chez les sujets apnéiques nouvellement diagnostiqués¹⁰⁴ ; selon la *population study*, chaque apnée ou hypopnée par heure de sommeil, augmentait de 1% le risque de présenter une HTA¹⁰⁶.

Dans notre population, la prévalence de l'HTA était de 46,6% au moment de l'inclusion et atteignait 66,5% après dépistage par holter tensionnel.

Dans notre étude, l'hypertension artérielle était significativement corrélée à l'IAH ($p = 0,0087$) mais uniquement dans l'analyse bivariée et en population globale et nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre HTA et IAH en analyse multivariée. L'hypertension artérielle n'était pas, dans notre population, indépendamment associée à la sévérité des apnées obstructives du sommeil.

De ce résultat, nous avons émis l'hypothèse d'une corrélation entre le niveau tensionnel et l'IAH plutôt qu'entre présence d'une HTA et IAH. En effet, la plupart de nos patients dits hypertendus étaient traités. Si l'hypertension était bien contrôlée, les conséquences du SAOS étaient probablement maîtrisées. Notre population était également jeune avec un SAOS découvert au début de son évolution ; les conséquences vasculaires de ce dernier ne sont probablement pas encore présentes.

Peu d'études n'ont obtenu une absence de corrélation entre IAH et HTA¹⁵, la plupart d'entre elles ont en effet retrouvé une corrélation attendue entre l'existence d'une hypertension artérielle et sévérité du SAOS⁷⁹, même après régression multivariée²⁰⁴. Cependant, l'étude de Nieto *et al* n'avait inclus que des patients hypertendus non traités, ce qui conforte notre hypothèse²⁰⁴.

4.3.3.3 Les antécédents cardiovasculaires

Nos patients présentaient peu de complications cardiovasculaires : 83,8% des patients en étaient en effet dépourvus. Que ce soit dans la population féminine ou masculine, nos résultats en analyse bivariée n'ont pas mis en évidence de corrélation entre l'IAH et l'existence d'antécédents cardiovasculaires. De la même façon, dans les modèles de régression multivariée incluant les paramètres cliniques et biologiques, les antécédents cardiovasculaires n'étaient pas corrélés à l'IAH.

Bien que nous ne retrouvions pas d'association indépendante entre IAH et événements cardiovasculaires, celle-ci n'est plus à démontrer^{7,8}.

Notre hypothèse est que d'autres facteurs de risque que l'IAH expliquent les antécédents cardiovasculaires. Ces événements cardiovasculaires étaient en effet plus fréquents chez les hommes (35% vs 8%, $p = 0,0002$), qui étaient par ailleurs plus androïdes, et davantage diabétiques (43,5% des femmes versus 87,8% des hommes, $p < 0,0001$). Tous les patients (hommes et femmes) ayant eu au moins un événement cardio-vasculaire étaient diabétiques.

D'autre part, notre population était globalement plus jeune que l'âge moyen des études de cohorte réalisée sur de grands effectifs. L'âge moyen était de 48 ans contre 63,7 ans dans la *Sleep Heart Health Study*. Le SAOS était donc probablement plus récent, responsable de moins de complications cardiovasculaires.

4.3.3.4 Le tabagisme

Le tabagisme actif a été décrit comme potentiellement responsable d'une inflammation locale ; la privation nocturne en nicotine pourrait également participer à une irritabilité avec secondairement une déstructuration du sommeil.

Kayhyap *et al.*³⁹ avaient comparé 108 patients SAOS à un groupe témoin dépourvu de SAOS : la prévalence du tabagisme chez les sujets porteurs d'apnées a été retrouvée à 35%, alors qu'elle n'était que de 18% chez les non apnéiques. Après ajustement sur l'IMC, le sexe, la consommation d'alcool et l'âge, ils concluaient que les fumeurs avaient 2,5 fois plus de risque d'avoir un SAOS que les non fumeurs. Bien qu'un certain nombre d'études retrouvent une corrélation entre tabagisme actif et IAH^{15,39}, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre l'existence d'un tabagisme actif et la sévérité des apnées. L'absence de corrélation se retrouve également dans d'autres études^{146,185}. Si quelques études ont réussi à montrer que le tabagisme était un facteur de risque d'apnée obstructives du sommeil⁸⁸, son rôle dans l'étiopathogénique reste à confirmer.

4.3.4 L'hypersomnolence

Dans notre étude, l'échelle d'Epworth était corrélée à l'IAH en analyse bivariée chez les femmes mais aucune corrélation n'a été retrouvée en analyse multivariée.

Plusieurs études ont retrouvé que le degré d'hypersomnolence évaluée par cette échelle était bien corrélé à l'IAH^{68,188} ou à la désaturation en oxygène ; l'étude grecque a même proposé

un modèle de régression multivariée avec des paramètres cliniques incluant l'échelle d'Epworth¹⁸⁸. Cependant, il semble que lorsqu'elle est réalisée chez des sujets diabétiques, l'échelle d'Epworth ne soit plus corrélée à l'IAH^{81,148}. Notre population masculine étant essentiellement composée de diabétiques, cela peut expliquer l'absence de corrélation dans ce sous-groupe de patients.

4.3.5 Les limites de l'étude

4.3.5.1 Réflexion méthodologique

4.3.5.1.1 Biais de sélection

- **Effectif de l'étude**

Notre étude portait sur 161 patients. Les études ayant eu recours des examens d'imagerie de type IRM ou scanner sont souvent réalisées, pour des raisons techniques, sur de plus faibles échantillons^{55,193} ; celles utilisant la DEXA sont réalisées avec un nombre comparable de patients⁵⁶.

- **Peu de patients de poids normaux ou en surpoids**

Cependant, notre population est uniquement constituée de patients en surcharge pondérale (pour 15,5 % d'entre eux) ou obèses (pour 84,5% d'entre eux) : plus d'un tiers de nos patients (34,8%) présentent une obésité de grade 3 ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$).

Il existe clairement un biais dans le recrutement de nos patients. En effet, les patients inclus étaient ceux qui avaient bénéficié d'un dépistage du SAOS ; or, celui-ci est systématique dans le cadre du bilan des complications d'une obésité majeure $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ ou lors du bilan pré-chirurgie bariatrique.

Il aurait été intéressant d'avoir une population plus hétérogène avec également des patients d'IMC « normal ».

- La prédominance féminine

Notre population était constituée pour 2/3 de femmes. L'obésité touche actuellement davantage les femmes (15,1% versus 13,9% des hommes en France selon le rapport Obepi 2009⁵⁰) et ces dernières sont probablement plus demandeuses d'une prise en charge. Elles étaient donc plus nombreuses à bénéficier d'un dépistage du SAOS au sein du service.

L'analyse initiale prévoyait d'ajuster les modèles sur le sexe mais en raison de grandes différences morphologiques entre les hommes et les femmes et de la présence d'une interaction qualitative entre les sexes, nous avons été contraint de séparer l'analyse en deux sous-groupes. Nous avons donc une population masculine probablement trop faible, ce qui fait que certains de nos résultats sont significatifs en population générale et chez les femmes mais pas chez les hommes.

4.3.5.1.2 Paramètres choisis pour l'analyse DEXA

- Analyse de la masse grasse cervicale mais pas de la masse maigre

Alors que le tour de cou était, dans notre étude et surtout dans la littérature, bien corrélé à l'IAH, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre IAH et MG cervicale. Les résultats de la littérature étaient contradictoires et si quelques études ont rapporté une augmentation de la MG cervicale, plusieurs ont rapporté une augmentation de l'épaisseur des tissus mous ou des parois pharyngées^{58,84} évoquant plutôt une augmentation de l'épaisseur musculaire⁸⁶.

Afin d'évaluer si la masse maigre cervicale expliquait mieux l'IAH que la MG cervicale, nous avons réalisé une analyse secondaire en bivariée de la masse maigre non osseuse au niveau oropharyngée et cervicale.

Les résultats ont montré qu'il n'existait pas de corrélation entre IAH et tissus mous non gras, en régression bivariée (*Tableau 13*).

Tableau 13 : complément d'analyse DEXA : effet de la masse maigre

Complément résultats DEXA hommes-femmes				
	LogIAH			
	Femmes		hommes	
	Moy/r*	p**	Moy/r*	p**
MMno oropharyngée, g	0,09	0,3285	0,06	0,6842
MMno cervicale, g	0,04	0,6627	0,21	0,8976

MMno = masse maigre non osseuse

- Choix de la MG cervicale plutôt que à MG oropharyngée

Dans notre 4^{ème} modèle de régression multivariée, nous avons entrepris d'évaluer si la répartition de la masse grasse pouvait mieux prédire l'IAH que la masse grasse locale exprimée en valeur absolue. Nous nous sommes basés sur des études antérieures notamment celle de Simpson *et al.*⁵⁶ qui a évalué le rapport MG locale / poids total dans les différentes régions d'analyse. Nous avons également choisi d'analyser le rapport MG abdominale / MG des membres inférieurs, qui reflète davantage la répartition centrale de l'adiposité, et qui était particulièrement corrélé au risque cardiovasculaire¹⁶⁴.

Les différents rapports de masse grasse ont été définis avant l'obtention des premiers résultats statistiques, notamment avant les résultats en analyse bivariée. Ainsi, bien que la masse grasse oropharyngée soit corrélée en analyse bivariée chez les femmes, nous n'avons pas choisi d'analyser la MG oropharyngée / masse pharyngée totale ou / MG totale.

4.3.5.1.3 Paramètres manquants

- Le tour de hanche

Certains paramètres manquent à cette étude, ce qui est un des inconvénients majeurs d'une étude rétrospective. C'est le cas par exemple du tour de hanche. Inconstamment consignée dans les dossiers médicaux, cette variable était manquante pour un trop grand nombre de patients pour pouvoir être analysée dans notre étude.

Compte tenu des résultats obtenus en analyse DEXA, avec un rapport masse grasse abdominale / masse grasse des membres inférieurs significativement corrélé à l'IAH chez les

femmes, il aurait été très intéressant d'observer si ce paramètre clinique (tour de taille / tour de hanche) était corrélé aux apnées obstructives du sommeil.

Cette corrélation a d'ailleurs été mise en évidence par quelques études récentes⁸⁰.

- *L'insulinémie et l'index HOMA d'insulinorésistance*

Dans un premier temps, les dosages d'insuline et de glycémie, à jeûn et après charge en glucose, ont été recueillis des dossiers médicaux, dans le but d'évaluer le degré d'insulinorésistance de nos patients. Il aurait été intéressant de corréler l'IAH avec le degré d'insulinorésistance, calculé en utilisant par exemple l'index HOMA-IR (glycémie en mmol/l x insulinémie à jeun $\mu\text{mol/l} / 22,5$) ; le rapport étant d'autant plus élevé (normalement < 2) qu'il existe une résistance à l'insuline. Malheureusement, un nombre trop important de patients n'avait pas bénéficié de ces dosages.

- *La leptine*

Cette hormone adipocytaire²⁰⁵ a été identifiée comme étant un facteur de risque cardiovasculaire. Des taux élevés de leptine chez des sujets obèses témoignent d'une certaine résistance à la leptine. Or, ont été constatés des taux plus élevés de leptine chez des sujets obèses apnéiques que chez les sujets obèses non apnéiques et le traitement par PPC abaisserait le taux de leptine indépendamment de tout changement de poids²⁰⁶.

Certains de nos patients avaient bénéficié d'un dosage de leptinémie à jeun. Cependant, celui-ci a été réalisé chez un nombre trop restreint de patients, ne permettant pas son intégration à notre étude.

4.3.5.2 Choix des outils de dépistage

4.3.5.2.1 DEXA comme outil de mesure de la répartition corporelle

La DEXA permet une mesure de la masse maigre, de la masse grasse et de la masse osseuse en un seul examen. Cette technique présente d'importants avantages, tels qu'une rapidité d'exécution (moins de 2 secondes par cm de taille), une très bonne reproductibilité (de 1 à 2% de variation selon le site exploré) et une faible irradiation¹⁸¹.

Deux appareils DEXA ont été utilisés pour notre étude puisque les 7 patients inclus secondairement ont bénéficié d'une table permettant de réaliser des mesures lors de poids supérieurs à 130 kg. Si tous les appareils DEXA sont basés sur le même principe physique, des différences quant aux générateurs à rayons X, aux détecteurs, à la géométrie du faisceau et aux algorithmes de détection des contours d'images peuvent survenir.

Les 2 appareils étaient de marque identique et récents, ce qui minimise le pourcentage de variation à moins de 1%. Toutefois, pour des poids extrêmes, la DEXA tend à sous estimer le poids corporel^{207, 208}.

Un des inconvénients d'utiliser la DEXA pour déterminer la composition corporelle régionale est l'absence de distinction entre masse grasse viscérale et masse grasse sous-cutanée, notamment au niveau abdominal, ce qui peut être réalisé avec l'IRM ou le scanner. Néanmoins, ces examens sont nettement moins simples d'utilisation, sont plus coûteux et ne permettent qu'une évaluation localisée de la composition corporelle. Le scanner est également plu irradiant.

Autre inconvénient majeur, l'analyse de la composition corporelle par DEXA a été validée pour les obésités de grade 1 et 2, mais le pourcentage d'erreur s'accroît dans le cadre des maigreurs pour les obésités très sévères. La fiabilité et la reproductibilité des analyses étant mises à défaut pour des IMC importants, cela constitue une limite à nos résultats²⁰⁸.

Certaines études ont utilisé l'impédancemétrie bioélectrique¹⁸⁵. Cette technique est basée sur la conduction d'un courant alternatif de faible intensité entre la main et le pied ($I = 50$ à $800 \mu A$). La différence de potentiel mesurée entre ces 2 extrémités permet de calculer l'impédance corporelle (ou résistance qu'offrent les tissus au passage du courant) selon la loi d'Ohm. Des équations permettent ensuite de déterminer la masse maigre et la masse grasse totale. Ses avantages sont une rapidité et une simplicité ainsi qu'un faible coût. Son principal inconvénient est l'analyse uniquement des masses totales (absence d'analyse possible par segments corporels). Cette technique est également dépendante de la position des membres : il est difficile de savoir comment sont analysés les tissus profonds (chemin le plus court ?).

4.3.5.2.2 Polygraphie ventilatoire comme outil de dépistage du SAOS

La polygraphie ventilatoire est un très bon examen de dépistage des apnées du sommeil, avec une valeur prédictive positive de 93% et une valeur prédictive négative de 76%¹⁷¹. Ses

avantages par rapport à la polysomnographie sont une facilité d'utilisation ainsi qu'un moindre encombrement. Son inconvénient est l'absence de contrôle du sommeil et donc de dépistage des micro-éveils.

Cependant, la polygraphie ventilatoire est validée pour remplacer la polysomnographie dans le cadre du diagnostic de SAOS¹⁷², à certaines conditions. Le SAOS doit cependant être supposé au moins modéré, aucune comorbidité ne doit interférer avec le diagnostic (pathologie pulmonaire, maladie neuromusculaire ou insuffisance cardiaque congestive) et il ne doit pas y avoir de troubles du sommeil associés (SACS, narcolepsie, insomnie, syndrome des jambes sans repos...).

Certaines études ont dépisté le SAOS par oxymétrie nocturne, notamment les études réalisées sur de grandes cohortes. L'oxymétrie nocturne a l'avantage de pouvoir être réalisée en ambulatoire, ce qui minimise le risque d'une mauvaise nuit de sommeil induite par l'hospitalisation. L'oxymétrie s'avère donc être un bon test de dépistage pour l'apnée du sommeil avec une valeur prédictive négative de 0,87¹⁶⁹, mais il existe davantage de faux positifs (autres causes à l'hypoxémie nocturne) et faux négatifs (courtes pauses respiratoires sans désaturation majeure).

4.3.6 Perspectives

Indépendamment des facteurs confondants, les résultats de notre étude ont confirmé l'association entre IAH et obésité androïde, nous permettant de considérer la masse grasse abdominale comme véritable facteur prédictif du SAOS.

L'augmentation de la prévalence du SAOS nous incite à reconsidérer son dépistage. Si celui-ci doit être systématique chez les sujets porteurs d'une obésité de grade 3 en raison de sa forte prévalence, l'existence d'une surcharge adipeuse androïde doit attirer l'attention du clinicien chez les sujets porteurs d'une obésité moins sévère ou d'un surpoids. L'utilisation de la DEXA nous a permis d'explorer plus finement la masse grasse abdominale, mais cet examen n'est pas utilisable en pratique courante.

Un des objectifs ultérieurs serait d'envisager des seuils cliniques au-delà desquels le dépistage du SAOS serait justifié.

Ainsi, les moyens actuels d'évaluer la qualité du sommeil sont peut-être insuffisants. L'échelle d'Epworth est en effet mal corrélée à l'IAH dans certains groupes de patients, notamment les diabétiques. Le questionnaire de Berlin retient, entre autres facteurs de risque, l'HTA. Or, l'HTA n'est pas corrélée à l'IAH dans notre étude. Un score incluant l'existence

d'un diabète et d'une obésité androïde serait peut-être plus prédictif de l'existence d'un SAOS.

Enfin, notre étude n'a pas exploré le lien de causalité entre masse grasse viscérale et SAOS, qui reste plus difficile à identifier. L'impact mécanique de l'adiposité abdominale est probable. L'influence métabolique est plus discutée. Poursuivre l'étude sur une plus grande cohorte et évaluer l'impact du traitement par PPC sur les différents paramètres évalués permettrait de mieux comprendre les mécanismes impliqués.

CONCLUSION

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil, caractérisé par la succession d'épisodes de collapsus partiel (hypopnée) ou total (apnée) du pharynx, est responsable d'une fragmentation du sommeil et de phénomènes d'hypoxie intermittente. Ces 2 mécanismes engendrent, outre une somnolence diurne excessive, des complications métaboliques et cardio-vasculaires importantes.

L'obésité est sans aucun doute un facteur de risque important pour le développement du SAOS, avec une prévalence de ce dernier pouvant atteindre 50% lors d'obésité de grade 3.

Nos résultats ont révélé que la répartition androïde de la masse grasse était un très bon facteur prédictif du SAOS. En régression multivariée, l'IAH était, chez les femmes, indépendamment corrélé à l'âge, au diabète de type 2, au tour de taille, à l'IMC, à la MG abdominale et au rapport MG abdominale / MG des membres inférieurs. Chez les hommes, l'IAH était indépendamment corrélé à l'âge, au tour de taille, à la MG abdominale et au rapport MG totale / masse totale, rapport qui chez l'homme était très bien corrélé à la MG abdominale. Le lien physiopathologique entre répartition androïde de la masse grasse et IAH, reste à éclaircir. L'impact mécanique de l'adiposité abdominale est probable. L'influence métabolique est plus difficile à mettre en évidence. Poursuivre l'étude sur une plus grande cohorte et évaluer l'impact du traitement par PPC sur les différents paramètres évalués permettrait de mieux comprendre les mécanismes impliqués.

Nous n'avons, en revanche, retrouvé aucune corrélation entre IAH et MG oropharyngée, MG cervicale ou tour de cou, chez les hommes comme chez les femmes, en analyse multivariée. Enfin, notre étude a également permis de mettre en avant l'existence d'une corrélation significative entre IAH et diabète de type 2, indépendamment de la MG abdominale, ce que peu d'études sont parvenues à affirmer.

L'ensemble de ces résultats incite à reconsidérer le dépistage du SAOS et à cibler ce dernier, en prenant en considération non seulement l'IMC mais également la répartition androïde du tissu adipeux de et/ou la présence d'un diabète de type 2.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kryger MH. Sleep apnea. From the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. *Arch. Intern. Med.* 1983;143(12):2301-2303.
2. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation--a Pickwickian Syndrome. 1956. *Obes. Res.* 1994;2(4):390-397.
3. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu. Rev. Med.* 1976;27:465-484.
4. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(9):1217-1239.
5. Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2003;32(4):869-894.
6. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. 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):1046-1053.
7. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation.* 2010;122(4):352-360.
8. Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;163(1):19-25.
9. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur. Heart J.* 2004;25(9):735-741.
10. Balkau B, Vol S, Loko S, et al. High baseline insulin levels associated with 6-year incident observed sleep apnea. *Diabetes Care.* 2010;33(5):1044-1049.
11. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):608-613.
12. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 1993;328(17):1230-1235.
13. O'Keefe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14(1):23-26.
14. Bruno E, Alessandrini M, Napolitano B, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry analysis of body composition in patients affected by OSAS. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(8):1285-1290.

15. Schäfer H, Pauleit D, Sudhop T, et al. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002;122(3):829-839.
16. Bianchi AL, Denavit-Saubié M, Champagnat J. Central control of breathing in mammals: neuronal circuitry, membrane properties, and neurotransmitters. *Physiol. Rev*. 1995;75(1):1-45.
17. Koshiya N, Smith JC. Neuronal pacemaker for breathing visualized in vitro. *Nature*. 1999;400(6742):360-363.
18. Morrell MJ, Heywood P, Moosavi SH, Stevens J, Guz A. Central chemosensitivity and breathing asleep in unilateral medullary lesion patients: comparisons to animal data. *Respir Physiol*. 2001;129(1-2):269-277.
19. Phillipson EA. Control of breathing during sleep. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1978;118(5):909-939.
20. Hilaire G, Pásaro R. Genesis and control of the respiratory rhythm in adult mammals. *News Physiol. Sci*. 2003;18:23-28.
21. De Troyer A, Wilson TA. Coupling between the ribs and the lung in dogs. *J. Physiol. (Lond.)*. 2002;540(Pt 1):231-236.
22. Douglas NJ, White DP, Pickett CK, Weil JV, Zwillich CW. Respiration during sleep in normal man. *Thorax*. 1982;37(11):840-844.
23. BULOW K. Respiration and wakefulness in man. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1963;209:1-110.
24. Phillipson EA. Respiratory adaptations in sleep. *Annu. Rev. Physiol*. 1978;40:133-156.
25. Lopes JM, Tabachnik E, Muller NL, Levison H, Bryan AC. Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. *J Appl Physiol*. 1983;54(3):773-777.
26. Hudgel DW, Devadatta P. Decrease in functional residual capacity during sleep in normal humans. *J Appl Physiol*. 1984;57(5):1319-1322.
27. Krieger J, Maglasiu N, Sforza E, Kurtz D. Breathing during sleep in normal middle-aged subjects. *Sleep*. 1990;13(2):143-154.
28. White DP. Central sleep apnea. *Med. Clin. North Am*. 1985;69(6):1205-1219.
29. Naughton M, Benard D, Tam A, Rutherford R, Bradley TD. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1993;148(2):330-338.
30. Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG, et al. Respiration and abnormal sleep in patients with congestive heart failure. *Chest*. 1989;96(3):480-488.
31. RICHTER T, WEST JR, FISHMAN AP. The syndrome of alveolar hypoventilation and diminished sensitivity of the respiratory center. *N. Engl. J. Med*. 1957;256(25):1165-1170.

32. Roisman G, Ibrahim I, Escourrou P. [Why and how to diagnose sleep respiratory disorders?]. *Rev Pneumol Clin*. 2009;65(4):203-213.
33. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest*. 1993;104(3):781-787.
34. Anon. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-689.
35. Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. *Am. J. Med*. 1974;57(3):402-420.
36. Laaban JP, Cassuto D, Orvoën-Frija E, et al. Cardiorespiratory consequences of sleep apnoea syndrome in patients with massive obesity. *Eur. Respir. J*. 1998;11(1):20-27.
37. SHARP JT, HENRY JP, SWEANY SK, MEADOWS WR, PIETRAS RJ. THE TOTAL WORK OF BREATHING IN NORMAL AND OBESE MEN. *J. Clin. Invest*. 1964;43:728-739.
38. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin. Chest Med*. 1985;6(4):651-661.
39. Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2001;5(4):167-172.
40. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2003;167(1):7-14.
41. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration*. 2005;72(2):142-149.
42. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am. J. Epidemiol*. 2002;155(5):387-393.
43. Teculescu D, Benamghar L, Hannhart B, Montaut-Verient B, Michaely JP. [Habitual snoring. Prevalence and risk factors in a sample of the French male population]. *Rev Mal Respir*. 2007;24(3 Pt 1):281-287.
44. Hiestand DM, Britz P, Goldman M, Phillips B. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: Results from the national sleep foundation sleep in America 2005 poll. *Chest*. 2006;130(3):780-786.
45. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1998;157(1):144-148.
46. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-689.

47. Sforza E, Chouchou F, Collet P, et al. Gender differences in obstructive sleep apnoea in an elderly French population. *Eur Respir J*. 2010. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20817711>.
48. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch. Intern. Med*. 2002;162(8):893-900.
49. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, et al. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch. Intern. Med*. 1994;154(15):1705-1711.
50. Charles M-A, Eschwège E, Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(9):2182-2186.
51. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, et al. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*. 1999;22(6):749-755.
52. Hillman DR, Murphy AS, Pezzullo L. The economic cost of sleep disorders. *Sleep*. 2006;29(3):299-305.
53. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005;112(17):2660-2667.
54. Phillipson EA, Sullivan CE. Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1978;118(5):807-809.
55. Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, et al. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax*. 1999;54(4):323-328.
56. Simpson L, Mukherjee S, Cooper MN, et al. Sex differences in the association of regional fat distribution with the severity of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2010;33(4):467-474.
57. Brooks LJ, Strohl KP. Size and mechanical properties of the pharynx in healthy men and women. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1992;146(6):1394-1397.
58. Martin SE, Mathur R, Marshall I, Douglas NJ. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. *Eur. Respir. J*. 1997;10(9):2087-2090.
59. Popovic RM, White DP. Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1995;152(2):725-731.
60. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C, et al. Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1995;152(6 Pt 1):1946-1949.
61. Redline S, Tishler PV, Hans MG, et al. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1997;155(1):186-192.
62. Ruiters ME, DeCoster J, Jacobs L, Lichstein KL. Sleep disorders in African Americans and Caucasian Americans: a meta-analysis. *Behav Sleep Med*. 2010;8(4):246-259.

63. Lee JJ, Ramirez SG, Will MJ. Gender and racial variations in cephalometric analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(4):326-329.
64. Ip MS, Lam B, Lauder IJ, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest.* 2001;119(1):62-69.
65. Ip MSM, Lam B, Tang LCH, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest.* 2004;125(1):127-134.
66. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope.* 2000;110(10 Pt 1):1689-1693.
67. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000;284(23):3015-3021.
68. Yeh P-S, Lee Y-C, Lee W-J, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea in Asian bariatric patients. *Obes Surg.* 2010;20(1):30-35.
69. Ryan CF, Love LL. Mechanical properties of the velopharynx in obese patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996;154(3 Pt 1):806-812.
70. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984;130(2):175-178.
71. Dávila-Cervantes A, Domínguez-Cherit G, Borunda D, et al. Impact of surgically-induced weight loss on respiratory function: a prospective analysis. *Obes Surg.* 2004;14(10):1389-1392.
72. Namysłowski G, Scierski W, Mrówka-Kata K, et al. Sleep study in patients with overweight and obesity. *J. Physiol. Pharmacol.* 2005;56 Suppl 6:59-65.
73. Pillar G, Peled R, Lavie P. Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7.5 years after weight reduction surgery. *Chest.* 1994;106(6):1702-1704.
74. Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990;141(5 Pt 1):1228-1231.
75. Hoffstein V, Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 1992;5(4):377-381.
76. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese: indicators for polysomnography. *Chest.* 2003;123(4):1134-1141.
77. Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, et al. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991;144(3 Pt 1):494-498.

78. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-276.
79. Angelico F, del Ben M, Augelletti T, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome and the metabolic syndrome in an internal medicine setting. *Eur. J. Intern. Med*. 2010;21(3):191-195.
80. Martinez-Rivera C, Abad J, Fiz JA, Rios J, Morera J. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(1):113-118.
81. Foster GD, Sanders MH, Millman R, et al. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1017-1019.
82. Grunstein R, Wilcox I, Yang TS, Gould Y, Hedner J. Snoring and sleep apnoea in men: association with central obesity and hypertension. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 1993;17(9):533-540.
83. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch. Intern. Med*. 2009;169(17):1619-1626.
84. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2003;168(5):522-530.
85. Leiter JC. Upper airway shape: Is it important in the pathogenesis of obstructive sleep apnea? *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1996;153(3):894-898.
86. Hora F, Nápolis LM, Daltro C, et al. Clinical, anthropometric and upper airway anatomic characteristics of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration*. 2007;74(5):517-524.
87. Ferretti G, Pépin JL, Lévy P. [Imaging in obstructive sleep apnea syndrome]. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2001;157(11 Pt 2):S78-81.
88. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch. Intern. Med*. 1994;154(19):2219-2224.
89. Sogut A, Yilmaz O, Dinc G, Yuksel H. Prevalence of habitual snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in adolescents. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2009;73(12):1769-1773.
90. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J*. 2000;16(5):909-913.
91. Mitler MM, Dawson A, Henriksen SJ, Sobers M, Bloom FE. Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcohol. Clin. Exp. Res*. 1988;12(6):801-805.
92. Peppard PE, Austin D, Brown RL. Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(3):265-270.

93. Tanigawa T, Tachibana N, Yamagishi K, et al. Usual alcohol consumption and arterial oxygen desaturation during sleep. *JAMA*. 2004;292(8):923-925.
94. Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, et al. Sleepiness, sleep-disordered breathing, and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2004;170(9):1014-1021.
95. Rishi MA, Shetty M, Wolff A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Atypical antipsychotic medications are independently associated with severe obstructive sleep apnea. *Clin Neuropharmacol*. 2010;33(3):109-113.
96. 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):1364-1368.
97. Budweiser S, Enderlein S, Jörres RA, et al. Sleep apnea is an independent correlate of erectile and sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2009;6(11):3147-3157.
98. Mazza S, Pépin J-L, Naëgelé B, et al. Driving ability in sleep apnoea patients before and after CPAP treatment: evaluation on a road safety platform. *Eur. Respir. J*. 2006;28(5):1020-1028.
99. Mazza S, Pépin J-L, Naëgelé B, et al. Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur. Respir. J*. 2005;25(1):75-80.
100. Provini F, Vetrugno R, Lugaresi E, Montagna P. Sleep-related breathing disorders and headache. *Neurol. Sci*. 2006;27 Suppl 2:S149-152.
101. Omisade A, Buxton OM, Rusak B. Impact of acute sleep restriction on cortisol and leptin levels in young women. *Physiol. Behav*. 2010;99(5):651-656.
102. Oztura I, Kaynak D, Kaynak HC. Nocturia in sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2006;7(4):362-367.
103. Kiely JL, Murphy M, McNicholas WT. Subjective efficacy of nasal CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: a prospective controlled study. *Eur. Respir. J*. 1999;13(5):1086-1090.
104. Baguet J-P, Hammer L, Lévy P, et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J. Hypertens*. 2005;23(3):521-527.
105. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med*. 2000;342(19):1378-1384.
106. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000;320(7233):479-482.
107. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*. 2006;47(5):833-839.

108. Elmasry A, Lindberg E, Hedner J, Janson C, Boman G. Obstructive sleep apnoea and urine catecholamines in hypertensive males: a population-based study. *Eur. Respir. J.* 2002;19(3):511-517.
109. Lusardi P, Zoppi A, Preti P, et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients: a 24-h study. *Am. J. Hypertens.* 1999;12(1 Pt 1):63-68.
110. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J. Clin. Invest.* 1995;96(4):1897-1904.
111. Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation.* 1999;100(23):2332-2335.
112. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J. Hypertens.* 2001;19(12):2271-2277.
113. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J. Hypertens.* 2010;28(10):2161-2168.
114. Varol E, Akcay S, Ozaydin M, et al. Influence of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and global function: sleep apnea and myocardial performance index. *Heart Vessels.* 2010;25(5):400-404.
115. Baguet J-P, Barone-Rochette G, Lévy P, et al. Left ventricular diastolic dysfunction is linked to severity of obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 2010;36(6):1323-1329.
116. Yoshinaga K, Burwash IG, Leech JA, et al. The effects of continuous positive airway pressure on myocardial energetics in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49(4):450-458.
117. Schulz R, Blau A, Börgel J, et al. Sleep apnoea in heart failure. *Eur. Respir. J.* 2007;29(6):1201-1205.
118. Brisco MA, Goldberg LR. Sleep apnea in congestive heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2010;7(4):175-184.
119. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;173(8):910-916.
120. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1983;52(5):490-494.
121. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur. Heart J.* 2008;29(13):1662-1669.

122. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008;118(10):1080-1111.
123. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Löth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2000;162(1):81-86.
124. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol*. 2007;99(1):26-30.
125. Nguyen PK, Katikireddy CK, McConnell MV, Kushida C, Yang PC. Nasal continuous positive airway pressure improves myocardial perfusion reserve and endothelial-dependent vasodilation in patients with obstructive sleep apnea. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:50.
126. Milleron O, Pillière R, Foucher A, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur. Heart J*. 2004;25(9):728-734.
127. Yazdan-Ashoori P, Baranchuk A. Obstructive sleep apnea may increase the risk of stroke in AF patients: Refining the CHADS(2) score. *Int. J. Cardiol*. 2010. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21094542>.
128. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med*. 2005;353(19):2034-2041.
129. Garvey JF, Taylor CT, McNicholas WT. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur. Respir. J*. 2009;33(5):1195-1205.
130. Lavie L. Sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction, and cardiovascular morbidity. *Sleep*. 2004;27(6):1053-1055.
131. Hayashi M, Fujimoto K, Urushibata K, et al. Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease. *Chest*. 2003;124(3):936-941.
132. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005;172(5):613-618.
133. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi GF. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2007;176(7):706-712.
134. Protogerou AD, Laaban J-P, Czernichow S, et al. Structural and functional arterial properties in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and cardiovascular comorbidities. *J Hum Hypertens*. 2008;22(6):415-422.

135. 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):159-165.
136. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;172(12):1590-1595.
137. Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, et al. Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur. Respir. J.* 2003;22(1):156-160.
138. Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care.* 2008;31(5):1001-1006.
139. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax.* 2006;61(11):945-950.
140. Laaban J-P, Daenen S, Léger D, et al. Prevalence and predictive factors of sleep apnoea syndrome in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab.* 2009;35(5):372-377.
141. Aronsohn RS, Whitmore H, Van Cauter E, Tasali E. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181(5):507-513.
142. Lecube A, Sampol G, Lloberes P, et al. Diabetes is an independent risk factor for severe nocturnal hypoxemia in obese patients. A case-control study. *PLoS ONE.* 2009;4(3):e4692.
143. Elmasry A, Janson C, Lindberg E, et al. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J. Intern. Med.* 2000;248(1):13-20.
144. Muraki I, Tanigawa T, Yamagishi K, et al. Nocturnal intermittent hypoxia and the development of type 2 diabetes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Diabetologia.* 2010;53(3):481-488.
145. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Epidemiol.* 2004;160(6):521-530.
146. Punjabi NM, Sorkin JD, Katznel LI, et al. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(5):677-682.
147. Ip MSM, Lam B, Ng MMT, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(5):670-676.
148. Botros N, Concato J, Mohsenin V, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes. *Am. J. Med.* 2009;122(12):1122-1127.
149. Smurra M, Philip P, Taillard J, et al. CPAP treatment does not affect glucose-insulin metabolism in sleep apneic patients. *Sleep Med.* 2001;2(3):207-213.

150. Davies RJ, Turner R, Crosby J, Stradling JR. Plasma insulin and lipid levels in untreated obstructive sleep apnoea and snoring; their comparison with matched controls and response to treatment. *J Sleep Res.* 1994;3(3):180-185.
151. Hassaballa HA, Tulaimat A, Herdegen JJ, Mokhlesi B. The effect of continuous positive airway pressure on glucose control in diabetic patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2005;9(4):176-180.
152. Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, Shott S, Mazzone T. Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch. Intern. Med.* 2005;165(4):447-452.
153. Pallayova M, Donic V, Tomori Z. Beneficial effects of severe sleep apnea therapy on nocturnal glucose control in persons with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2008;81(1):e8-11.
154. Schahin SP, Nechanitzky T, Dittel C, et al. Long-term improvement of insulin sensitivity during CPAP therapy in the obstructive sleep apnoea syndrome. *Med. Sci. Monit.* 2008;14(3):CR117-121.
155. Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Tröger M, et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004;169(2):156-162.
156. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Wilding JPH, Calverley PMA. Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA. *Eur. Respir. J.* 2007;29(4):720-727.
157. Meisinger C, Heier M, Loewel H. Sleep disturbance as a predictor of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population. *Diabetologia.* 2005;48(2):235-241.
158. Mallon L, Broman J-E, Hetta J. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care.* 2005;28(11):2762-2767.
159. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, et al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch. Intern. Med.* 2005;165(8):863-867.
160. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet.* 1999;354(9188):1435-1439.
161. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J. Appl. Physiol.* 2005;99(5):2008-2019.
162. Polotsky VY, Li J, Punjabi NM, et al. Intermittent hypoxia increases insulin resistance in genetically obese mice. *J. Physiol. (Lond.).* 2003;552(Pt 1):253-264.
163. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000;85(3):1151-1158.
164. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FLJ. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur. Heart J.* 2008;29(24):2959-2971.

165. Pallayova M, Steele KE, Magnuson TH, et al. Sleep apnea predicts distinct alterations in glucose homeostasis and biomarkers in obese adults with normal and impaired glucose metabolism. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:83.
166. Pasarica M, Sereda OR, Redman LM, et al. Reduced adipose tissue oxygenation in human obesity: evidence for rarefaction, macrophage chemotaxis, and inflammation without an angiogenic response. *Diabetes*. 2009;58(3):718-725.
167. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KGMM, Zimmet PZ. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2008;81(1):2-12.
168. Pallayova M, Lazurova I, Donic V. Hypoxic damage to pancreatic beta cells - The hidden link between sleep apnea and diabetes. *Med Hypotheses*. 2011. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21899957>.
169. Farney RJ, Walker LE, Jensen RL, Walker JM. Ear oximetry to detect apnea and differentiate rapid eye movement (REM) and non-REM (NREM) sleep. Screening for the sleep apnea syndrome. *Chest*. 1986;89(4):533-539.
170. Lacassagne L, Didier A, Murriss-Espin M, et al. [Role of nocturnal oximetry in screening for sleep apnea syndrome in pulmonary medicine. Study of 329 patients]. *Rev Mal Respir*. 1997;14(3):201-207.
171. Mayer P, Meurice JC, Philip-Joet F, et al. Simultaneous laboratory-based comparison of ResMed Autoset with polysomnography in the diagnosis of sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur. Respir. J.* 1998;12(4):770-775.
172. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737-747.
173. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1(8225):862-865.
174. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007;30(6):711-719.
175. Pépin J-L, Viot-Blanc V, Escourrou P, et al. Prevalence of residual excessive sleepiness in CPAP-treated sleep apnoea patients: the French multicentre study. *Eur. Respir. J.* 2009;33(5):1062-1067.
176. Scheuller M, Weider D. Bariatric surgery for treatment of sleep apnea syndrome in 15 morbidly obese patients: long-term results. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125(4):299-302.
177. Fritscher LG, Canani S, Mottin CC, et al. Bariatric surgery in the treatment of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients. *Respiration*. 2007;74(6):647-652.

178. Geraads A, d'Athis P, Lerousseau L, et al. [First intention management of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by custom-made mandibular advancement device: The medium-term results. Prospective study by the General Hospital Pneumologists College (CPHG).]. *Rev Pneumol Clin*. 2010;66(5):284-292.
179. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1996;19(2):156-177.
180. Bettega G, Pépin JL, Veale D, et al. Obstructive sleep apnea syndrome. fifty-one consecutive patients treated by maxillofacial surgery. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2000;162(2 Pt 1):641-649.
181. Pietrobelli A, Formica C, Wang Z, Heymsfield SB. Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *Am. J. Physiol*. 1996;271(6 Pt 1):E941-951.
182. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev*. 2005;9(3):211-224.
183. Paradisi G, Smith L, Burtner C, et al. Dual energy X-ray absorptiometry assessment of fat mass distribution and its association with the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. 1999;22(8):1310-1317.
184. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am. J. Clin. Nutr*. 2000;72(3):694-701.
185. Kawaguchi Y, Fukumoto S, Inaba M, et al. Different impacts of neck circumference and visceral obesity on the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(2):276-282.
186. Anon. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.
187. Basdevant A, Laville M, Ziegler O. [Practice guideline for the diagnosis, prevention, treatment of obesity in France. Groupe de Travail charge de la mise au point des « Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des Obésités en France »]. *Diabetes Metab*. 1998;24 Suppl 2:10-42.
188. Bouloukaki I, Kapsimalis F, Mermigkis C, et al. Prediction of obstructive sleep apnea syndrome in a large Greek population. *Sleep Breath*. 2010. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20872180>. Consulté août 9, 2011.
189. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala N-B, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*. 2008;31(5):619-626.
190. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*. 2004;1(3):e62.
191. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann. Intern. Med*. 2004;141(11):846-850.

192. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998;157(1):280-283.
193. Shinohara E, Kihara S, Yamashita S, et al. Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J. Intern. Med.* 1997;241(1):11-18.
194. Mastorakos G, Chrousos GP, Weber JS. Recombinant interleukin-6 activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993;77(6):1690-1694.
195. Sutherland K, Lee RWW, Phillips CL, et al. Effect of weight loss on upper airway size and facial fat in men with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2011;66(9):797-803.
196. Babb TG, Wyrick BL, DeLorey DS, Chase PJ, Feng MY. Fat distribution and end-expiratory lung volume in lean and obese men and women. *Chest.* 2008;134(4):704-711.
197. Rowley JA, Permutt S, Willey S, Smith PL, Schwartz AR. Effect of tracheal and tongue displacement on upper airway airflow dynamics. *J. Appl. Physiol.* 1996;80(6):2171-2178.
198. 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(7):706-712.
199. Arens R, Sin S, Nandalike K, et al. Upper airway structure and body fat composition in obese children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(6):782-787.
200. Daniel MM, Lorenzi MC, da Costa Leite C, Lorenzi-Filho G. Pharyngeal dimensions in healthy men and women. *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(1):5-10.
201. Bottini P, Dottorini ML, Cristina Cordoni M, Casucci G, Tantucci C. Sleep-disordered breathing in nonobese diabetic subjects with autonomic neuropathy. *Eur. Respir. J.* 2003;22(4):654-660.
202. Ficker JH, Dertinger SH, Siegfried W, et al. Obstructive sleep apnoea and diabetes mellitus: the role of cardiovascular autonomic neuropathy. *Eur. Respir. J.* 1998;11(1):14-19.
203. Resnick HE, Redline S, Shahar E, et al. Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care.* 2003;26(3):702-709.
204. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA.* 2000;283(14):1829-1836.
205. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). *Circulation.* 2001;104(25):3052-3056.
206. Ip MS, Lam KS, Ho C, Tsang KW, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest.* 2000;118(3):580-586.

207. Hendel HW, Gotfredsen A, Andersen T, Højgaard L, Hilsted J. Body composition during weight loss in obese patients estimated by dual energy X-ray absorptiometry and by total body potassium. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1996;20(12):1111-1119.
208. Anon. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996;64(3 Suppl):524S-532S.

ANNEXES

ANNEXE 1 : ECHELLE D'EPWORTH

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :

Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.

notez 0 : si *c'est exclu*. «Il ne m'arrive jamais de somnoler»: **aucune** chance,
notez 1 : si *ce n'est pas impossible*. «Il y a un petit risque»: **faible** chance,
notez 2 : si *c'est probable*. «Il pourrait m'arriver de somnoler»: chance **moyenne**,
notez 3 : si *c'est systématique*. «Je somnolerais à chaque fois»: **forte** chance.

- Pendant que vous êtes occupé à lire un document	0	1	2	3
- Devant la télévision ou au cinéma	0	1	2	3
- Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ...)	0	1	2	3
- Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...)	0	1	2	3
- Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
- En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche.....	0	1	2	3
- Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool	0	1	2	3
- Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage	0	1	2	3

Total (de 0 à 24) :

- En dessous de 8: vous n'avez pas de dette de sommeil.

- De 9 à 14: vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.

- Si le total est supérieur à 15: vous présentez des signes de somnolence diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du sommeil. Si non, pensez à changer vos habitudes.

NB. Ce questionnaire aide à mesurer votre niveau général de somnolence, il n'établit pas un diagnostic. Apportez le à votre médecin pour discuter avec lui des causes et des conséquences de ce handicap dans votre vie.

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DE BERLIN

EVALUATION DU SOMMEIL

1. Complétez:
 taille _____ age _____
 poids _____ sexe _____

catégorie 1

2. Est-ce que vous ronflez?
☐ oui
☐ non
☐ ne sais pas

Si vous ronflez:

3. Votre ronflement est-il?
☐ légèrement plus bruyant que votre respiration
☐ aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez
☐ plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez
☐ très bruyant. On vous entend dans les chambres voisines.

4. Combien de fois ronflez-vous?
☐ presque toutes les nuits
☐ 3 à 4 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par mois
☐ jamais ou presque jamais

5. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre?
☐ oui
☐ non

6. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil?
☐ presque toutes les nuits
☐ 3 à 4 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par mois
☐ jamais ou presque jamais

catégorie 2

7. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil?
☐ presque tous les jours
☐ 3 à 4 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par mois
☐ jamais ou presque jamais

8. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil?
☐ presque tous les jours
☐ 3 à 4 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par mois
☐ jamais ou presque jamais

9. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule?
☐ oui
☐ non

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il?
☐ presque tous les jours
☐ 3 à 4 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par semaine
☐ 1 à 2 fois par mois
☐ jamais ou presque jamais

catégorie 3

10. Souffrez-vous d'hypertension artérielle?
☐ oui
☐ non
☐ ne sais pas

IMC = _____

Evaluation des Questions: n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive.

Evaluation des Catégories:
 La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux questions 2-6 ☐
 La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux questions 7-9 ☐
 La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC >30 ☐

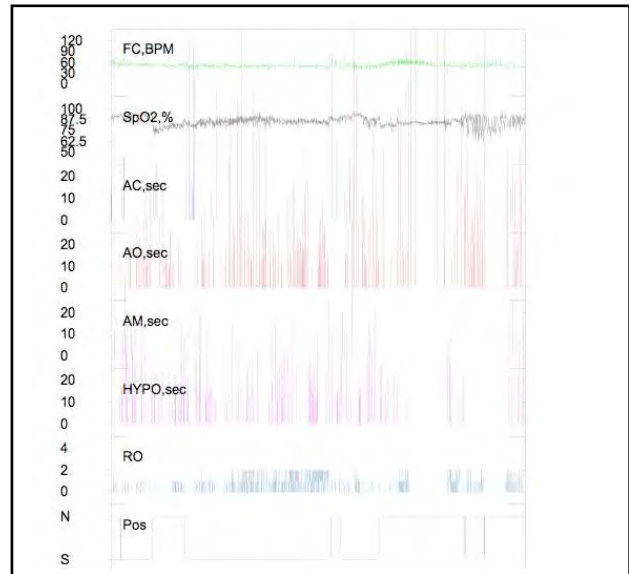
Résultat Final: au moins 2 catégories positives indiquent une forte probabilité d'apnée du sommeil.

Nom _____

Adresse _____

ANNEXE 3 : EXEMPLE D'ENREGISTREMENT DU SOMMEIL PAR POLYGRAPHIE VENTILATOIRE

Patient Name:	
Gender:	Weight:
Birth Date:	Height:
Patient Age:	Body Mass Index:
Patient ID:	
Study Number:	1331
Study Date:	06/09/2011 at 10:52:48
Time in Bed (TIB):	401 minutes
Device Serial Number	2000000687
Stardust Type:	Stardust II



<u>Heart Rate (HR)</u>	
Mean HR (bpm)	52,8
Low HR (▼22%) (events)	14
Duration of Low HR (min)	34
High HR (▲29%) (events)	31
Duration of high HR (min)	91

<u>Snoring</u>	
Total Snoring Event Flags	913
Snore Flags index (/hour)	136,6

<u>Events</u>					
	Central apnea	Obst apnea	Mixed apnea	Hypo-pnea	Total
Indices (/hour)	3,7	29,8	1	23,6	58,2
Total of events	25	199	7	158	389
Mean Dur (sec)	30,8	44,9	26,9	24,5	35,4
Max Dur (sec)	84	1201	62	59,5	1201

<u>Oxymetry</u>			
< 95% (minutes)	392,5	Average (%)	85
< 90% (minutes)	307	Desat index (/hour)	69
< 85% (minutes)	163,5	Desat Max (%)	33
< 80% (minutes)	41	Desat Max Dur (sec)	66
< 75% (minutes)	9,5	Lowest SpO2 (≥ 2 sec) (%)	55
< 70% (minutes)	2,5	Episodes (≥ 5 min) ≤ 88%	9
< 60% (minutes)	0	Longest dur (min) ≤ 88%	46,7
< 50% (minutes)	0		

ANNEXE 4 : EVALUATION DU RONFLEMENT

Vous a-t-on dit que vous ronflez ?

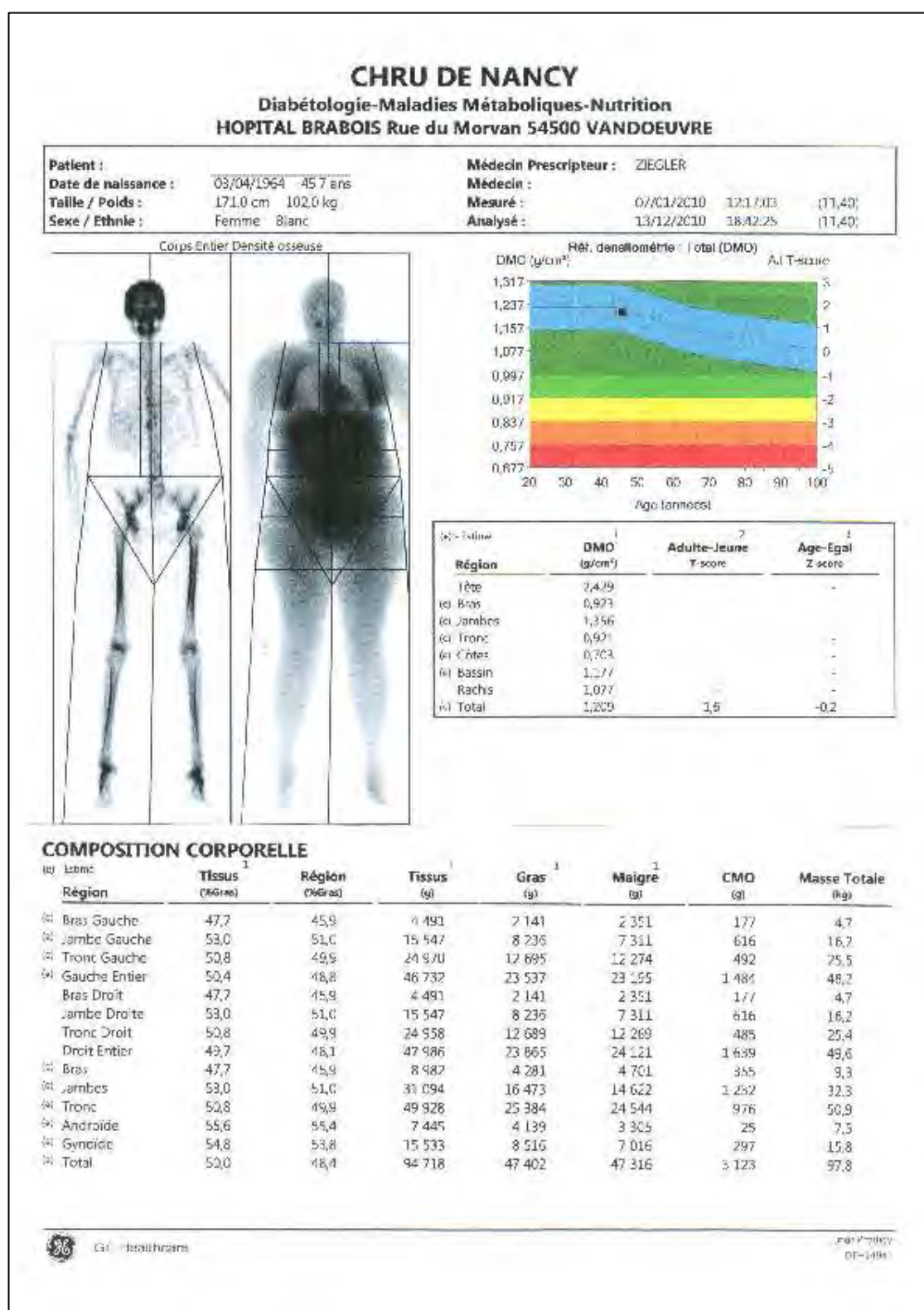
- Oui
- Non
- Ne sait pas

D'après ce qui vous a été dit, vous ronflez (*) :

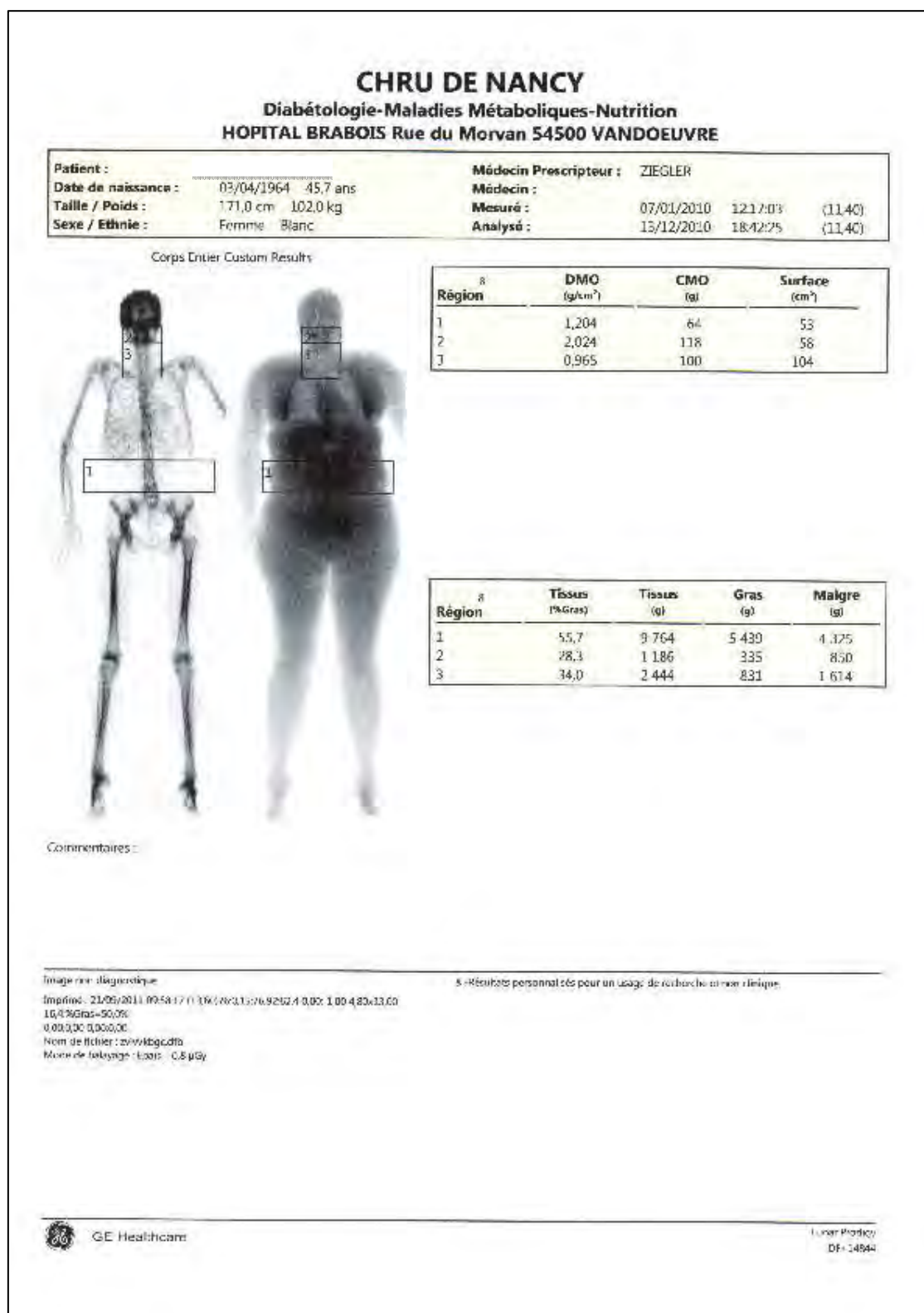
- Rarement
- Parfois, quelques nuit par mois, dans certaines circonstances
- Au moins une fois par semaine
- Plusieurs nuits (3-5) par semaines
- Toutes les nuits ou presque
- Ne sait pas

(*) : Entourez la réponse juste

ANNEXE 5 - A: EVALUATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE PAR DEXA,
ANALYSE STANDARD



ANNEXE 5 – B : EVALUATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE PAR DEXA,
ANALYSE SPECIFIQUE



VU

NANCY, le 05 septembre 2011
Le Président de Thèse

Professeur O. ZIEGLER

NANCY, le 05 septembre 2011
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Mme le Pr. K. ANGIOI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE n°3708

NANCY, le 08/09/2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RESUME DE LA THESE

Introduction : Les apnées obstructives du sommeil sont devenues un problème de santé publique, en raison tout d'abord de leur incidence (5% de la population générale et jusqu'à 50% des sujets présentant une obésité sévère) mais également en raison du risque métabolique et cardiovasculaire qui leur est associé. Au delà du poids, la répartition corporelle de la masse grasse (MG) semble être un déterminant important pour prédire l'existence et la sévérité d'apnées obstructives du sommeil.

Méthodes : Nous avons étudié la composition corporelle par mesures anthropométriques et absorptiométrie biphotonique (DEXA) chez 161 sujets (49 hommes et 112 femmes) obèses et / ou diabétiques, ayant également bénéficié d'un dépistage d'apnées du sommeil par polygraphie ventilatoire dans le service de diabétologie, maladies métaboliques et nutrition du CHU de Nancy.

Résultats : L'analyse bivariée des paramètres clinico-biologiques révèlent que l'IAH (indice d'apnée-hypopnée) est significativement corrélé au tour de cou, tour de taille (uniquement chez les femmes) à l'existence d'un diabète de type 2, à l'HTA, à l'âge, au sexe masculin mais pas à l'IMC.

L'analyse bivariée de la composition corporelle révèle que l'IAH est significativement corrélé à la MG abdominale et au rapport MG abdominale / MG des membres inférieurs chez les femmes et significativement corrélé à la MG abdominale ainsi qu'à la MG du corps entier chez les hommes.

En analyse multivariée, l'IAH est indépendamment corrélé chez les femmes à l'âge, à l'existence d'un diabète de type 2, au tour de taille, à l'IMC, à la MG abdominale et au rapport MG abdominale / MG des membres inférieurs et chez les hommes à l'âge, au tour de taille, à la MG abdominale et au rapport MG totale / masse totale. En revanche, il n'existe pas de corrélation entre IAH et MG cervicale ou le tour de cou, chez les hommes comme chez les femmes.

Conclusion : L'obésité androïde est un meilleur facteur prédictif d'apnées obstructives du sommeil que la MG totale alors qu'il n'existe pas de corrélation entre IAH et MG oropharyngée, MG cervicale ou tour de cou. La MG abdominale est très certainement impliquée dans physiopathologie des apnées obstructives du sommeil.

Si le dépistage doit être systématique dans les sous-populations d'obèses sévères du fait de sa forte prévalence, le dépistage doit aussi être proposé aux sujets en surpoids ou présentant une obésité plus modérée, si celle-ci est abdominale. L'existence d'une corrélation significative et indépendante entre IAH et diabète de type 2 incite également au dépistage chez les sujets diabétiques.

TITRE EN ANGLAIS :

PREDICTIVE FACTORS OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN OBESE PATIENTS AND / OR IN DIABETICS. A 161 SUBJECTS STUDY.

THESE : MEDECINE SPECIALISÉE – ANNÉE 2011

MOTS CLES :

Obésité androïde, répartition corporelle, apnées obstructives du sommeil, DEXA