



HAL
open science

Influence de la durée objective du sommeil sur l'équilibre glycémique chez les sujets diabétiques de type 1 : étude DIAPASOM 2

Sophie Netter-Salingue

► **To cite this version:**

Sophie Netter-Salingue. Influence de la durée objective du sommeil sur l'équilibre glycémique chez les sujets diabétiques de type 1 : étude DIAPASOM 2. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00619124

HAL Id: dumas-00619124

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00619124>

Submitted on 5 Sep 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE**

Année : 2011

N°

**Influence de la durée objective du sommeil sur l'équilibre
glycémique chez des sujets diabétiques de type 1.
Etude DIAPASOM 2.**

THESE

PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Sophie NETTER-SALINGUE

Née le 27/09/1976 à Auch (32)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE le : 23/05/2011

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : **Monsieur le Professeur Jean-Louis PEPIN**

Membres :

**Monsieur le Professeur Pierre-Yves BENHAMOU, directeur de
thèse**

Monsieur le Professeur Jean-Philippe BAGUET

Madame le Docteur Isabelle GLORIEUX

REMERCIEMENTS

- Je tiens à remercier Pierre-Yves Benhamou pour sa disponibilité et sa rapidité de réponse à mes nombreuses questions, depuis le début de ce travail de thèse.
- Je remercie également Pr. Jean-Louis Pépin pour ses éclairages sur les pathologies du sommeil et la bibliographie, et Pr. Jean-Philippe Baguet pour ses explications sur les problèmes d'hypertension artérielle et de mesure ambulatoire de la pression artérielle.
- Je remercie Isabelle Glorieux pour avoir accepté de participer à son premier jury de thèse, pour une ancienne interne.
- Je remercie également Laure Nasse pour son aide précieuse au recueil des données, ainsi que Nathalie Arnol et Sonia Dias-Domingos pour leurs calculs statistiques et leurs explications claires, compréhensibles pour un futur médecin pour qui les statistiques sont très abstraites !
- Je remercie vraiment Bertrand pour son soutien de tous les jours (pour s'occuper de Morgane et de tout le reste), pour sa rigueur scientifique qui m'a permis de perfectionner ce travail de thèse, et pour les quelques soirées de relecture de cette thèse.
- Merci aussi à Morgane qui m'a donné du travail, mais tellement de sourires et de bonnes nuits !!! et à Bébé n°2 qui m'a donné de nombreux coups de pied quand je tapais sur le clavier de l'ordinateur. Il m'a bien stimulé pour finir ma thèse avant son arrivée.
- Je remercie aussi mes parents et toute ma famille qui m'ont soutenu pendant toutes ces études de médecine qui touchent enfin à leur fin ! Un grand merci à Ti et To, Sarah et Stan et en particulier !!
- Egalement, un grand merci à Annick, Michel et Evelyne qui m'ont aussi soutenu depuis plusieurs années dans ce projet un peu fou de médecine !
- Et je tiens à remercier tous mes amis, qui ont toujours été là et sur qui j'ai pu compter.

TABLE DES MATIERES :

1. Introduction	6
1.1. Définition du diabète :	6
1.2. L'HbA1c : définition, mesure, intérêt dans le diagnostic et la surveillance du diabète, paramètres qui l'influencent	6
1.2.1. Définition :	6
1.2.2. Mesure de l'HbA1c :	7
1.2.3. Intérêt de l'HbA1c dans le suivi des patients diabétiques de type 1 :	7
1.2.4. Les paramètres qui influencent l'équilibre du diabète :	7
1.3. Influence de la durée et de la qualité du sommeil sur la santé :	8
1.4. Objectif principal de l'étude :	9
1.5. Objectifs secondaires :	9
1.5.1. Relation entre la durée moyenne du sommeil et la tension artérielle	9
1.5.2. Relation entre la durée mesurée du sommeil et la qualité de sommeil.	9
1.5.3. Relation entre la durée moyenne du sommeil et le risque de SAS :	10
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES	12
2.1. Type d'études	12
2.2. Population :	12
2.2.1. Critères d'inclusion :	12
2.2.2. Critères d'exclusion :	12
2.2.3. Calcul du nombre de sujets :	12
2.3. Déroulement pratique de l'étude :	13
2.3.1. Mesure objective de la durée du sommeil :	13
2.3.2. Mesure de la tension artérielle sur 24 heures (MAPA) :	14
2.3.3. Questionnaires :	15
2.3.4. Mesure des paramètres biologiques :	16
2.3.5. Approbation du comité d'éthique (CPPRB) :	17
2.4. Analyse statistique :	17
3. RÉSULTATS	19
3.1. Caractéristique de la population :	19
3.2. Objectif principal :	20
3.2.1. Etude de l'HbA1c en fonction du temps médian de sommeil (corrélation, box-plot de la médiane et des tertiles) :	20
3.2.2. Etude de l'HbA1c en fonction du temps moyen de sommeil (corrélation, box-plot de la médiane et des tertiles) :	22
3.2.3. Régression logistique (uni-variée et multi-variée)	24
3.2.4. Régression linéaire (uni-variée et multi-variée)	26
3.3. Objectifs secondaires :	28
3.3.1. Durée du sommeil et HTA :	28
3.3.2. Durée du sommeil objective et qualité subjective du sommeil (questionnaire de Pittsburgh) :	29
3.3.3. Durée du sommeil et risque de SAS avec questionnaire de Berlin :	30
3.3.4. Questionnaire IRLS :	31
4. DISCUSSION	33
4.1. Quelle exploitation des données ?	33
4.2. Moyenne ou médiane du temps de sommeil des 3 nuits ?	33
4.3. Quel seuil d'HbA1c pour la régression logistique ?	34
4.4. Intérêt de la régression logistique (univariée et multivariée) :	35

4.5.	Précisions concernant les MAPAs	35
4.6.	Relation entre durée du sommeil et dipping ou non-dipping.	36
4.7.	Relation entre durée du sommeil et risque de SAS	36
4.8.	Quelle durée pour l'actimétrie ?	36
4.9.	Hypothèses de physiopathologie	37
4.10.	Questionnaires DQOL	37
4.11.	Puissance statistique de l'étude intermédiaire :	37
5.	<i>Conclusion</i>	39
6.	<i>Références bibliographiques</i>	42
7.	<i>ANNEXES</i>	46
7.1.	Annexe 1 : Cahier d'observation.	46
7.2.	Annexe 2 : Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)	68
7.3.	Annexe 3 : Questionnaire de Berlin	74
7.4.	Annexe 4 : Echelle de sévérité du syndrome des jambes sans repos (IRLS – International Restless Legs Syndrome Scale)	77
7.5.	Annexe 5 : questionnaire DQOL	78
7.6.	Annexe 6 : fiche de sommeil du protocole Diapasom 2 :	86
7.7.	Annexe 7 : Formulaire d'information au patient	87
7.8.	Annexe 8 : consentement de participation	90

INTRODUCTION

1. Introduction

1.1. Définition du diabète :

Le diabète (de tous types, dont type 1 et type 2) est défini selon les critères de l'OMS [1] (Organisation Mondiale de la Santé ou WHO : World Health Organization), en novembre 2005, par :

- une glycémie à jeun ≥ 1.26 g/L (à jeun = après un jeûne de 8 heures au minimum), vérifiée à 2 reprises, ou
- une glycémie plasmatique, à 2 heures, supérieure à 2 g/L lors d'une HyperGlycémie Provoquée Orale (HGPO) avec 75g de glucose, ou
- une glycémie aléatoire ≥ 2 g/L et des signes cliniques d'hyperglycémie (syndrome cardinal avec polyurie-polydypsie, amaigrissement avec polyphagie).

Une consultation d'experts de l'OMS a eu lieu en mars 2009, pour discuter de l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) comme test de diagnostic pour le diabète (cf. § 1.2.1).

L'A.D.A. [2, 3] (American Diabetes Association) a réactualisé ses définitions du diabète en 2010, en tenant en compte de l'HbA1c. Elle utilise donc les mêmes critères que l'OMS de 2005, plus un :

- HbA1C $>6.5\%$ (HbA1c = hémoglobine glyquée). Le test doit être réalisé dans un laboratoire utilisant une méthode certifiée et standardisée de mesure [4, 5, 6].

1.2. L'HbA1c : définition, mesure, intérêt dans le diagnostic et la surveillance du diabète, paramètres qui l'influencent

1.2.1. Définition :

L'hémoglobine glyquée est une valeur biologique permettant de déterminer la moyenne ou plutôt la « mémoire » des glycémies des 3 derniers mois. Elle constitue le paramètre de référence dans la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques.

L'HbA1c [4] correspond à l'ensemble des molécules d'hémoglobine modifiées par fixation non enzymatique d'oses, et principalement de glucose sur les fonctions amines de la globine.

La glycation non enzymatique des protéines est un processus physiologique lent qui affecte toutes les protéines de l'organisme et dont l'intensité augmente avec la glycémie. Puisque la durée de vie des hématies est d'environ 120 jours, la concentration d'hémoglobine glyquée renseigne sur la qualité de l'équilibre glycémique des 8 à 12 semaines qui précèdent le dosage. Il s'agit donc d'un index rétrospectif et cumulatif à long terme, utilisé dans la surveillance du diabète.

Cependant, les caractéristiques structurales de l'hémoglobine glyquée changent selon les sites de glycation, ce qui nécessite une harmonisation internationale pour la mesure de l'HbA1c.

1.2.2. Mesure de l'HbA1c :

Une méthode de standardisation de la mesure de l'HbA1c a été réalisée au plan international, sous l'égide de l'I.F.C.C. (« International Federation of Clinical Chemists » [4, 6]). Cette méthode est basée sur l'H.P.L.C. ou Chromatographie en phase liquide à haute performance (High Performance Liquid Chromatography). C'est une technique de séparation analytique de composés en fonction de leur hydrophobicité.

1.2.3. Intérêt de l'HbA1c dans le suivi des patients diabétiques de type 1 :

Le diabète de type 1 représente 10 à 15% des diabètes.

Il est caractérisé par une carence absolue en insuline par destruction des cellules bêta pancréatiques, dont le mécanisme habituel est l'auto-immunité.

Cette carence en insuline explique le traitement substitutif par insuline sous-cutanée, soit en multi-injections, soit par pompe à insuline externe.

L'équilibre du diabète est évalué avec la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) tous les 3 mois (valeur normale chez les non diabétiques de 4 à 6%). Le diabète est d'autant mieux équilibré que l'HbA1c est basse.

L'objectif d'HbA1c, chez les diabétiques de type 1, diffère selon les pays :

- en France, l'H.A.S. (Haute Autorité de Santé) [7] recommande une HbA1c inférieure à 7,5%.
- aux Etats-Unis, l'A.D.A. (American Diabetes Association) [8] qui se base sur l'étude DCCT, recommande une HbA1c inférieure à 7%.

L'étude DCCT/EDIC de 2005 [9] a montré qu'un traitement intensif du diabète réduisait de 42% le risque d'évènements cardio-vasculaires et diminuait de 57% le risque d'infarctus du myocarde non fatal, d'A.V.C. (Accident Vasculaire Cérébral) et de décès de cause cardio-vasculaire. D'autre part, une diminution de l'HbA1c implique une réduction des complications micro-angiopathiques, en particulier la micro-albuminurie.

Cette même étude DCCT/EDIC [10] a publié en 2009 les résultats de l'analyse de l'incidence des complications à long terme, sur 30 ans de diabète, dans deux groupes : traitement conventionnel et traitement intensif du diabète. Les résultats confirment ceux de 2005. Le groupe avec traitement intensif a significativement moins de complications que le groupe traitement conventionnel. Après 30 ans de diabète, l'incidence cumulative de la rétinopathie proliférative, de la néphropathie et des maladies cardio-vasculaires étaient de 50%, 25% et 14% respectivement dans le groupe traitement conventionnel, et de 21%, 9% et 9% respectivement dans le groupe traitement intensif.

Donc la baisse de l'HbA1c est un objectif essentiel dans la prise en charge des diabétiques de type 1 pour réduire le risque cardio-vasculaire macro- et micro-angiopathique.

1.2.4. Les paramètres qui influencent l'équilibre du diabète :

Habituellement, la prise en charge du diabète repose sur l'adaptation des doses d'insuline, l'équilibre de l'alimentation et l'activité physique.

Les troubles du sommeil, qui peuvent altérer la qualité et la durée du sommeil, ne font l'objet d'aucune recommandation médicale pour l'équilibre du diabète de type 1.

1.3. Influence de la durée et de la qualité du sommeil sur la santé :

La durée du sommeil est déterminante pour sa qualité.

Une durée trop courte ou trop longue est associée à une surmortalité dans la population générale [11, 12, 13].

La durée allongée du sommeil est sans doute confondue avec différentes pathologies.

Une durée de sommeil raccourcie, quelle qu'en soit la cause (sociétale, pathologie associée), conduit également à une augmentation de l'hypertension [14], du syndrome métabolique et du diabète [15].

Récemment, plusieurs méta-analyses retrouvent une relation en « U » entre la durée du sommeil qui, lorsqu'elle est allongée ou raccourcie, induit une augmentation du risque cardio-vasculaire [16], et du diabète de type 2 [17].

D'autre part, la qualité de sommeil semble être un facteur de risque plus important que la durée du sommeil elle-même [18] (pour le risque cardio-vasculaire macro-angiopathique à type de coronaropathie).

Plusieurs équipes ont étudié, chez des personnes en bonne santé, la relation entre diminution de la durée du sommeil et anomalies métaboliques.

Une revue de 2007 [19] conclue que la diminution chronique du sommeil pourrait augmenter le risque d'obésité et de diabète par différents mécanismes :

- * dysrégulation du métabolisme glucidique avec insulino-résistance.
- * dysrégulation neuro-endocrine avec augmentation de l'appétit.
- * diminution des dépenses énergétiques.

Mais, des études interventionnelles seraient nécessaires pour élucider ces mécanismes.

Une étude récente de 2010 [20] s'est intéressée à l'influence d'une restriction de la durée du sommeil chez des diabétiques de type 1. Cette étude ne comporte que 7 patients, mais les conclusions sont les suivantes :

- * une diminution de la durée du sommeil sur une seule nuit provoque une insulino-résistance chez les 7 patients diabétiques de type 1.
- * la durée du sommeil influence la sensibilité à l'insuline, chez les diabétiques de type 1.

En 2009, une équipe du CHU de Grenoble s'est intéressé à la qualité du sommeil chez 20 sujets diabétiques de type 1 [21, 21bis]. Simultanément étaient mesurés :

- La qualité et la durée du sommeil par un enregistrement polysomnographique (PSG).
- La tension artérielle par Monitoring Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA).
- L'équilibre glycémique nocturne par Continuous Glucose Monitoring System (CGMS).

Ce protocole est nommé DiaPaSom [21].

En séparant les sujets selon la médiane du temps de sommeil, les patients présentant la durée de sommeil la plus courte avaient une hémoglobine glyquée qui tendait à être plus élevée.

De plus, la prévalence du syndrome d'apnée du sommeil ou SAS (cf. § 2.3.3.2.) était particulièrement élevée (40%) dans cette population de diabétiques de type 1 (fait tout à fait nouveau).

D'autre part, l'étude a mis en évidence un « non-dipping » lié à la durée du sommeil.

Pour rappel, le phénomène de « dipping » est la chute physiologique de la pression artérielle nocturne, qui est comprise entre 10 et 20% normalement [22].

Une étude réalisée chez des patients diabétiques et hypertendus a montré que le phénomène de « non-dipping » est un facteur de risque cardio-vasculaire [23].

Une méta-analyse de 2009 [24], réalisée chez des patients hypertendus, a retrouvé que le statut de « non-dipper » et le rapport de la tension artérielle du jour sur la nuit bas, sont des facteurs de risque de mortalité et d'évènements cardio-vasculaires, de façon significative.

Il n'y a pas d'étude à ce jour, qui se soit intéressée à l'impact de la durée objective du sommeil sur l'équilibre glycémique des diabétiques de type 1.

Donc un nouveau protocole de recherche a été établi. Celui-ci vise à rapporter l'équilibre glycémique à la durée du sommeil objectivement mesurée : étude DIAPASOM 2.

Nous faisons l'hypothèse qu'une durée raccourcie du sommeil induit une altération de l'équilibre glycémique.

1.4. Objectif principal de l'étude :

Mesurer l'impact de la durée objective de sommeil sur l'équilibre glycémique de sujets adultes diabétiques de type 1.

L'équilibre glycémique est jugé par l'HbA1c, qui sera mesurée en pourcentage (méthode certifiée standardisée). La durée du sommeil sera mesurée en heures avec l'Actiwatch (cf. § n°2.3.1.).

1.5. Objectifs secondaires :

Ils sont au nombre de 3.

La durée moyenne de sommeil correspond à la moyenne sur les 3 jours d'actimétrie (cf. § n°2.3.1.).

1.5.1. Relation entre la durée moyenne du sommeil et la tension artérielle

Une étude de la durée moyenne de sommeil en fonction de la tension artérielle mesurée sur 24 heures par MAPA (cf. § n°2.3.2.) a été menée. Les patients hypertendus ont été comparés aux normotendus, ainsi que les patients dippers et non-dippers.

1.5.2. Relation entre la durée mesurée du sommeil et la qualité de sommeil.

Une étude de la durée moyenne de sommeil en fonction de la qualité de sommeil a été menée. Les patients ont été comparés selon la qualité de leur sommeil (en

fonction du questionnaire de Pittsburgh, cf. § n°2.3. 3.1).

1.5.3. Relation entre la durée moyenne du sommeil et le risque de SAS :

Une étude de la durée moyenne de sommeil en fonction du risque de SAS a été menée. Les patients ont été comparés selon leur risque de SAS (en fonction du questionnaire de Berlin, cf. § n°2.3.3.2).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1. Type d'études

Nous avons recruté des patients diabétiques de type 1, vus en consultation au CHU de Grenoble, dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie-Maladies de la Nutrition, à partir de décembre 2009.

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique.

2.2. Population :

2.2.1. Critères d'inclusion :

Sont inclus les patients répondant à tous les critères suivants :

- Patients de sexe masculin ou féminin, âgés de plus de 18 ans.
- Affiliés à la sécurité sociale.
- Ayant donné leur consentement écrit pour participer à l'étude.
- Suivis en ambulatoire.
- Atteints d'un diabète de type 1 défini par les critères 1997 de l'American Diabetes Association [25], stable c'est-à-dire sans manifestation récente de céto-acidose ou d'hypoglycémie sévère (nécessitant l'intervention d'une tierce personne) dans le mois précédent.

2.2.2. Critères d'exclusion :

Ne pourront pas être inclus les sujets répondant à au moins un des critères suivants :

- Patients souffrant d'un diabète non stabilisé avec survenue d'au moins un épisode de décompensation acido-cétosique ou d'hypoglycémie avec perte de conscience nécessitant l'intervention d'une tierce personne, au cours du mois précédent.
- Patients grabataires ou à mobilité réduite.
- Patients en cours d'hospitalisation au moment de la sélection.
- Patients dont l'état de santé physique ou psychologique pourrait compromettre l'obtention de son consentement éclairé et sa compliance aux exigences du protocole (dont réponses aux questionnaires).
- Patients atteints d'une maladie en phase terminale.
- Femme enceinte ou allaitante.

2.2.3. Calcul du nombre de sujets :

Le calcul d'effectif a été réalisé sur la base de la différence d'HbA1c observée entre les courts et longs dormeurs dans le protocole DiaPaSom [21]. Les deux groupes sont séparés par la médiane de la période totale de sommeil.

Un effectif total de 140 patients est nécessaire selon ce calcul.

Notre population va être divisée en plusieurs groupes, selon les résultats de l'actimétrie pour la période totale de sommeil.

Nous réalisons ici une analyse intermédiaire avec les 55 premiers patients, inclus

de décembre 2009 à février 2011.

2.3. Déroulement pratique de l'étude :

L'étude se déroule en ambulatoire.

Chaque patient est vu en consultation, non hospitalisé.

Les évaluations suivantes sont réalisées suivant le processus ci-dessous :

- Inclusion et signature du consentement à J0.
- Relevé de données anamnestiques avec ancienneté du diabète, complications éventuelles, facteurs de risque cardio-vasculaires dont HTA et SAS, autres antécédents, traitements de tous types, dont insuline (type et dose journalière), traitement anti-hypertenseur, traitement des troubles du sommeil, etc... (annexe 1).
- Examen clinique complet à J0 : cardio-vasculaire, pulmonaire, abdominal, cutané, neurologique, mesure du poids et de la taille, calcul de l'Indice de Masse Corporelle ou IMC, prise de tension artérielle et fréquence cardiaque.
- Remise à J0 des questionnaires Pittsburgh (annexe 2), Berlin (annexe 3), IRLS (annexe 4) et DQOL (annexe 5).
- Bilan biologique sanguin avec mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et de la créatinine : J0 ou J3.
- Bilan biologique urinaire sur échantillon avec mesure du rapport micro-albuminurie (ou albuminurie) sur créatininurie : J0 ou J3.
- Actimétrie pour mesure de la durée objective du sommeil sur 3 jours : J0 à J3.
- Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA) sur 24 heures, dans le mois suivant l'actimétrie.

2.3.1. Mesure objective de la durée du sommeil :

La durée du sommeil est mesurée de façon objective sur 3 jours, par actimétrie. L'appareil utilisé est un accéléromètre omnidirectionnel (Actiwatch-16, Mini-Mitter Inc, Bend, Oregon) [26, 27, 28], qui se porte au niveau du poignet. Des mesures sont réalisées toutes les 30 secondes.

L'actimètre est un appareil de petite taille, qui se porte comme une montre. L'avantage est qu'il est très discret et qu'il ne modifie pas les habitudes quotidiennes. Il permet un enregistrement à domicile dans les conditions de vie habituelles (contrairement à un enregistrement polysomnographique qui est réalisé dans un laboratoire du sommeil).

Une revue [27] a évalué la validité de l'actimétrie, en la comparant à la polysomnographie (PSG), qui est la méthode de référence pour étudier le sommeil.

Cependant, il existe des différences notables entre actimétrie et PSG :

* la PSG permet de détecter les différents stades de sommeil par la mesure de plusieurs paramètres (EEG ou Electro-Encéphalo-Gramme, EOG ou Electro-Oculo-Gramme, EMG ou Electro-Myo-Gramme entre autres). Il persiste cependant un problème de fiabilité pour mesurer le stade I du sommeil. En effet, la PSG est toujours faite en laboratoire du sommeil avec un technicien. Si on fait la PSG à domicile, il se pose le même problème d'évaluation qu'avec l'actimétrie.

* l'actimétrie est une simple mesure d'accélération au niveau du poignet qui se fait à domicile. Elle en déduit l'état de veille ou de sommeil.

* On retrouve une différence de 40% entre la PSG et l'actimétrie, pour la mesure du spectre d'endormissement. Mais c'est une différence systématique, non aléatoire.

Conclusion :

- La différence PSG / actimétrie pour la mesure du spectre d'endormissement est systématique, non aléatoire.
- L'endormissement est un processus continu, progressif. L'actimétrie détecte l'endormissement avant la PSG.
- La mesure du stade I du sommeil par PSG n'est pas parfaite, ce qui peut expliquer la différence de mesure du spectre d'endormissement entre actimétrie et PSG.
- Le problème de comparaison PSG et actimétrie reste entier, car il s'agit d'appareils ne mesurant pas les mêmes paramètres. La concordance est inférieure à 100%. Il faudra déterminer le seuil dans des prochaines études.
- L'actimétrie est donc un bon indicateur d'éveil et de sommeil.

Dans notre étude, l'actimétrie est utilisée pour mesurer objectivement la durée de sommeil. Nous fournissons aux patients une fiche d'activité avec heures de lever, de coucher, qualité de la nuit (annexe 6) pour faciliter l'interprétation des données de l'Actiwatch.

2.3.2. Mesure de la tension artérielle sur 24 heures (MAPA) :

Une Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA) a été réalisée dans une sous-population de 29 patients sur 55. Cette méthode de mesure permet d'éviter « l'effet blouse blanche » et de vérifier le phénomène de « dipping » (ou chute de la pression artérielle nocturne de plus de 10% par rapport à la pression artérielle diurne).

L'inconvénient de la MAPA est qu'elle perturbe la qualité du sommeil, donc qu'elle peut fausser l'enregistrement du sommeil par Actiwatch.

Dans la mesure du possible, la MAPA n'a pas été réalisée en même temps que l'actimétrie.

La MAPA est réalisée sur 24 heures [29], dans le mois qui suit l'actimétrie.

L'appareil utilisé est le SPACELABS 90207 (Spacelabs International, Redmond, Washington, USA), qui est validé par les instances internationales [30,31] (British Hypertension Society ou BHS et par l'Association for Advancement of Medical Instrument ou AAMI). Les mesures sont effectuées toutes les 15 minutes la journée (7 heures à 22 heures) et toutes les 20 minutes la nuit (22 heures à 7 heures).

L'enregistrement, pour être validé, devra répondre aux critères de qualité suivants :

- Pose de l'appareil entre 8 h 30 et 10 h 30.
- Étalonnage correct de l'appareil se traduisant par une différence de moins de 10 mmHg entre la première mesure MAPA (PAS et PAD) et la mesure conventionnelle
- Taille du brassard adaptée à la circonférence brachiale.
- Durée d'enregistrement supérieure ou égale à 24 h.
- Nombre de mesures valides supérieur ou égal à 70% (60 mesures).
- Au moins 2 mesures valides par tranche horaire de jour comme de nuit.

La société européenne d'hypertension (E.S.H. : European Society of Hypertension)

a défini les critères suivants pour l'HyperTension Artérielle (HTA), selon les résultats de la MAPA [29] :

- TA (Tension Artérielle) moyenne supérieure à 130/80 mmHg
- et/ou TA moyenne de jour (7h à 22h) supérieure à 135/85 mmHg
- et/ou TA moyenne de nuit (22h à 7h) supérieure à 120/70 mmHg.

On calcule aussi le « dipping » ou chute de la PA (Pression Artérielle) nocturne [22, 29]. Physiologiquement, ce dipping est de 10 à 20%.

Le statut de « non-dipping » est défini comme une chute de la PA nocturne inférieure à 10% de la PA diurne.

Dans cette étude, un patient était considéré comme « non-dipper » si la baisse de PAS et/ou la baisse de PAD nocturnes étaient inférieures à 10% de la PA diurne correspondante (PAS ou PAD).

2.3.3. Questionnaires :

2.3.3.1. Questionnaire de Pittsburgh :

Le questionnaire de Pittsburgh [33] PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) est un auto-questionnaire [32, 33, 34]. Il évalue la qualité subjective du sommeil, en 19 questions qui portent sur 7 composantes (annexe 2) :

- ◆ qualité subjective du sommeil,
- ◆ latence d'endormissement,
- ◆ durée du sommeil,
- ◆ efficacité habituelle du sommeil,
- ◆ troubles du sommeil,
- ◆ utilisation d'un somnifère
- ◆ mauvaise forme pendant la journée.

Le questionnaire porte sur le mois précédent. Le score global est la somme de chaque composante, il va de 0 (aucune difficulté) à 21 (difficultés majeures de sommeil). Un score global > 5 distingue les bons des mauvais dormeurs [34].

Ce questionnaire est utilisé dans de nombreuses études. Il est validé [34] pour ses caractéristiques internes.

2.3.3.2. Questionnaire de Berlin

Le questionnaire de Berlin [35] est utilisé pour identifier les patients à risque de syndrome d'apnée du sommeil (S.A.S.).

Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS), collapsus complet ou incomplet du pharynx survenant de manière répétée au cours du sommeil, est associé à une augmentation du risque cardio-vasculaire [36]. Ce risque est corrigé par le traitement par pression positive continue (PPC) des voies aériennes supérieures [37]. Il existe au cours du SAS une dysfonction endothéliale, une inflammation systémique, un stress oxydant marqué, des anomalies de la coagulation, une hyper-réactivité sympathique, et l'apparition de dysfonctions métaboliques.

Ces dysfonctions métaboliques regroupent :

- * une résistance à l'insuline en rapport avec des séquences de désaturation-réoxygénation,
- * des épisodes transitoires d'hypercapnie,

* des efforts respiratoires augmentés, et

* une survenue de micro éveils terminant les événements respiratoires [38, 36].

Ce syndrome altère la qualité du sommeil en le fragmentant d'une part, et en réduisant sa durée effective d'autre part.

Il peut en résulter : une somnolence diurne, un ronflement et des apnées du sommeil, une hypoxie nocturne.

Le questionnaire de Berlin (annexe 3) comporte 10 questions regroupées en 3 catégories. Un patient est évalué à « haut-risque de SAS » s'il présente au moins 2 catégories sur 3 à haut-risque.

Ce questionnaire porte sur :

- ◆ 1/ la fréquence et l'intensité du ronflement, la présence de pauses respiratoires,
- ◆ 2/ le fait d'être fatigué après une nuit de sommeil, d'avoir du mal à rester éveillé la journée, ou de s'endormir au volant,
- ◆ 3/ une hypertension artérielle (HTA) ou une obésité avec IMC supérieur à 30 kg/m².

Ce questionnaire [35] peut détecter de manière fiable, en première intention, les patients à haut-risque de troubles respiratoires à type de syndrome d'apnée du sommeil. L'intervention d'un médecin reste cependant indispensable pour poser le diagnostic (cas non typiques, diagnostic de troubles du sommeil autres que SAS). La sensibilité du questionnaire est de 86% pour un index de troubles respiratoires supérieur à 5 (c'est le nombre d'évènements respiratoires anormaux par heure pendant le sommeil).

2.3.3.3. Questionnaire IRLS

Ce questionnaire teste l'existence d'un syndrome des jambes sans repos ou SJSR (annexe 4). Il est utilisé pour identifier certaines neuropathies inconnues, et pour expliquer d'éventuels troubles du sommeil.

Le questionnaire IRLS [39] (International Restless Legs Syndrom) est validé pour évaluer de façon fiable la sévérité du syndrome des jambes sans repos.

2.3.3.4. Questionnaire DQOL

Ce questionnaire évalue la qualité de vie (annexe 5) [40, 41]. Ce questionnaire n'est pas exploité ici, car insuffisamment de données recueillies (50 questionnaires, insuffisant en valeur absolue).

2.3.4. Mesure des paramètres biologiques :

La mesure de l'HbA1c est réalisée au CHU de Grenoble, ou en ville selon les normes en vigueur : technique HPLC (Variant II Biorad, Hercules, California) selon la standardisation NGSP/DCCT [5, 6, 7] (en %, normes de 4 à 6%) et IFCC (en mmol/mol, normales de 20 à 42).

La mesure de la créatininémie est réalisée par Automatic Analyser, Modular Roche Diagnostic, Basel, Switzerland.

La mesure de la micro-albuminurie et de la créatininurie sur échantillon urinaire est réalisée par immuno-turbidométrie, Nephelemeter Analyser II, Berhing, Marburg, Germany.

2.3.5. Approbation du comité d'éthique (CPPRB) :

Un avis favorable du comité d'éthique (CPPRB = Comité de Protection des Personnes pour la Recherche Biomédicale) a été obtenu par le CPP (Comité de Protection des Personnes) Sud-est V en date du 04.11.09.

L'étude a été déclarée à ClinicalTrials.gov, sous la référence : NCT01017965.

2.4. Analyse statistique :

Les variables quantitatives sont représentées par moyenne \pm écart-type, les variables qualitatives par des pourcentages.

La normalité des données a été testée par les tests de Skewness et Kurtosis.

Une variable a été créée en fonction des tertiles de la durée de sommeil et également en fonction de la médiane de durée de sommeil. Pour comparer les tertiles de la durée de sommeil, une ANOVA ou un test de Kruskal-Wallis a été réalisé selon la normalité des variables et l'égalité des variances. Puis la correction de Bonferroni a été apportée. L'égalité des variances a été testée par le test de Levene.

Une régression logistique uni-variée a été appliquée pour l'hémoglobine glyquée au seuil de 7%. Les variables significatives au seuil de 20% représentent les variables potentiellement éligibles pour le modèle multi-varié.

Nous avons également présenté des régressions linéaires uni-variées et multi-variées, qui permettent d'analyser les données sans fixer de seuil pour l'HbA1c.

Nous avons vérifié que les variables potentiellement éligibles n'étaient pas trop corrélées. Les corrélations ont été testées grâce au coefficient de Pearson ou de Spearman selon la normalité des variables.

Un test de Student ou un test de Mann-Whitney, selon la normalité des variables, a été utilisé pour comparer la durée de sommeil :

- entre les patients ayant une bonne qualité de sommeil et ceux ayant une mauvaise qualité de sommeil,
- entre les patients normo- et hypertendus,
- entre les patients « dippers » et « non-dippers » et
- entre les patients à haut ou à bas-risque de SAS.

RÉSULTATS

3. RÉSULTATS

3.1. Caractéristique de la population :

Il s'agit d'une analyse intermédiaire avec inclusion de 55 patients entre le 08/12/2009 et le 09/02/2011.

Un patient a retiré son consentement, donc on a une population de **54 patients**.

Tableau 1 : Présentation de la population étudiée :

	Total (n=54)
Age moyen (années)	43.42 ± 14.97
Sexe (homme, %)	42.59
IMC moyen (kg/m ²)	24.74 ± 4.49
Ancienneté moyenne du diabète (années)	21.51 ± 13.02
HbA1C moyenne (%)	7.97 ± 1.10
Dose d'insuline quotidienne moyenne (UI)	46.42 ± 21.77
Type de traitement (pompe, %)	56.60
Rétinopathie (oui, %)	45.28
Néphropathie (oui, %)	24.07
Pittsburgh (score moyen)	6.75 ± 3.97
Pittsburgh (>5, %)	59.26
Moyenne du temps moyen de sommeil (en heures)	6.92 ± 0.86
Moyenne du temps médian de sommeil (en heures)	6.93 ± 0.87
Score de Berlin (positif, %)	29.63

On a donc une population assez jeune (43,4 ans en moyenne).

L'IMC moyen est dans la norme, mais on peut noter :

12 patients ont un IMC entre 25 et 30 kg/m², soit 22,2% de la population en surcharge pondérale. 7 patients ont un IMC supérieur à 30 kg/m², soit 13% de la population qui est obèse.

L'ancienneté du diabète est assez importante : 21,5 ans en moyenne, et 28 patients (soit 51,9% de la population) ont une ancienneté du diabète supérieure à 20 ans.

L'HbA1c moyenne est à 7,97%, soit au-dessus des objectifs fixés par l'ADA [10] / DCCT [11]. Dans notre population, 12 patients (soit 22.2%) ont une HbA1c inférieure ou égale à 7%.

La majorité de patients (56,6%) est traitée par pompe à insuline externe.

27 patients (50 %) ne présentent pas de complications.

Parmi ceux qui présentent des complications, le pourcentage de patients avec une rétinopathie (45%) est supérieur à celui avec une néphropathie (24%).

Sur la population totale, le temps moyen et le temps médian de sommeil sont presque identiques (6,92 heures vs 6,93 heures).

Un résultat intéressant concerne le risque de SAS chez les diabétiques de type 1 : presque 30% des patients présentent un haut-risque de SAS (avec questionnaire de Berlin positif). 5 patients (9,3 %) ont un SAS connu.

Le questionnaire de Pittsburgh est strictement supérieur à 5 chez presque 60% des patients, donc la qualité subjective de sommeil est mauvaise chez tous ces patients.

3.2. Objectif principal :

On cherche une influence de la durée objective de sommeil sur l'équilibre glycémique de sujets adultes diabétiques de type 1.

La durée de sommeil est mesurée objectivement sur 3 nuits avec l'Actiwatch (cf. § 2.3.1).

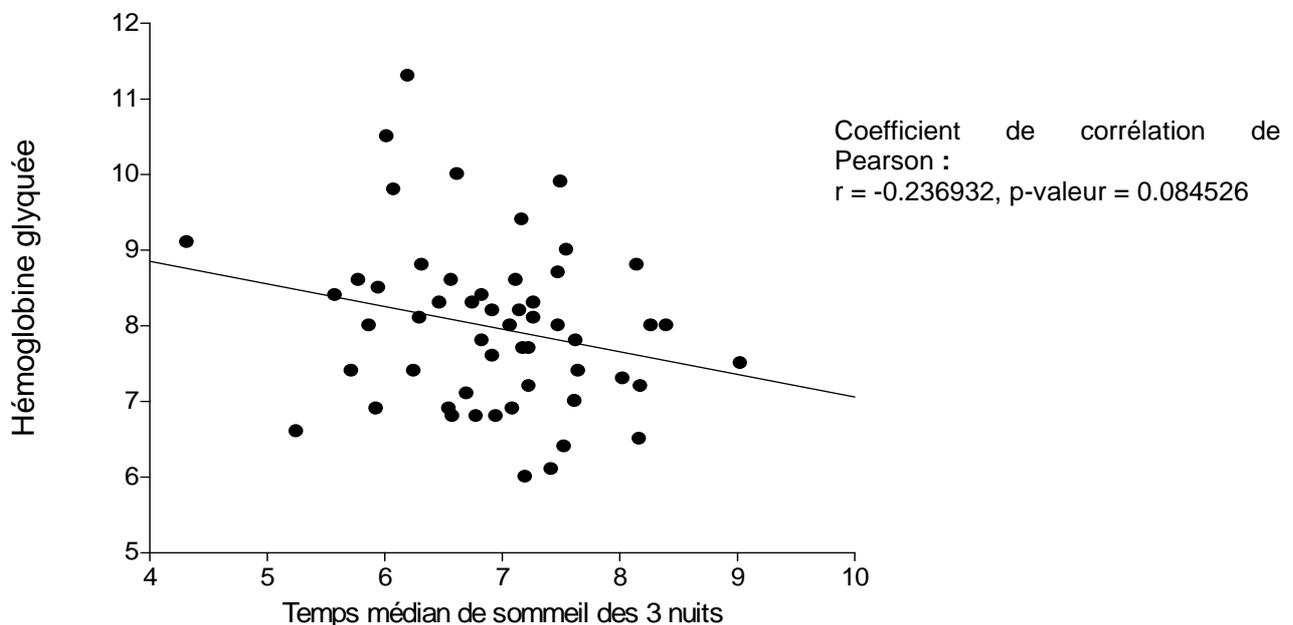
L'équilibre glycémique est mesuré par l'HbA1c (cf. § 2.3.4 et 1.2).

3.2.1. Etude de l'HbA1c en fonction du temps médian de sommeil (corrélation, box-plot de la médiane et des tertiles) :

Le calcul d'effectif de la population a été réalisé sur la base de la médiane du temps de sommeil (cf. § 2.2.3), suite à l'étude Diapasom [21].

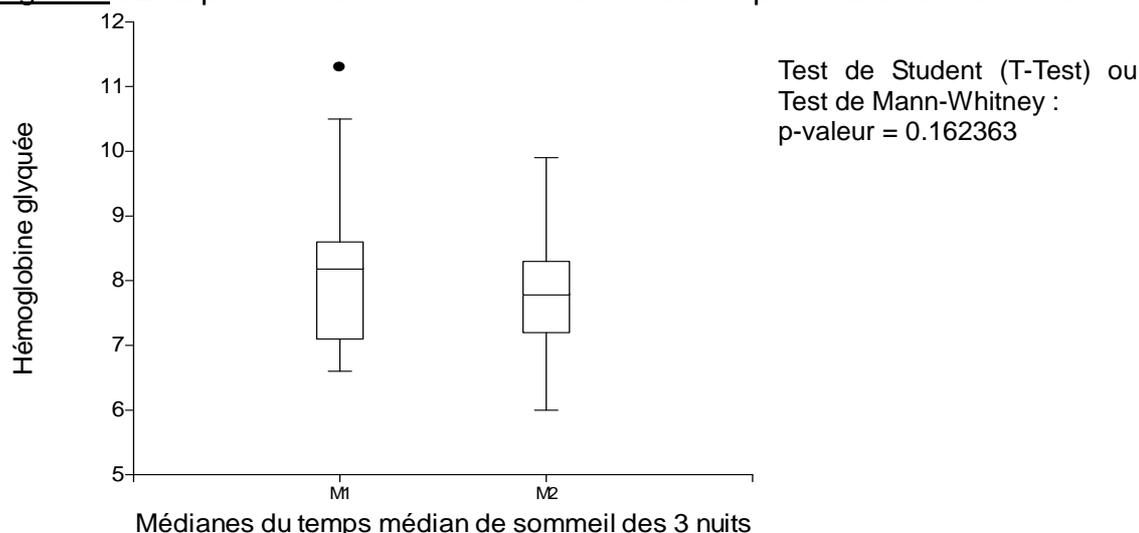
Notre analyse intermédiaire retrouve une tendance similaire à Diapasom 1, à savoir que l'HbA1c tend à être plus haute si le temps médian de sommeil est plus bas (figure 1). Cependant, cette relation n'est pas significative ($p = 0,085$).

Figure 1 : Corrélation entre HbA1C et temps médian de sommeil des 3 nuits



La présentation en box-plots de la médiane du temps médian de sommeil confirme cette tendance. La relation n'est pas significative, avec une p-valeur à 0,16.

Figure 2 : Box plots en fonction de la médiane du temps médian de sommeil



Des box-plots en fonction des tertiles du temps médian de sommeil ont été réalisés. En effet, de nombreuses études (cf. § 1,3) retrouvent une relation en « U » entre la durée du sommeil et diverses complications cardio-vasculaires [11,12,13,16,17]. Après réalisation d'une ANOVA, on ne retrouve pas de différence significative d'HbA1c entre les différents tertiles ($p < 0.24$), cf. figure 3.

Figure 3 : Box plots en fonction des tertiles du temps médian de sommeil.

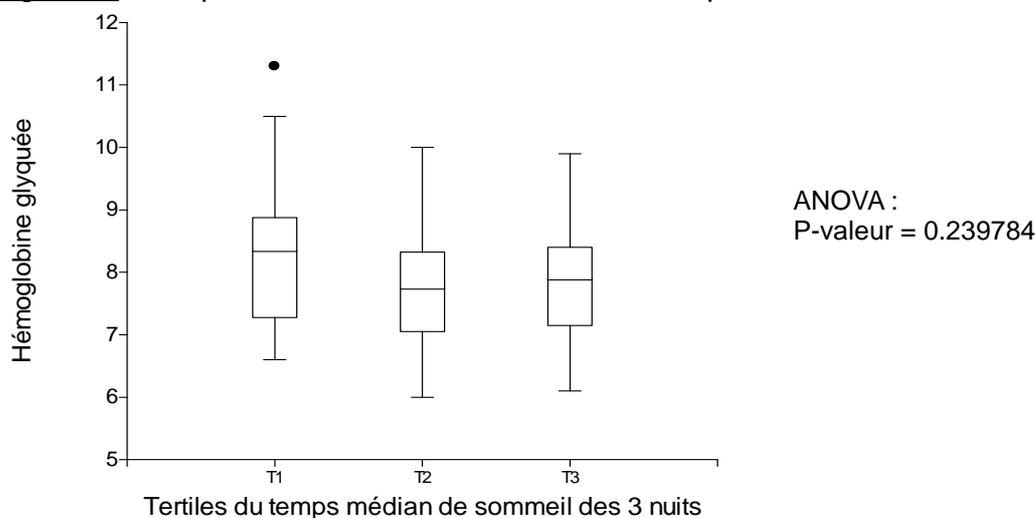


Tableau 2 : HbA1c en fonction du temps médian de sommeil

Temps médian de sommeil (en heures)	HbA1c (%)
Tertile 1 : $4.32 \leq X < 6.60$	8.33 ± 1.28
Tertile 2 : $6.60 \leq X < 7.25$	7.62 ± 0.97
Tertile 3 : $7.25 \leq X < 9.03$	7.78 ± 0.97
Médiane 1 : $4.32 \leq X < 7.01$	8.19 ± 1.20
Médiane 2 : $7.01 \leq X < 9.03$	7.77 ± 0.96

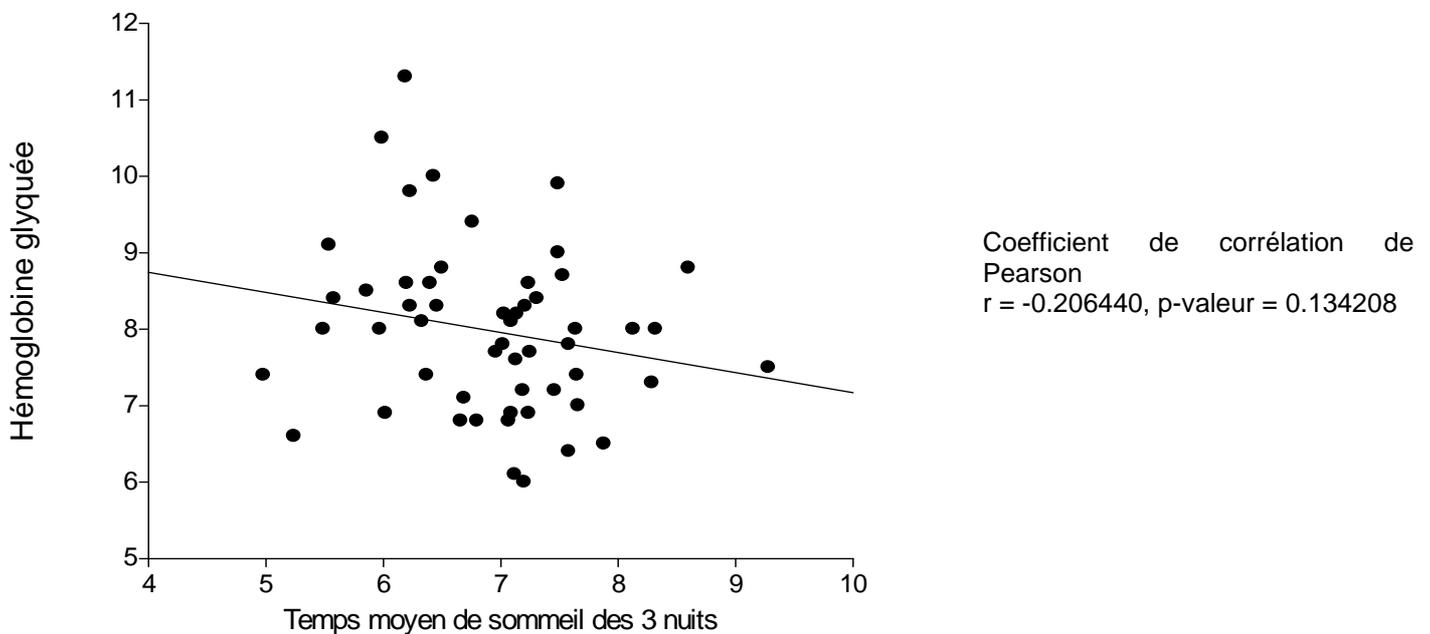
3.2.2. Etude de l'HbA1c en fonction du temps moyen de sommeil (corrélation, box-plot de la médiane et des tertiles) :

Après cette étude sur le temps médian de sommeil, une étude de la corrélation entre l'HbA1c et le temps moyen de sommeil des 3 nuits a été réalisée.

On retrouve un coefficient de corrélation de Pearson $r = -0,206440$, mais la p-valeur n'est pas significative ($p=0,13$). Donc, cela donne une tendance en faveur de notre hypothèse initiale : l'HbA1c est plus élevée si la moyenne de durée du sommeil sur 3 nuits est plus courte (cf. figure 4).

La moyenne de la durée de sommeil semble plus pertinente que la médiane dans notre population. En effet, plusieurs patients ont présenté 2 nuits équivalentes et une nuit différente (plus courte ou plus longue). Cette variabilité semble intéressante à conserver car proche de la réalité (population de jeunes actifs qui ont un sommeil irrégulier selon les jours), et elle n'est pas prise en compte si on prend la médiane du temps de sommeil sur les 3 nuits (cf. discussion § 4,2)

Figure 4 : Corrélation entre HbA1C et temps moyen de sommeil des 3 nuits

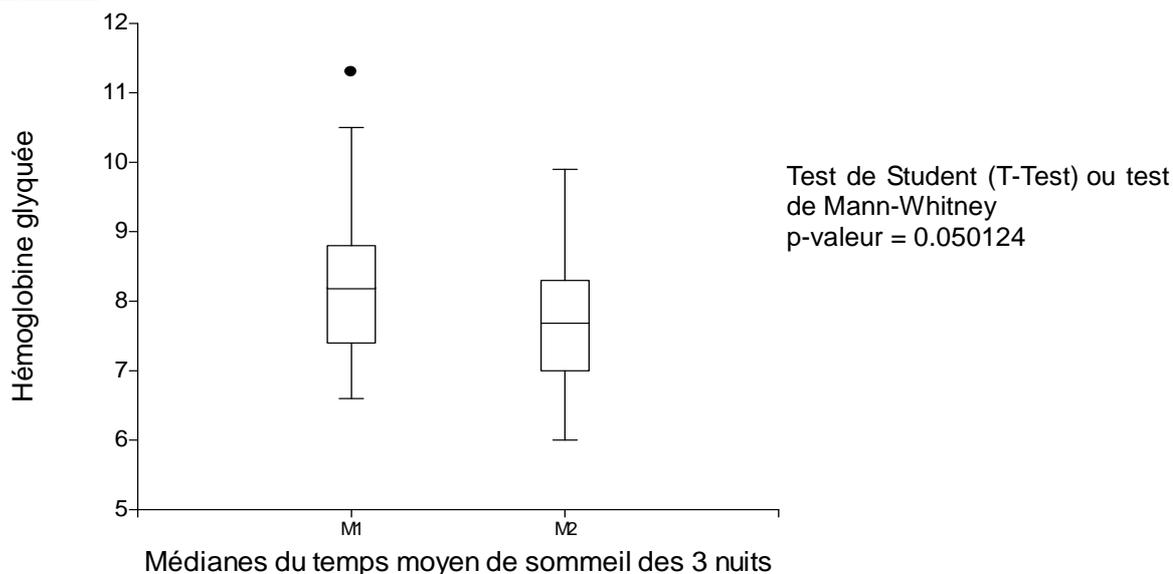


La présentation en box-plots de la médiane du temps moyen de sommeil confirme cette tendance. La relation est à la limite de la significativité : $p = 0,050124$ (cf. figure 5). L'HbA1c est à $8,27\% \pm 1,2\%$ pour les courts dormeurs et $7,69\% \pm 0,9\%$ pour les longs dormeurs.

Ces résultats sont concordants avec l'étude antérieure [21].

Ces résultats sont proches de ceux retrouvés pour la moyenne d'HbA1c en fonction de la médiane du temps médian de sommeil.

Figure 5 : Box plots en fonction de la médiane du temps moyen de sommeil



Comme pour le temps médian de sommeil, des box-plots en fonction des tertiles du temps moyen de sommeil ont été réalisés.

On retrouve après réalisation d'une ANOVA et d'un test de Bonferroni une différence significative d'HbA1c entre les 2 premiers tertiles avec une p-valeur < 0.017 (cf. figure 6 et tableau 3).

Donc, l'HbA1c moyenne est de 8,54% pour une durée de sommeil entre 4,98 et 6,4 heures (1^{er} tertile), et beaucoup plus basse à 7,58% pour une durée de sommeil entre 6,4 et 7,24 heures (2^e tertile). L'HbA1c du 3^e tertile (durée de sommeil entre 7.24 et 9.28 heures) est intermédiaire, à 7,81%.

Figure 6 : Boxplots en fonction des tertiles du temps moyen de sommeil

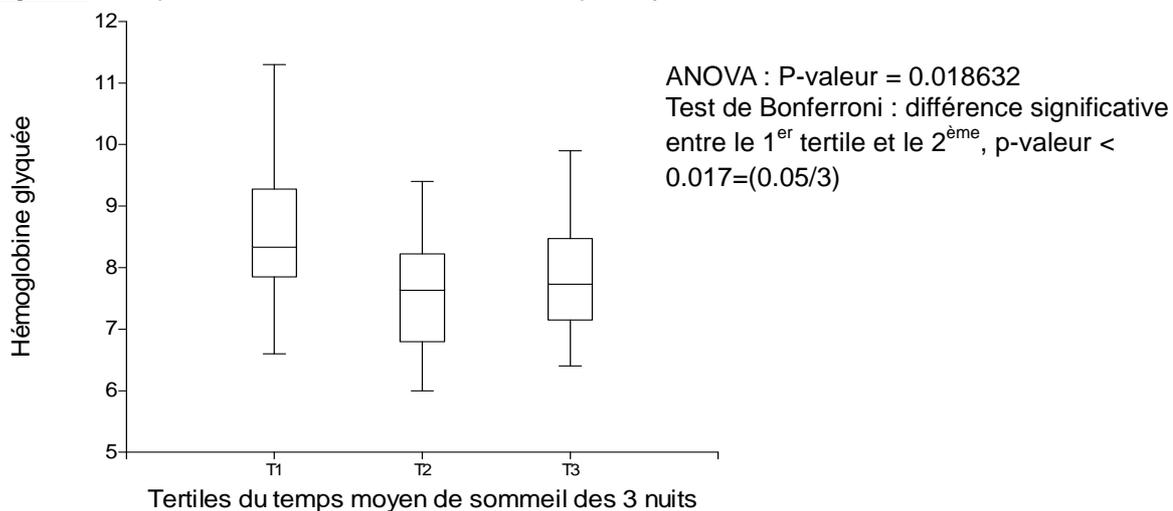


Tableau 3 : HbA1c (%) en fonction du temps moyen de sommeil (en heures)

Temps moyen de sommeil (en heures)	HbA1c (en %)
Tertile 1 : $4.98 \leq X < 6.40$	8.54 ± 1.22
Tertile 2 : $6.40 \leq X < 7.24$	7.58 ± 0.93
Tertile 3 : $7.24 \leq X < 9.28$	7.81 ± 0.91
Médiane 1 : $4.98 \leq X < 7.08$	8.27 ± 1.19
Médiane 2 : $7.08 \leq X < 9.28$	7.69 ± 0.92

3.2.3. Régression logistique (uni-variée et multi-variée)

Une régression logistique uni-variée a été appliquée pour l'hémoglobine glyquée au seuil de 7%. Les variables significatives au seuil de 20% représentent les variables potentiellement éligibles pour le modèle multi-varié. La corrélation entre les variables potentiellement éligibles a été étudiée.

Suite aux résultats précédents qui montrent une différence d'HbA1c significative entre les 2 premiers tertiles du temps moyen de sommeil, la régression logistique a été appliquée pour le temps moyen de sommeil codé en tertiles (cf tableau 4).

Les résultats ne sont pas du tout significatifs pour le temps moyen de sommeil codé à la médiane ($p = 0,51$), pour le temps médian de sommeil codé à la médiane ($p = 1$) et aux tertiles ($p = 1$).

La régression logistique uni-variée n'est pas significative pour le temps moyen de sommeil codé en tertiles : la p-valeur du test global égale 0.3010, donc supérieure à 0,20 (seuil d'éligibilité des variables pour le modèle multi-varié).

Tableau 4 : Régression logistique univariée : HbA1C = durée de sommeil :

Hémoglobine > 7%	Odds Ratio	Intervalles de Confiance	P-valeur
Tps moyen de sommeil codé en tertiles : test global			0.3010
$X < 6.40$ versus $6.40 \leq X < 7.24$	4.000	0.684 ; 23.404	0.1241
$X \geq 7.24$ versus $6.40 \leq X < 7.24$	1.750	0.398 ; 7.700	0.4591
Tps moyen de sommeil codé à la médiane : $X \geq 7.08$ versus $X < 7.08$	0.649	0.177 ; 2.377	0.5143
Tps médian de sommeil codé en tertiles : test global			1.0000
$X < 6.60$ versus $6.60 \leq X < 7.25$	1.000	0.208 ; 4.814	1.0000
$X \geq 7.25$ versus $X 6.60 \leq X < 7.25$	1.000	0.208 ; 4.814	1.0000
Tps médian de sommeil codé à la médiane : $X \geq 7.01$ versus $X < 7.01$	1.000	0.277 ; 3.608	1.0000

D'autres régressions logistiques uni-variées ont été réalisées pour chercher une corrélation entre l'HbA1c et des variables d'intérêt.

Tableau 5 : Régression logistique uni-variée : HbA1C = variables d'intérêt

Hémoglobine > 7%	Odds Ratio	Intervalles de Confiance	P-valeur
Age codé à la médiane : Age ≥ 45.03 versus Age < 45.03	0.649	0.177 ; 2.377	0.5143
IMC codé à la médiane : IMC ≥ 23.68 versus IMC < 23.68	0.250	0.059 ; 1.058	0.0596
Anc_diabete codé à la médiane : Anc_diabete ≥ 21.27 vs anc_diabete < 21.27	1.540	0.421 ; 5.637	0.5143
Femme versus Homme	0.680	0.187 ; 2.466	0.5574
Score de Berlin HR versus BR	0.724	0.178 ; 2.938	0.6515
Pittsburgh > 5 versus Pittsburgh ≤ 5	4.000	1.026 ; 15.599	0.0459
Dose insuline quotidienne codé à la médiane : Dose insuline ≥ 42 versus Dose insuline < 42	1.621	0.441 ; 5.957	0.4670
Pompes versus multi-injections	0.553	0.143 ; 2.134	0.3896
Rétinopathie diabétique oui versus non	1.905	0.495 ; 7.329	0.3486
Néphropathie diabétique oui versus non	0.545	0.133 ; 2.231	0.3990

Les variables significatives au seuil de 20% (soit $p < 0,20$) représentent les variables potentiellement éligibles pour le modèle multi-varié.

Résultats :

- Le score de Pittsburgh montre un résultat intéressant, puisqu'il est significatif avec $p < 0,05$ pour Pittsburgh > 5. Donc, le risque d'avoir une HbA1c>7% est multiplié par 4 (OR = 4) si Pittsburgh > 5.
- L'IMC codé à la médiane est une autre variable intéressante, puisque éligible pour le modèle multi-varié : $p = 0,0596$. Donc le risque d'avoir une HbA1c>7% est divisé par 4 (OR = 0,25) si IMC > 23,68 kg/m². Ce résultat sera discuté ci-dessous (Cf. discussion 4,4).
- Il n'y a pas d'influence significative sur l'HbA1c des autres paramètres testés : âge, ancienneté du diabète, complications du diabète (rétinopathie ou néphropathie), sexe, risque de SAS (questionnaire de Berlin à haut-risque), dose d'insuline quotidienne, type de traitement insulinique (pompe versus multi-injections).

Donc, on retrouve 2 variables éligibles pour le modèle multi-varié : score de Pittsburgh et IMC codé à la médiane.

La corrélation entre les variables potentiellement éligibles a été étudiée.

Tableau 6 : Corrélation entre les variables potentiellement éligibles pour le modèle multivarié

	Coefficient de corrélation	P-valeur
Pittsburgh – IMC	0.033090	0.815857
Pittsburgh – temps moyen de sommeil (en heures)	-0.089600	0.527594
IMC – temps moyen de sommeil (en heures)	-0.092628	0.505296

Donc, les variables d'intérêt (IMC et score de Pittsburgh) ne sont pas corrélées.
 Une régression logistique multi-variée a été appliquée avec les variables éligibles.

Tableau 7 : Régression logistique multivariée.

Temps de sommeil moyen en tertiles (heures)	Odds Ratio	Intervalles de Confiance	P-valeur
IMC \geq 23.68 versus IMC $<$ 23.68	0.209	0.045 ; 0.977	0.0466
Pittsburgh $>$ 5 versus Pittsburgh \leq 5	2.980	0.704 ; 12.622	0.1382
$X <$ 6.40 versus $6.40 \leq X <$ 7.24	3.686	0.546 ; 24.882	0.1806
$X \geq$ 7.24 versus $6.40 \leq X <$ 7.24	1.545	0.311 ; 7.666	0.5947

Le seul résultat significatif ($p = 0,047$) concerne l'IMC :

Si IMC \geq 23.68 (tout le reste des paramètres identiques par ailleurs : Pittsburgh, temps moyen de sommeil) : le « risque » d'avoir une HbA1c $>$ 7% est diminué de 0.209. Cela confirme le résultat trouvé dans la régression logistique uni-variée (cf. discussion § 4,4).

Le reste n'est pas significatif.

3.2.4. Régression linéaire (uni-variée et multi-variée)

Etant donnée que la comparaison de la moyenne de l'HbA1c en fonction des tertiles de la durée moyenne de sommeil ressortait significative (entre T1 et T2, les deux premiers tertiles), nous avons intégré dans la régression linéaire, l'étude du lien entre la durée de sommeil en tertiles et l'HbA1c.

L'avantage de la régression linéaire par rapport à la régression logistique est que nous n'avons pas à choisir de seuil pour l'HbA1c, puisque nous la laissons en continue.

Une régression linéaire uni-variée a été appliquée pour chercher une corrélation entre l'HbA1c et des variables d'intérêt.

Tableau 8 : Régression linéaire uni-variée,

Variable Y = HbA1c	Coefficient de régression	Erreur standard	P-valeur
Age	-0.0119	0.01001	0.24
IMC	-0.00884	0.03377	0.79
Sexe (homme versus femme)	0.12525	0.30381	0.68
Rétinopathie diabétique (oui versus non)	0.39023	0.30296	0.20
Néphropathie diabétique (oui versus non)	0.28499	0.34973	0.42
Ancienneté diabète (mois)	0.00385	0.01165	0.74
Score de Pittsburgh > 5	0.06635	0.03808	0.09
Score de Berlin (oui versus non)	-0.12222	0.33361	0.72
Dose insuline journalière	0.00175	0.00707	0.81
Traitement insuline (multi-injections versus pompe)	0.21638	0.30645	0.48
Temps de sommeil moyen (heures) en tertiles			
Tertile 1 versus tertile 2	0.96667	0.34422	0.007
Tertile 3 versus tertile 2	0.22778	0.34422	0.5111

Les variables significatives au seuil de 20% représentent les variables potentiellement éligibles pour le modèle multi-varié.

Résultats :

- On retrouve une p-valeur à 0,007, donc significative pour le 1er tertile du temps de sommeil moyen. Cela signifie que l'HbA1c augmente de 0,97% si la durée du sommeil est dans le 1er tertile (par rapport au 2e tertile pris comme référence).
- Deux autres variables d'intérêt sont éligibles pour le modèle multi-varié : la rétinopathie diabétique (p= 0,20) et le score de Pittsburgh > 5 (p = 0,09). Donc, l'HbA1c augmente de 0,39 % en présence d'une rétinopathie diabétique et augmente de 0,066 % si le score de Pittsburgh est supérieur à 5.
- On ne retrouve pas d'influence significative sur l'HbA1c des autres paramètres testés : âge, IMC, ancienneté du diabète, néphropathie (oui versus non), sexe, risque de SAS (questionnaire de Berlin à haut-risque), dose d'insuline quotidienne, type de traitement insulinaire (pompe versus multi-injections).

Donc, on a seulement 2 variables éligibles, en plus du temps de sommeil moyen codé en tertiles.

Un modèle de régression linéaire multiple est créé (tableau 9). L'HbA1c est rentrée en tant que variable à expliquer, et la durée moyenne de sommeil codée en tertiles, comme variable explicative.

Les facteurs confondants retrouvés dans la régression linéaire uni-variée (rétinopathie diabétique et score de Pittsburgh) sont inclus dans le modèle comme variables explicatives.

Tableau 9 : Régression linéaire multiple, variable Y = HbA1c avec temps de sommeil moyen (heures), en tertiles.

Variable Y = HbA1c	Coefficient de régression	Erreur standard	P-valeur
Rétinopathie diabétique (oui versus non)	0.39595	0.28144	0.1700
Score de Pittsburgh	0.04878	0.03625	0.1800
Temps de sommeil moyen (heures) en tertiles			
Tertile 1 versus tertile 2	0.90162	0.34087	0.0109
Tertile 3 versus tertile 2	0.161790	0.34067	0.6370

Donc cette régression linéaire multiple est significative (p= 0,0109) seulement pour la durée moyenne de sommeil en tertiles.

Si la durée de sommeil est dans le 1er tertile (de 4,98 à 6,40 heures), tous autres paramètres identiques par ailleurs, l'HbA1c augmente de 0,90 %. Cela confirme les résultats précédents.

Les autres résultats ne sont pas significatifs.

3.3. Objectifs secondaires :

3.3.1. Durée du sommeil et HTA :

Nous avons voulu savoir s'il existait une corrélation entre la durée objective de sommeil et une éventuelle hypertension artérielle, et entre la durée du sommeil et un phénomène de dipping ou non-dipping.

Cette partie de l'analyse a été réalisée dans une sous-population (cf. § 4,5 de discussion).

Sur la population de 55 patients, 29 ont réalisé une MAPA (soit 52,7%).

Après lecture des MAPAs, seulement 24 sont validées (soit 24/29 = 82,8% de MAPA valides sur les MAPAs réalisées, et 24/55 = 43,6% de MAPAs valides sur la population totale).

Sur les 24 MAPAs validées, 21 ont été réalisées en même temps que l'actimétrie, et seules 3 ont été réalisées à une période différente (cf. discussion § 4.5).

On retrouve dans la sous-population de 24 patients : 16 patients hypertendus sur la MAPA [29] (soit 66,7% de cette sous-population) et 8 patients normo-tendus (soit 33,3%), 9 patients dippers (soit 37,5%) et 15 non-dippers (soit 62,5 %).

Tableau 10 : Comparaison des patients hypertendus en MAPA versus les normo-tendus :

Comparaison de la durée moyenne de sommeil en heures (moyenne sur les 3 jours d'actimétrie)		
	moyenne ± écart-type	P-Valeur
Patients HTA MAPA (jour et/ou nuit), n = 16	6.71 ± 0.48	0.79
Patients normo-tendus MAPA (jour et/ou nuit), n = 8	6.85 ± 1.29	

Tableau 11 : Comparaison des patients dippers versus les non-dippers :

Comparaison de la durée moyenne de sommeil en heures (moyenne sur les 3 jours d'actimétrie)		
	moyenne ± écart-type	P-Valeur
Patients non-dippers en PAS et/ou PAD, n = 15	6.48 ± 0.71	0.028
Patients dippers en PAS et en PAD, n = 9	7.22 ± 0.79	

La durée moyenne de sommeil ne présente pas de différence significative entre les patients hypertendus et les normo-tendus ($p = 0,79$), cf. tableau 10.

Cependant, l'effectif de cette sous-population est très faible.

Il faut une étude à plus grande échelle pour conclure.

Par contre, la durée moyenne de sommeil est significativement différente ($p = 0,028$) entre les patients dippers et non-dippers, cf. tableau 11.

Les patients non-dippers ont une moyenne de durée de sommeil sur 3 jours plus basse que les dippers : 6,48 heures ± 0,71 pour les non-dippers contre 7,22 heures ± 0,79 pour les dippers.

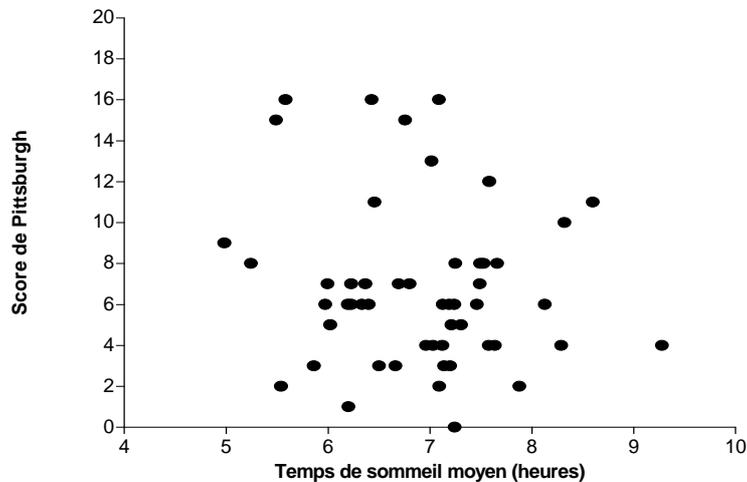
3.3.2. Durée du sommeil objective et qualité subjective du sommeil (questionnaire de Pittsburgh) :

L'objectif est ici de rechercher une corrélation entre la durée objective de sommeil et la qualité subjective du sommeil (par le questionnaire de Pittsburgh, annexe 2). Ce questionnaire est en faveur d'une mauvaise qualité de sommeil si le score est strictement supérieur à 5 [33,34].

Le taux de réponses pour les questionnaires de Pittsburgh est de 96,3%. On retrouve 32 patients avec un score de Pittsburgh strictement supérieur à 5 (soit 62% des patients qui ont répondu et 59% de la population totale). Donc ces patients évaluent leur sommeil de mauvaise qualité.

Figure 7 : Etude de la corrélation entre la durée moyenne de sommeil (moyenne sur les 3 jours d'actimétrie) et le score de Pittsburgh :

N = 52.



Coefficient de corrélation de Spearman : $r = -0.09$, $p = 0.53$.

Tableau 12 : Comparaison de la durée moyenne de sommeil (moyenne sur les 3 jours d'actimétrie) en fonction du score de Pittsburgh :

N=52	moyenne ± écart-type	P-Valeur
Score de Pittsburgh ≤ 5, n = 20	7.09 ± 0.85	0.24
Score de Pittsburgh > 5, n = 32	6.79 ± 0.87	

Une corrélation de Spearman a été réalisée entre la durée moyenne de sommeil et le score de Pittsburgh (figure 7). Cette corrélation n'est pas significative : $p = 0,53$.

La comparaison de la durée moyenne de sommeil ne présente pas de différence significative entre les patients qui ont un score de Pittsburgh supérieur à 5 et les autres ($p = 0,24$), cf. tableau 12.

On peut seulement en déduire une tendance : les patients avec Pittsburgh > 5 ont une moyenne de durée de sommeil sur 3 jours plus basse que ceux avec Pittsburgh ≤ 5. Mais la différence de durée de sommeil n'est pas significative ($p > 0,05$).

3.3.3. Durée du sommeil et risque de SAS avec questionnaire de Berlin :

L'objectif est ici de rechercher une corrélation entre la durée objective de sommeil et le risque de SAS.

Ce risque de SAS est évalué par le questionnaire de Berlin (annexe 3), qui est positif pour les sujets à haut-risque de SAS [35].

Le taux de réponses pour les questionnaires de Berlin est de 96,3%. 5 patients ont un SAS connu et traité. Sur ces 5 patients traités par PPC pour leur SAS, 4 ont répondu avec un questionnaire de Berlin positif.

On retrouve 16 patients avec un score de Berlin positif (soit 30,8 % des patients qui ont répondu et 29,6 % de la population totale). Donc il s'agit de patients à haut-risque de SAS.

Tableau 13 : Comparaison de la durée moyenne de sommeil (moyenne sur les 3 jours d'actimétrie) en fonction du score de Berlin (patients à haut risque de SAS versus patients à bas risque)

N=52	moyenne ± écart-type	P-Valeur
Patients à bas risque de SAS, n = 36	7.06 ± 0.83	0.051
Patients à haut risque de SAS, n = 16	6.55 ± 0.87	

La comparaison de la durée moyenne de sommeil ne présente pas de différence significative entre les patients à bas-risque de SAS et ceux à haut-risque (questionnaire de Berlin positif), cf. tableau 13.

Cependant la p-valeur est à 0,051, soit à la limite de la significativité.

On peut donc en déduire une tendance : les patients à haut-risque de SAS ont une moyenne de durée de sommeil sur 3 jours plus basse que ceux à bas-risque (6,55 heures ± 0,87 heures versus 7,06 heures ± 0,83 heures).

Il faudra confirmer cette tendance sur la population totale.

3.3.4. Questionnaire IRLS :

Ce questionnaire [39] a été utilisé pour rechercher des troubles du sommeil, à titre systématique (annexe 4).

Dans notre étude, le taux de réponses pour ce questionnaire est de 96,3%.

30 patients (soit 57,7%) sont « non concernés » par ce questionnaire IRLS, 18 patients (soit 34,6%) ont un score à 0 ou 1, et seulement 4 patients (soit 7,7%) ont un score supérieur ou égal à 2.

Donc, dans la population étudiée, les patients sont peu concernés par ce problème de syndrome des jambes sans repos.

DISCUSSION

4. DISCUSSION

Nous avons fait l'hypothèse initiale qu'une durée raccourcie du sommeil induit une altération de l'équilibre glycémique.

Plusieurs questions se sont posées :

4.1. Quelle exploitation des données ?

Cette étude est une analyse intermédiaire sur les 55 premiers patients inclus.

Le calcul d'effectif initial a été effectué sur la base de l'étude Diapasom 1 (cf. § 2,2,3), en séparant les courts-dormeurs des longs dormeurs par la médiane de la période totale de sommeil.

Nos premiers résultats sont très proches de ceux retrouvés dans Diapasom 1 [21], étude dans laquelle l'HbA1c était à $7,7\% \pm 1\%$ pour les longs dormeurs et à $8,2\% \pm 1\%$ pour les courts dormeurs.

On retrouve ici une HbA1c à $7,77\% \pm 0,96\%$ pour les longs dormeurs et à $8,19\% \pm 1,2\%$ pour les courts dormeurs (cf. tableau 2). La médiane du temps de sommeil est à 7,01 heures.

Ces résultats ne sont pas significatifs, mais sont concordants avec l'étude antérieure.

HbA1c (%)	Diapasom 1	Diapasom 2
courts-dormeurs	$8,2\% \pm 1\%$	$8,19\% \pm 1,2\%$
longs-dormeurs	$7,7\% \pm 1\%$	$7,77\% \pm 0,96\%$

D'autre part, de nombreuses études (cf. § 1,3) retrouvent une relation en « U » entre la durée du sommeil et diverses complications cardio-vasculaires [11, 12, 13, 16, 17].

C'est pourquoi, il a été décidé de diviser la population en tertiles.

Ce découpage en tertiles permet de raisonner avec un « groupe de référence », tertile n°2, un groupe de courts dormeurs et un groupe de longs dormeurs.

En outre, nous retrouvons une relation significative entre l'HbA1c et les 2 premiers tertiles. En effet, l'HbA1c moyenne est plus élevée pour les courts dormeurs par rapport au groupe de référence (cf. figure 6, et cf. § 3,2,2).

4.2. Moyenne ou médiane du temps de sommeil des 3 nuits ?

La mesure de la durée du sommeil a été réalisée sur 3 nuits avec l'Actiwatch (cf. § 2,3,1).

Certains patients sont très réguliers et présentent une durée de sommeil très reproductible. Pour ces patients, le choix de la moyenne ou de la médiane du temps de sommeil importe peu.

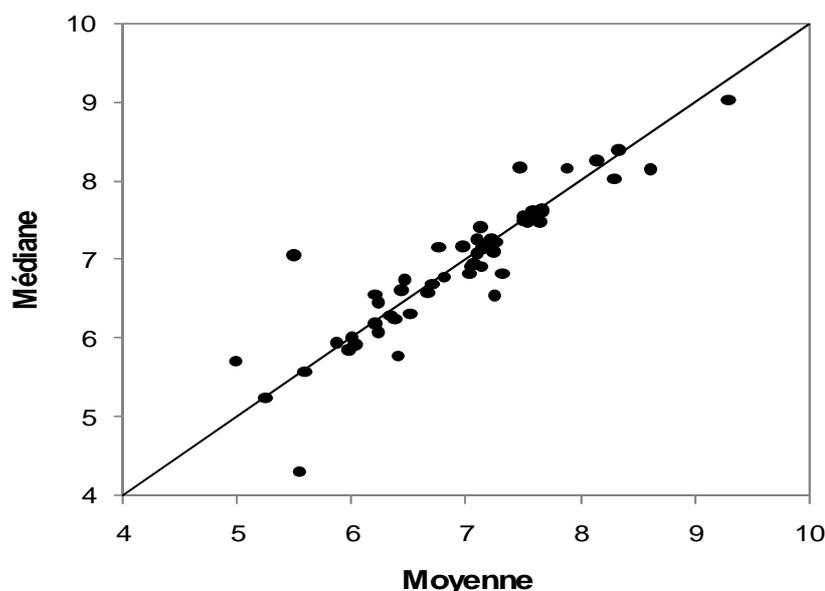
Par contre, quelques patients ont présenté un rythme de sommeil moins régulier, à savoir 2 nuits semblables et une nuit beaucoup plus courte ou beaucoup plus

longue.

Dans ce cas-là, la moyenne est beaucoup plus représentative de la réalité que la médiane du temps de sommeil.

La corrélation entre temps moyen et temps médian de sommeil a été réalisée (figure 8).

Figure 8 : Corrélation entre temps moyen et temps médian de sommeil _



Donc on retrouve une bonne corrélation entre la moyenne et la médiane du temps de sommeil, pour la majorité des patients (points sur la droite de pente égale à 1). Mais quelques patients présentent une différence entre les 2 valeurs, dans un sens ou dans l'autre.

Exemple du patient n°39 pour lequel les durées de sommeil des 3 nuits sont les suivantes : 7,08 heures, 2,31 heures et 7,07 heures. Donc, la médiane est à 7,07 heures, et la moyenne à 5,49 heures.

Dans ce cas, la moyenne est plus représentative de la réalité.

C'est pourquoi, on a travaillé en priorité sur la moyenne du temps de sommeil des 3 nuits (cf. § 3,2,2 3,2,3, 3,2,4 3,3,1 3,3,2, 3,3,3).

4.3. Quel seuil d'HbA1c pour la régression logistique ?

L'analyse par régression logistique impose le choix d'un seuil pour l'HbA1c (cf. § 3,2,3).

Ce seuil est forcément arbitraire. Les recommandations françaises de l'H.A.S. [7] fixent un objectif d'HbA1c inférieur à 7,5%.

Cependant, les études internationales [8,9] se basent sur un seuil d'HbA1c inférieur à 7%, pour limiter au maximum les complications du diabète.

On va utiliser ce seuil de 7% pour la régression logistique uni- et multi-variée.

4.4. Intérêt de la régression logistique (uni-variée et multi-variée) :

La régression logistique a pour objectif de rechercher une influence de variables d'intérêt sur l'HbA1c.

On retrouve un résultat intéressant dans la régression logistique uni-variée pour le score de Pittsburgh, qui est significatif ($p=0,0459$) : le risque d'avoir une HbA1c supérieure à 7%, est multiplié par 4 si le score de Pittsburgh est supérieur à 5 (cf. tableau 5). A noter que dans notre population, 59 % des patients ont un Pittsburgh supérieur à 5 (cf. tableau 1).

Cela implique qu'il pourrait être intéressant de faire réaliser aux diabétiques de type 1 un questionnaire de Pittsburgh : soit de manière systématique à un moment donné de la prise en charge, soit lors d'un déséquilibre d'HbA1c, soit lors de plaintes de troubles du sommeil.

La régression logistique uni-variée retrouve une autre variable d'intérêt : l'IMC codé à la médiane.

Cette variable a été appliquée dans le modèle multi-varié. On retrouve un résultat significatif ($p=0,0466$) : le risque d'avoir une HbA1c supérieure à 7%, est diminué de 0,209, si l'IMC est supérieur à 23,68 kg/m², tous autres paramètres identiques par ailleurs (Pittsburgh, temps moyen de sommeil).

Ce résultat est un peu inattendu. On pourrait s'attendre à ce que l'HbA1c monte et soit supérieure à 7% si l'IMC est plus élevé.

Cependant, la médiane de l'IMC est à 23,68 kg/m², donc encore dans les normes (IMC normal de 20 à 25 kg/m²).

D'autre part, on peut expliquer cette dégradation de l'HbA1c chez les sujets plutôt minces par une carence en insuline (plus ou moins volontaire), qui induit une perte de poids. Ce phénomène est plus fréquent chez les jeunes filles.

Dans cette analyse, la distribution de l'IMC selon le sexe n'a pas été réalisée. Il serait intéressant dans une étude prochaine, d'étudier la corrélation IMC / HbA1c en ajustant sur le sexe, pour valider l'hypothèse précédente.

4.5. Précisions concernant les MAPAs

Seule une sous-population de 29 patients a réalisé une MAPA.

Les critères de qualité des MAPAs (cf. § 2,3,2) sont très stricts pour obtenir un maximum de MAPAs valides. Ces critères ont été appliqués, et finalement, 24 MAPAs ont été validées. Chaque MAPA a été revue individuellement et validée par un médecin.

Sur les 24 MAPAs validées, 21 ont été réalisées en même temps que l'actimétrie, et seules 3 ont été réalisées à une période différente.

Il avait été prévu de ne pas réaliser les MAPAs en même temps que l'actimétrie, afin de ne pas perturber le sommeil.

Cependant, pour des raisons d'organisation, cette condition n'a pas pu être respectée pour la majorité des patients.

4.6. Relation entre durée du sommeil et dipping ou non-dipping.

Cette étude confirme un résultat déjà trouvé antérieurement dans l'étude Diapasom 1 [21], où 55% des patients avaient un « non-dipping » (contre 62,5% ici, pour la sous-population qui a réalisé la MAPA).

La durée totale de sommeil était significativement plus élevée dans le groupe des dippers (8,28 heures \pm 0,5 versus 6,78 heures \pm 0,73 chez les non-dippers, $p < 0,001$).

On retrouve aussi dans notre étude (cf. tableau 11), de manière significative ($p = 0,028$), une moyenne de durée de sommeil plus élevée chez les dippers (7,22 heures \pm 0,79 pour les dippers versus 6,48 heures \pm 0,71 pour les non-dippers).

Donc, la question se pose de réaliser une MAPA chez un diabétique de type 1 à la recherche d'un « non-dipping ». En effet, ce non-dipping est un facteur de risque cardio-vasculaire.

Et à quel moment de la prise en charge d'un diabétique de type 1, doit-on rechercher cet éventuel « non-dipping » ?

4.7. Relation entre durée du sommeil et risque de SAS

Cette analyse confirme aussi des résultats de l'étude Diapasom [21bis].

On retrouve ici 30% de patients diabétiques de type 1 à haut-risque de SAS. C'est un risque, évalué par le questionnaire de Berlin, qui doit être confirmé par polysomnographie.

L'étude Diapasom [21bis] retrouvait une prévalence de SAS de 40% dans une population de diabétiques de type 1 (SAS objectivé dans ce cas par polysomnographie).

Sur notre population intermédiaire, on retrouve une relation à la limite de la significativité ($p = 0,051$) entre la durée moyenne de sommeil et le risque de SAS (cf. tableau 13). Les patients à haut-risque de SAS ont une moyenne de durée de sommeil sur 3 jours plus basse que ceux à bas-risque de SAS.

Il faudra confirmer cette relation sur la population totale.

Il pourrait être judicieux d'effectuer un dépistage systématique du SAS par questionnaire de Berlin chez les diabétiques de type 1.

En effet, le SAS concerne environ 5 à 15% de la population générale [38]. Et le risque de SAS retrouvé ici, chez les diabétiques de type 1, est beaucoup plus élevé.

4.8. Quelle durée pour l'actimétrie ?

L'actimétrie a été réalisée sur 3 jours.

L'actimètre peut enregistrer les données sur 7 jours.

Il serait intéressant dans des études futures de pouvoir réaliser l'actimétrie sur 7 jours et 7 nuits, pour avoir un meilleur reflet de la durée de sommeil moyenne. Les résultats seraient probablement plus représentatifs surtout chez ceux qui ont un sommeil irrégulier.

4.9. Hypothèses de physiopathologie

Quelles causes pourraient expliquer qu'une durée raccourcie de sommeil peut influencer sur l'HbA1c ?

On peut supposer qu'une durée raccourcie de sommeil entraîne un comportement alimentaire inadapté avec un grignotage important, qui aurait pour conséquence un déséquilibre du diabète et une augmentation de l'HbA1c.

On pourrait donc s'attendre à avoir un IMC plus élevé (avec une prise de poids) chez les patients avec une durée de sommeil raccourcie et une HbA1c plus haute.

Or, nos résultats ont montré que l'HbA1c est plus basse si IMC supérieur à 23,7 kg/m² (cf. § 4.4).

D'autres études sont nécessaires pour explorer les mécanismes physiopathologiques.

4.10. Questionnaires DQOL

Les questionnaires DQOL (qui permettent d'analyser la qualité de vie des diabétiques) n'ont pas été traités ici.

Ces questionnaires feront l'objet d'une étude sur la population totale.

4.11. Puissance statistique de l'étude intermédiaire :

Les résultats de cette étude intermédiaire ont été présentés avec une p-valeur de 0,05.

Théoriquement, il aurait fallu prendre une p-valeur plus basse pour être très rigoureux sur un plan statistique.

Cela n'a pas été fait. Néanmoins, ce sont des résultats intermédiaires, qui doivent de toute façon être confirmés par l'étude finale.

CONCLUSION

Titre : Influence de la durée objective du sommeil sur l'équilibre glycémique de sujets adultes diabétiques de type 1. Etude DIAPASOM-2.

5. Conclusion

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique, au CHU de Grenoble, de décembre 2009 à février 2011, chez 55 patients diabétiques de type 1, vus en consultation. Il s'agit d'une analyse intermédiaire, dans le cadre d'une étude dimensionnée pour 140 patients.

L'objectif principal est de rechercher un lien entre la durée objective du sommeil (mesurée par actimétrie sur 3 nuits consécutives) et l'équilibre glycémique (mesuré par l'HbA1c). L'étude a été complétée par une analyse de la qualité du sommeil par auto-questionnaire (score de Pittsburgh) et par une recherche de risque de syndrome d'apnée du sommeil (questionnaire de Berlin).

Les résultats montrent une tendance non significative à une HbA1c plus élevée si la moyenne de durée du sommeil sur 3 nuits est plus courte et si la médiane de durée de sommeil est plus courte.

La population a ensuite été répartie en tertiles, et cette approche révèle une relation en U : l'HbA1c moyenne est de 8,54% pour une durée de sommeil entre 4,98 et 6,4 heures (1^{er} tertile), et beaucoup plus basse à 7,58% pour une durée de sommeil entre 6,4 et 7,24 heures (2^e tertile). Ces différences sont significatives. L'HbA1c du 3^e tertile (7,24 à 9,28h) est de 7,81%. La différence d'HbA1c inter-tertile est significative (ANOVA 0.018).

Nous avons recherché les variables influençant l'HbA1c par une régression logistique.

On retrouve une influence significative du score de Pittsburgh sur l'HbA1c : le risque d'avoir une HbA1c supérieure à 7% est multiplié par 4 si le score de Pittsburgh est supérieur à 5 (donc si la qualité de sommeil est mauvaise).

L'IMC est une deuxième variable d'influence qui montre une valeur significative dans la régression logistique multi-variée : le risque d'avoir une HbA1c supérieure à 7%, est diminué de 0.209, si l'IMC est supérieur à 23.68 kg/m².

Les objectifs secondaires montrent aussi des résultats intéressants :

* Une MAPA, à la recherche d'une HTA et d'un phénomène de non-dipping, a été réalisée dans une sous-population de 29 patients.

La durée moyenne de sommeil ne présente pas de différence significative entre les patients hypertendus et les normo-tendus ($p=0,79$), En revanche elle est significativement plus courte chez les patients non-dippers comparés aux patients dippers (6,48 heure \pm 0,71 heures vs 7,22 heure \pm 0,79, $p=0.028$).

* Un questionnaire de Berlin retrouve un fort taux de patients à risque de SAS : 30%, contre 5 à 15% dans la population générale. La durée du sommeil est plus courte chez les patients à haut risque de SAS, avec une différence à la limite de la significativité (6,55 heures vs 7,06 heures ; $p=0.051$).

Au total, cette analyse intermédiaire a permis de valider notre hypothèse initiale : une durée raccourcie du sommeil est associée à une augmentation de l'HbA1c. Ces résultats permettent de suggérer la conduite d'études prospectives d'intervention visant à prendre en compte la durée et la qualité de sommeil pour améliorer l'équilibre glycémique des diabétiques de type 1.

Par ailleurs, cette analyse suggère une prévalence potentielle importante de SAS, qui reste à valider par polysomnographie, mais qui confirmerait des données récemment établies chez les diabétiques de type 1. La question du dépistage systématique chez le diabétique de type 1 par questionnaire de Berlin se pose, devant les conséquences cardio-vasculaires du SAS associé au diabète.

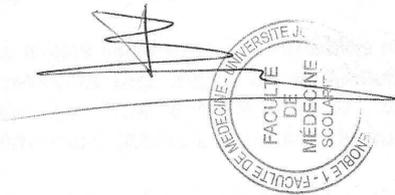
Tous ces résultats sont à confirmer avec l'étude finale sur 140 patients.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 8/04/2011

LE DOYEN

PROFESSEUR Bernard SELE



LE PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR Jean-Louis PEPIN

A handwritten signature in black ink.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

6. Références bibliographiques

1. World Health Organization- International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva, 2006.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34 Suppl 1:S62-9.
3. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334 .
4. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem*, 2004,50:166-174.
5. Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB; for the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Steering Committee. Status of hemoglobin A1c Measurement and Goals for improvement : from chaos to order for improving diabetes care. *Clin Chem*. 2011 Feb;57(2):205-214.
6. Mosca A, Goodall I, Hoshino T, et al. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC Scientific Division, Global standardization of glycated hemoglobin measurement : the position of the IFCC Working Group. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45 (8):1077-80.
7. Haute Autorité de Santé (H.A.S.), Affection Longue Durée, ALD n°8 : guide médecin sur le diabète de type 1 de l'adulte (actualisation juillet 2007) : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419399/ald-n8-diabete-de-type-1-chez-l-adulte
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31 Suppl 1:S12-54.
9. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1. *N Engl J Med*. 2005 ;353(25):2643-53.
10. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years duration : the diabetes control and complications trial / epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med*. 2009 Jul 27;169(14):1307-16.
11. Heslop P, Smith GD, Metcalfe C, et al. Sleep duration and mortality : the effect of short or long sleep duration on cardiovascular and all-cause mortality in working

men and women. *Sleep Med.* 2002 ; 3: 305-14.

12. Ikehara S et al. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. *Sleep.* 2009 ; 32 : 295-301.

13. Francesco P. Cappuccio. Sleep duration and all-cause mortality : a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*, Vol. 33, No. 5, 2010

14. Gottlieb DJ et al. Association of usual sleep duration with hypertension : the Sleep Heart Health Study. *Sleep.* 2006 ; 29 : 1009-1014 .

15. Tasali E, Leproult R, Spiegel K. Reduced sleep duration or quality: relationships with insulin resistance and type 2 diabetes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009 ; 51: 381-391.

16. Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes : a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J.* 2011 Feb 7.[Epub ahead of print].

17. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes, a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010 Feb;33(2):414-20.

18. Chandola T, Ferrie JE, Perski A, et al. The effect of short sleep duration on coronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance: a prospective study from the Whitehall II Cohort. *Sleep.* 2010 Jun 1;33(6):739-44.

19. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2007 Jun; 11(3):163-78.

20. Donga E, Van Dijk M, Van Dijk JG, Biermasz NR, et al. Partial sleep restriction decreases insulin sensitivity in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Jul;33(7): 1573-7.

21. Borel AL, Benhamou PY, Baguet JP, Debaty I, Levy P, Pépin JL, Mallion JM. Short sleep duration is associated with a blood pressure nondipping pattern in type 1 diabetes : the DIAPASOM study. *Diabetes Care.* 2009 Sep ; 32(9) : 1713-5.

21bis. Borel AL, Benhamou PY, Baguet JP, Halimi S, Levy P, Mallion JM, Pépin JL. High prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a type 1 diabetic adult population : a pilot study. *Diabet Med.* 2010 Nov; 27(11):1328-9.

22. Loreda JS, Nelesen R, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in normal adults. *Sleep.* 2004 Sep 15;27(6):1097-103.

23. Bouhanick B, Bongard V, Amar J, et al. Prognostic value of nocturnal blood pressure and reverse-dipping status on the occurrence of cardiovascular events in hypertensive diabetic patients. *Diabetes Metab.* 2008 Dec;34(6 Pt 1):560-7.

24. Fagard RH, Thijs L, Staessan JA, et al. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J. Hum Hypertens.* 2009 Oct;23(10):645-53.
25. [No authors listed]. Report of The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997 Jul;20(7):1183-97
26. Jean-Louis G, Von Gizycki H, Zizi F, et al. The actigraph data analysis software, a novel approach to scoring and interpreting sleep-wake activity. *Percept Mot Skills.* 1997; 85(1):207-216.
27. Tryon WW. Issues of validity of actigraphic sleep assessment. *Sleep.* 2004;27(1):158-165.
28. Ancoli-Israel S, Cole R, Chambers M, et al. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep.* 2003;26(3):342-392.
29. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2005 Apr;23(4):697-701.
30. O'Brien E, Petrie J, Littler W et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure devices with special references to ambulatory system. *J Hypertens.* 1990 ; 8 : 607-619.
31. White WB, Berson AS, Robbins C et al. (AAMI : association for advancement of medical instrument). National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressures with automated sphygmomanometers. *Hypertension.* 1993 ; 21 : 504-509.
32. King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, et al. Short sleep duration and incident coronary calcification. *JAMA.* 2008 ; 300(24) : 2859-66.
33. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index : a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
34. Devine EB, Hakim Z, Green J. A systematic review of patient-reported outcome instruments measuring sleep dysfunction in adults. *Pharmacoeconomics.* 2005;23(9):889-912.
35. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-91.
36. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ & Somers VK. Obstructive sleep apnea : implications for cardiac and vascular disease. *Jama.* 2003; 290 : 1906-1914.
37. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E & Agusti AG. Long-term cardiovascular

outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005; 365: 1046-53

38. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2004 ; 79: 1036-46.

39. Walter AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2003 Mar;4(2):121-32.

40. Debaty I, Halimi S, Quesada JL, et al. A prospective study of quality of life in 77 type 1 diabetic patients 12 months after a hospital therapeutic educational programme. *Diabetes Metab*. 2008;34(5):507-513.

41. Renard E, Vague V, Hanaire H. Validation psychométrique d'une version française du questionnaire d'évaluation de la qualité de vie du diabétique élaboré par le DCCT research group (DQOL). *Diabetes Metab*. 1999;25(Suppl. 1):22.

7. ANNEXES

7.1. Annexe 1 : Cahier d'observation.

DONNEES ANAMNESTIQUES

TABAGISME

actuel

sevré

n'a jamais fumé

Si le sujet a arrêté de fumer ou fume actuellement :

Age de début :|_|_| ans

Durée :|_|_| années

Consommation moyenne :|_|_| cigarettes en paquets-années

ALCOOL

Consommation moyenne :|_|_| g/jour

Masse d'alcool = degré alcoolique de la boisson (ex : 12%=0,12) x volume consommé (en ml) x densité de l'éthanol (0,8)

DIABETE DE TYPE I

Date de diagnostic|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

Traitements en cours ou arrêtés dans les 15 jours précédents

oui non (cf. page traitements)

Rétinopathie diabétique oui non

▲ Si oui : - date de début|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

- stade actuel non proliférante

pré proliférative

proliférative

Néphropathie diabétique oui non

▲ Si oui : date de début|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

Neuropathie diabétique oui non

▲ Si oui : - date de début|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

- type :

DONNEES ANAMNESTIQUES (SUITE)

- **Insomnie**..... **oui** **non**
- Date de début.....|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|_|
- En cours..... **oui** **non**
- Traitements en cours ou arrêtés dans les 15 jours précédents
- oui** **non** (cf. page traitements)
- **Syndrome des jambes sans repos**..... **oui** **non**
- Score IRLS (RS)**.....|_|_|
- Date de début.....|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|_|
- Date de fin.....|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|_|
- Traitements en cours ou arrêtés dans les 15 jours précédents
- oui** **non** (cf. page traitements)
- **Autres** :
- Date de début.....|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|_|
- Date de fin.....|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|_|
- Traitements en cours ou arrêtés dans les 15 jours précédents
- oui** **non** (cf. page traitements)

AUTRES ANTECEDENTS

- **Dyslipidémie**..... **oui** **non**
- ▶ Si oui: - Date de début.....|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|_|
- En cours..... **oui** **non**
- Traitements en cours ou arrêtés dans les 15 jours précédents
- oui** **non** (cf. page traitements)
- **Angor**..... **oui** **non**
- ▶ Si oui: - Date de début.....|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|_|
- En cours..... **oui** **non**
- Traitements en cours ou arrêtés dans les 15 jours précédents
- oui** **non** (cf. page traitements)

DONNEES ANAMNESTIQUES (SUITE)

➤ **Autres antécédents significatifs**

Diagnostic	Date de début	En cours	Traitements en cours ou arrêtés dans les 15 jours précédents
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non
	_ _ / _ _ _ _	oui non	oui non

MESURE DE LA DUREE DU SOMMEIL ET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE DONNEES DE L'ACTIWATCH

Date de la pose : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Enregistrement valide : oui non

Temps total de sommeil sur les 3 nuits	minutes
Temps de sommeil de nuit n°1	minutes
Temps de sommeil de nuit n°2	minutes
Temps de sommeil de nuit n°3	minutes
Moyenne de la durée du sommeil (par nuit)	minutes
Temps total d'activité physique sur les 3 jours	minutes
Temps d'activité physique du jour n°1	minutes
Temps d'activité physique du jour n°2	minutes
Temps d'activité physique du jour n°3	minutes
Moyenne de la durée d'activité physique journalière	minutes

MESURE CLINIQUE DE LA PRESSION ARTERIELLE

La pression artérielle doit être mesurée par un sphygmomanomètre à mercure après 5 minutes de repos en position assise (2 mesures consécutives à 1 minute d'intervalle).

Date : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Mesure : bras droit bras gauche

	MESURES AU REPOS		
	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	FC (battements/min)
1ère mesure.			
2ème mesure			
3 ^{ème} mesure			
MOYENNE			
Mesure en orthostatisme			

INITIALES PATIENT |__|__| |__|

NUMERO PATIENT |__|__|

MESURE AMBULATOIRE DE LA PRESSION ARTERIELLE REPOSE EN CAS DE NON VALIDATION

FICHE DE QUALITE

 Date de pose : |__|__| |__|__| |__|__|__|__|
Jour Mois Année

 Heure de pose : |__|__| |__|__|
Heures Minutes

 Date de dépose : |__|__| |__|__| |__|__|__|__|
Jour Mois Année

 Heure de dépose : |__|__| |__|__|
Heures Minutes

 Taille du brassard : Adulte petit bras
Adulte standard
Adulte obèse

Circonférence du bras : |__|__| cm

Validation des mesures automatiques :

	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Mesure ambulatoire (1ère valeur)		
Mesure conventionnelle concomitante		

(La différence entre les deux mesures ne doit pas dépasser 10 mm Hg pour la PAS et la PAD sinon l'appareil devra être vérifié)

FICHE D'ACTIVITE DU PATIENT

Le jour de la pose de la MAPA, une fiche d'activité doit être remise au patient, remplie par ses soins au cours de l'enregistrement et remis à l'investigateur le jour de la dépose de l'appareil.

 Qualité du sommeil : Bonne
 Correcte
 Mauvaise

VALIDATION

 MAPA validée oui
non (⇒ prévoir si possible une repose)

Motif :

.....

QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE DQOL

Date de passation :|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

Score :|_|_|_|

INDEX DE QUALITE DU SOMMEIL DE PITTSBURGH

Date de passation :|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

Score :|_|_|_|

QUESTIONNAIRE DE RONFLEMENT (BERLIN)

Date de passation :|_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

Score :|_|_|_|

**TRAITEMENTS ANTIDIABETIQUES EN COURS
OU ARRETES DANS LES 15 JOURS PRECEDANT L'INCLUSION**

NOM (DCI) avec dosage si applicable	Date de début Si connue	Dose journalière totale et Voie d'administration	Indication
Insuline			
	_ _ / _ _ / _ _		
	_ _ / _ _ / _ _		
	_ _ / _ _ / _ _		
	_ _ / _ _ / _ _		

**TRAITEMENTS DES TROUBLES DU SOMMEIL EN COURS
OU ARRETES DANS LES 15 JOURS PRECEDANT L'INCLUSION**

NOM (DCI) avec dosage si applicable	Date de début Si connue	Dose journalière totale et Voie d'administration	Indication
Benzodiazépines			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Zolpidem			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Zopiclone			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Antihistaminiques H1			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Autres			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		

**TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS EN COURS
OU ARRETES DANS LES 15 JOURS PRECEDANT L'INCLUSION**

NOM (DCI) avec dosage si applicable	Date de début Si connue	Dose journalière totale et Voie d'administration	Indication
Diurétiques			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Béta-bloquants			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
IEC			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Action centrale			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
ARA II			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Inhibiteurs calciques			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
Vasodilatateurs			
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		

Nombre de traitements antihypertenseurs : □□□

AUTRES TRAITEMENTS EN COURS

NOM (DCI) avec dosage si applicable	Date de début Si connue	Dose journalière totale et Voie d'administration	Indication
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		
	□□/□□/□□		

FORMULAIRE D'ÉVÉNEMENT INDESIRABLE GRAVE N°1

Date de début de l'événement indésirable grave :.....|_|_| | |_|_| | |_|_|_|_|_|

Date de fin de l'événement indésirable grave :.....|_|_| | |_|_| | |_|_|_|_|_|

Intitulé de l'événement médical (diagnostique, symptômes ou procédure):

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Cet événement entraîne :

- Le décès
- La mise en jeu du pronostic vital immédiat
- Une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation
- Une incapacité ou une invalidité
- Une anomalie congénitale
- Tout autre événement médicalement important

Merci de faire un bref narratif de l'événement en cause:

.....
.....
.....
.....
.....

FORMULAIRE D'ÉVÉNEMENT INDESIRABLE GRAVE N°2

Date de début de l'événement indésirable grave :|_|_| | |_|_| | |_|_|_|_|_|

Date de fin de l'événement indésirable grave :|_|_| | |_|_| | |_|_|_|_|_|

Intitulé de l'événement médical (diagnostique, symptômes ou procédure):

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Cet événement entraîne :

Le décès

La mise en jeu du pronostic vital immédiat

Une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation

Une incapacité ou une invalidité

Une anomalie congénitale

Tout autre événement médicalement important

Merci de faire un bref narratif de l'événement en cause:

.....
.....
.....

FORMULAIRE D'ÉVÉNEMENT INDESIRABLE GRAVE N°3

Date de début de l'événement indésirable grave :|_|_| |_|_|
|_|_|_|_|

Date de fin de l'événement indésirable grave :|_|_| | |_|_| | |_|_|_|_|

Intitulé de l'événement médical (diagnostique, symptômes ou procédure):

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Cet événement entraîne :

- Le décès
- La mise en jeu du pronostic vital immédiat
- Une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation
- Une incapacité ou une invalidité
- Une anomalie congénitale
- Tout autre événement médicalement important

Merci de faire un bref narratif de l'événement en cause:

7.2. Annexe 2 : Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

Test effectué le :/...../..... (Jour/mois/année)

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

Heure habituelle du coucher :

2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

Nombre de minutes :

3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

Heure habituelle du lever :

4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?

(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passées au lit)

Heures de sommeil par nuit :

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car ...

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 mn				
b) vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
c) vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				
d) vous n'avez pas pu respirer correctement				

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
e) vous avez toussé ou ronflé bruyamment				
f) vous avez eu trop froid				
g) vous avez eu trop chaud				
h) vous avez eu de mauvais rêves				
i) vous avez eu des douleurs				
j) pour d'autre(s) raison(s). Donnez une description :				
Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine

6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

Très bonne Assez bonne Assez mauvaise Très mauvaise

7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois par semaine Une ou deux fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

Pas au cours du dernier mois Moins d'une fois par semaine Une ou deux fois par semaine Trois ou quatre fois par semaine

9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

Pas du tout un problème Seulement un tout petit problème Un certain problème Un très gros problème

10/ Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

Ni l'un, ni l'autre.

Oui, mais dans une chambre différente.

Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.

Oui, dans le même lit.

11/ Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) un ronflement fort				
b) de longues pauses respiratoires pendant votre sommeil				
c) des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez				
d) des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil				
e) d'autres motifs d'agitation pendant le sommeil				

INTERPRETATION DU PSQI :

Le PSQI comprend 19 questions d'auto-évaluation et 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre (s'il en est un). Seules les questions d'auto-évaluation sont incluses dans le score.

Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner 7 "composantes" du score global, chaque composante recevant un score de 0 à 3.

Dans tous les cas, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères.

Composante 1 : Qualité subjective du sommeil

Examinez la question 6, et attribuez un score : Très bonne = 0, Assez bonne = 1, Assez mauvaise = 2, Très mauvaise = 3.

Score de la composante 1 =

Composante 2 : Latence du sommeil

Examinez la question 2, et attribuez un score : ≤ 15 min = 0, 16-30 min = 1, 31-60 min = 2, > 60 min = 3.

Score de la question 2 =

Examinez la question 5a, et attribuez un score : Pas au cours du dernier mois = 0, Moins d'une fois par semaine = 1, Une ou deux fois par semaine = 2, Trois ou quatre fois par semaine = 3.

Score de la question 5a =

Additionnez les scores des questions 2 et 5a, et attribuez le score de la composante 2 :

- Somme égale à 0 = 0 (score de composante 2),
- Somme égale à 1-2 = 1
- Somme égale à 3-4 = 2
- Somme égale à 5-6 = 3

Score de la composante 2 =

Composante 3 : Durée du sommeil

Examinez la question 4, et attribuez un score : > 7 h = 0, 6-7 h = 1, 5-6 h = 2, < 5 h = 3.

Score de la composante 3 =

Composante 4 : Efficacité habituelle du sommeil

Indiquez le nombre d'heures de sommeil (question 4) :

Heure du lever (question 3) :

Heure du coucher (question 1) :

Nombre d'heures passées au lit :

Calculez l'efficacité du sommeil : $(\text{Nb heures sommeil}/\text{Nb heures au lit}) \times 100 =$
Efficacité habituelle (en %) □

Attribuez le score de la composante 4 :

- $>85\% = 0$
- $75-84\% = 1$
- $65-74\% = 2$
- $<65\% = 3$

Score de la composante 4 =

Composante 5 : Troubles du sommeil

Examinez les questions 5b à 5j, et attribuez des scores à chaque question : Pas au cours du dernier mois = 0, Moins d'une fois par semaine = 1, Une ou deux fois par semaine = 2, Trois ou quatre fois par semaine = 3.

Score de la question 5b = 5c = 5d = 5e = 5f = 5g = 5h =
5i = 5j =

Additionnez les scores des questions 5b à 5j, et attribuez le score de la composante 5 :

- Somme égale à 0 = 0 (score de la composante 5)
- Somme égale à 1-9 = 1
- Somme égale à 10-18 = 2
- Somme égale à 19-27 = 3

Score de la composante 5 =

Composante 6 : Utilisation d'un médicament du sommeil

Examinez la question 7, et attribuez un score : Pas au cours du dernier mois = 0, Moins d'une fois par semaine = 1, Une ou deux fois par semaine = 2, Trois ou quatre fois par semaine = 3.

Score de la composante 6 =

Composante 7 : Mauvaise forme durant la journée

Examinez la question 8, et attribuez un score : Pas au cours du dernier mois = 0, Moins d'une fois par semaine = 1, Une ou deux fois par semaine = 2, Trois ou quatre fois par semaine = 3.

Score de la question 8 =

Examinez la question 9, et attribuez un score : Pas du tout un problème = 0, Seulement un tout petit problème = 1, Un certain problème = 2, Un très gros problème = 3.

Score de la question 9 =

Additionnez les scores des questions 8 et 9, et attribuez le score de la composante 7 :

- Somme égale à 0 = 0 (score de composante 7).
- Somme égale à 1-2 = 1,
- Somme égale à 3-4 = 2
- Somme égale à 5-6 = 3

Score de la composante 7 =

Score global au PSQI

Additionnez les scores des 7 composantes :

Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de 0 à 21 points, 0 voulant dire qu'il n'y a aucune difficulté, et 21 indiquant au contraire des difficultés majeures.

Un score > 5 est en faveur d'une mauvaise qualité de sommeil.

7.3. Annexe 3 : Questionnaire de Berlin

Taille (m) _____ Poids (kg) _____ Âge _____ Homme / Femme

Veillez cocher la réponse correspondant à chaque question.

CATÉGORIE 1

1. Ronflez-vous ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Je ne sais pas

Si vous ronflez :

2. Votre ronflement est :

- a. Légèrement plus fort que la respiration
- b. Fort comme la parole
- c. Plus fort que la parole
- d. Très fort – s'entend d'une pièce voisine

3. Fréquence du ronflement

- a. Presque tous les jours
- b. 3-4 fois/semaine
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

4. Votre ronflement gêne-t-il les autres?

- a. Oui
- b. Non
- c. Je ne sais pas

5. Quelqu'un a-t-il remarqué que vous arrêtez de respirer pendant votre sommeil?

- a. Presque tous les jours
- b. 3-4 fois/semaine
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

CATÉGORIE 2

6. Vous sentez-vous souvent fatigué ou épuisé après avoir dormi?

- a. Presque tous les jours
- b. 3-4 fois/semaine
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

7. À l'état éveillé, vous sentez-vous fatigué, épuisé ou pas en forme?

- a. Presque tous les jours
- b. 3-4 fois/semaine
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

8. Vous êtes-vous déjà assoupi ou endormi en conduisant un véhicule?

- a. Oui
- b. Non

Si oui :

9. Avec quelle fréquence cela se produit-il?

- a. Presque tous les jours
- b. 3-4 fois/semaine
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

CATÉGORIE 3

10. Êtes-vous hypertendu?

- a. Oui
- b. Non
- c. Je ne sais pas

INTERPRETATION du questionnaire de Berlin [35] :

Le questionnaire comprend 3 catégories relatives au risque d'apnée du sommeil. Les patients seront classés comme à haut risque ou à faible risque en fonction de leurs réponses à chaque question et de leur note générale dans chacune des catégories de symptômes.

Catégories et notation :

Catégorie 1 : Questions 1, 2, 3, 4, 5.

Question 1 : Si « Oui », notez 1 point.

Question 2 : Si la réponse est « c » ou « d », notez 1 point.

Question 3 : Si la réponse est « a » ou « b », notez 1 point.

Question 4 : Si la réponse est « a », notez 1 point.

Question 5 : Si la réponse est « a » ou « b », notez 2 points.

Ajoutez les points. La **Catégorie 1 est positive** si le score total est de 2 points ou plus.

Catégorie 2 : Questions 6, 7, 8 (la question 9 devra être notée séparément).

Question 6 : Si la réponse est « a » ou « b », notez 1 point.

Question 7 : Si la réponse est « a » ou « b », notez 1 point.

Question 8 : Si la réponse est « a », notez 1 point.

Ajoutez les points. La **Catégorie 2 est positive** si le score total est de 2 points ou plus.

La **Catégorie 3 est positive** si la réponse à la question 10 est « Oui » OU si l'IMC du patient est supérieure à 30 kg/m² (L'IMC doit être calculé. Il se définit comme le poids (kg) divisé par la taille (m) au carré, c.-à-d., kg/m²).

7.4. Annexe 4 : Echelle de sévérité du syndrome des jambes sans repos (IRLS – International Restless Legs Syndrome Scale)

Elle est composée de 10 questions, chacune étant cotée de 0 (inexistant) à 4 (très important).

Plus le score est élevé, plus le syndrome est sévère.

Cotation : 0 = Inexistante 1 = Légère 2 = Modérée 3 = Modérée 4 = Importante 5 = Très importante

Au cours des 7 derniers jours, et d'une manière générale :

1. Comment évaluez-vous l'intensité des désagréments de votre syndrome des jambes sans repos ?
2. Comment évaluez-vous votre besoin de bouger à cause de votre syndrome des jambes sans repos ?
3. Le désagrément dans vos jambes ou dans vos bras s'améliore-t-il lorsque vous bougez ?
4. Votre sommeil est-il perturbé par votre syndrome des jambes sans repos ?
5. Votre syndrome des jambes sans repos est-il responsable de fatigue ou de somnolence pendant la journée ?
6. A quel niveau de sévérité estimez-vous votre syndrome des jambes sans repos ?
7. A quelle fréquence souffrez-vous de votre syndrome des jambes sans repos ?
(1 = 1 j/semaine ; 2 = 2 ou 3 j/semaine ; 3 = 4 ou 5 j/semaine ; 4 = 6 ou 7 j/semaine)
8. Combien de temps dure une crise de syndrome des jambes sans repos ?
(1 = < d'1 heure ; 2 = de 1 à 3 heures ; 3 = de 3 à 8 heures ; 4 = >8 heures)
9. Quel est l'impact de votre syndrome des jambes sans repos sur votre vie sociale, familiale, professionnelle ?
10. Quel est le retentissement de votre syndrome des jambes sans repos sur votre humeur ?

SCORE TOTAL :

INTERPRETATION : Le syndrome est considéré comme :

- * Léger si le score total est compris entre 0 et 10
- * Modéré si le score total est compris entre 11 et 20
- * Sévère si le score total est compris entre 21 et 30
- * Très sévère si le score total est compris entre 31 et 40.

7.5. Annexe 5 : questionnaire DQOL

<p style="text-align: center;">QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE DQOL</p>
--

Questionnaire rempli lors de l'INCLUSION

Questionnaire rempli 3 MOIS APRES

Questionnaire rempli 6 MOIS APRES LA GREFFE

Fait

le

|_|_|

|_|_|

|_|_|

A. Instructions : Lisez attentivement chacune des questions suivantes. Pour chacune d'entre elles, indiquez votre degré de satisfaction. Ne cochez qu'une seule case par question. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Ce qui nous intéresse, c'est votre opinion.

	SATISFAIT(E)			INSATISFAIT(E)	
	Très	Moyennement	<u>Ni l'un ni l'autre</u>	Moyennement	Très
A1 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à traiter votre diabète ?	1	2	3	4	5
A2 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à faire des bilans de santé ?	1	2	3	4	5
A3 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à déterminer votre glycémie ?	1	2	3	4	5
A4 - Etes-vous satisfait(e) du traitement que vous suivez actuellement ?	1	2	3	4	5
A5 - Etes-vous satisfait(e) de la souplesse de votre régime alimentaire ?	1	2	3	4	5
A6 - Etes-vous satisfait(e) de la charge que votre diabète représente pour votre famille ou vos proches ?	1	2	3	4	5
A7 - Etes-vous satisfait(e) des connaissances que vous avez sur votre diabète ?	1	2	3	4	5

D'UNE MANIERE GENERALE :

	SATISFAIT(E)			INSATISFAIT(E)	
	Très	Moyennement	<u>Ni l'un ni l'autre</u>	Moyennement	Très
A8 - Etes-vous satisfait(e) de votre sommeil ?	1	2	3	4	5
A9 - Etes-vous satisfait(e) des relations que vous avez avec vos amis et les autres ?	1	2	3	4	5

A10 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie sexuelle ?	1	2	3	4	5
A11 - Etes-vous satisfait(e) de votre travail, de vos études et de vos activités domestiques ?	1	2	3	4	5
A12 - Etes-vous satisfait(e) de l'apparence de votre corps ?	1	2	3	4	5
A13 - Etes-vous satisfait(e) du temps que vous passez à faire de l'exercice physique ?	1	2	3	4	5
A14 - Etes-vous satisfait(e) de temps que vous consacrez à vos loisirs ?	1	2	3	4	5
A15 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie en général ?	1	2	3	4	5

REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS ALLEZ A L'ECOLE :

	SATISFAIT(E)			INSATISFAIT(E)	
	Très	Moyennement	<u>Ni l'un ni l'autre</u>	Moyennement	Très
A16 - Etes-vous satisfait(e) de vos résultats scolaires ?	1	2	3	4	5
A17 - Etes-vous satisfait(e) de la façon dont vous traitent vos camarades de classe ?	1	2	3	4	5
A18 - Etes-vous satisfait(e) de votre assiduité à l'école ?	1	2	3	4	5

LA QUESTION SUIVANTE CONCERNE TOUT LE MONDE :

A19 - Par rapport à des personnes de votre âge, pensez-vous que votre santé est ?
(COCHEZ UNE SEULE CASE)

Excellente	1
Bonne	2
Médiocre	3
Mauvaise	4

B. Instructions : Lisez attentivement chacune des questions suivantes. Répondez en indiquant la fréquence avec laquelle chaque situation se produit. Ne cochez qu'une seule case par question. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Ce qui nous intéresse, c'est votre opinion.

	<u>Jamais</u>	<u>Rarement</u>	<u>Parfois</u>	<u>Souvent</u>	<u>Tout le temps</u>
B1 - Ressentez-vous des douleurs liées au traitement du diabète ?	1	2	3	4	5
B2 - Etes-vous gêné(e) d'avoir à vous occuper de votre diabète en public ?	1	2	3	4	5
B3 - Faites-vous des hypoglycémies ?	1	2	3	4	5
B4 - Vous sentez-vous malade ?	1	2	3	4	5
B5 - Avez-vous dû tenir compte du diabète dans votre vie familiale ?	1	2	3	4	5
B6 - Dormez-vous mal ?	1	2	3	4	5
B7 - Constatez-vous que votre diabète limite vos relations avec vos amis et les autres ?	1	2	3	4	5
B8 - Vous sentez-vous bien dans votre peau ?	1	2	3	4	5
B9 - Vous sentez-vous limité(e) à cause de votre régime ?	1	2	3	4	5
B10 - Avez-vous dû tenir compte de votre diabète dans votre vie sexuelle ?	1	2	3	4	5
B11 - Votre diabète vous empêche-t-il de bien vous servir de vos mains, par exemple pour conduire une voiture ou utiliser une machine à écrire ou un ordinateur ?	1	2	3	4	5
B12 - Avez-vous dû tenir compte de votre diabète lorsque vous faites de l'exercice ?	1	2	3	4	5
B13 - Etes-vous absent(e) de votre travail, manquez-vous les cours, ou négligez-vous vos tâches ménagères à cause de votre diabète ?	1	2	3	4	5

B14 - Vous arrive-t-il d'expliquer aux autres ce que c'est que d'être diabétique?	1	2	3	4	5
B15 - Constatez-vous que vous êtes obligé(e) d'interrompre vos loisirs à cause de votre diabète?	1	2	3	4	5
B16 - Dites-vous aux autres que vous êtes diabétique ?	1	2	3	4	5
B17 - Etes-vous taquiné(e) à cause de votre diabète ?	1	2	3	4	5
B18 - Avez-vous l'impression que vous aller aux toilettes plus souvent que les autres à cause de votre diabète?	1	2	3	4	5
B19 - Vous arrive-t-il de manger quelques chose qui vous est interdit plutôt que dire que vous êtes diabétique ?	1	2	3	4	5
B20 - Cachez-vous aux autres le fait que vous faites une hypoglycémie ?	1	2	3	4	5

REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS ALLEZ A L'ECOLE

	<u>Ja</u> <u>m</u> <u>ais</u>	<u>Ra</u> <u>re</u> <u>m</u> <u>en</u> <u>t</u>	<u>Pa</u> <u>rfo</u> <u>is</u>	<u>So</u> <u>uv</u> <u>en</u> <u>t</u>	<u>To</u> <u>ut</u> <u>le</u> <u>te</u> <u>m</u> <u>ps</u>
B21 – Constatez-vous que votre diabète vous empêche de participer à des activités scolaires(comme par exemple participer à une pièce de théâtre, faire partie d'une équipe sportive, jouer dans un groupe de musique, etc...) ?	1	2	3	4	5
B22 - Constatez-vous que votre diabète vous empêche d'aller manger au restaurant avec vos copains de classe ?	1	2	3	4	5
B23 - Constatez-vous que votre diabète limite votre carrière ou limite ce que vous seriez	1	2	3	4	5

capable de faire dans l'avenir ?

REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS VIVEZ CHEZ VOS PARENTS

	<u>Ja</u> <u>m</u> <u>ais</u>	<u>Ra</u> <u>re</u> <u>m</u> <u>en</u> <u>t</u>	<u>Pa</u> <u>rfo</u> <u>is</u>	<u>So</u> <u>uv</u> <u>en</u> <u>t</u>	<u>To</u> <u>ut</u> <u>le</u> <u>te</u> <u>m</u> <u>ps</u>
B24 - Trouvez-vous que vos parents ont une attitude trop protectrice à votre égard ?	1	2	3	4	5
B25 - Avez-vous le sentiment que vos parents se font trop de soucis à propos de votre diabète ?	1	2	3	4	5
B26 - Trouve-vous que les membres de votre famille proche (frères, sœurs, cousins) vous taquent à propos de votre diabète ?	1	2	3	4	5
B27 - Trouvez-vous que vos parents agissent comme si le diabète était leur maladie et non la votre ?	1	2	3	4	5

C. Instructions : Lisez attentivement chacune des questions suivantes. Répondez en indiquant la fréquence avec laquelle vous ressentez de l'inquiétude face à la situation décrite dans chaque question. Ne cochez qu'une seule case par question. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Ce qui nous intéresse, c'est votre opinion.

<i>Pour tout le monde, avec quelle fréquence vous demandez-vous avec inquiétude ...</i>	<u>No</u> <u>n</u> <u>con</u> <u>cer</u> <u>né(</u> <u>e)</u>	<u>Ja</u> <u>ma</u> <u>is</u>	<u>Ra</u> <u>re</u> <u>me</u> <u>nt</u>	<u>Pa</u> <u>rfoi</u> <u>s</u>	<u>So</u> <u>uv</u> <u>ent</u>	<u>To</u> <u>ut</u> <u>le</u> <u>te</u> <u>mp</u> <u>s</u>
C1 – si vous allez-vous marier un jour ?	1	2	3	4	5	6
C2 - si vous allez avoir des enfants ?	1	2	3	4	5	6
C3 - si vous obtiendrez le travail que vous désirez ?	1	2	3	4	5	6
C4 - si vous risquez de vous évanouir ?	1	2	3	4	5	6
C5 - si on va refuser de vous assurer ?	1	2	3	4	5	6
C6 - si vous réussirez à terminer vos études ?	1	2	3	4	5	6
C7 - si vous risquez de ne pas pouvoir travailler normalement ?	1	2	3	4	5	6
C8 - si vous pourrez partir en vacances ou en voyage ?	1	2	3	4	5	6
C9 - si votre apparence physiques est différente à cause de votre diabète ?	1	2	3	4	5	6
C10 - si vous risquez d'avoir des complications à cause de votre diabète ?	1	2	3	4	5	6
C11 - si quelqu'un risque de ne pas sortir avec vous à cause de votre diabète ?	1	2	3	4	5	6

REPONDEZ AUX QUESTIONS SUIVANTES SI VOUS ALLEZ A L'ECOLE?

<i>Avec quelle fréquence vous demandez-vous avec inquiétude ...</i>	<u>No</u> <u>n</u> <u>con</u> <u>cer</u> <u>né(</u> <u>e)</u>	<u>Ja</u> <u>ma</u> <u>is</u>	<u>Ra</u> <u>re</u> <u>me</u> <u>nt</u>	<u>Pa</u> <u>rfoi</u> <u>s</u>	<u>So</u> <u>uv</u> <u>ent</u>	<u>To</u> <u>ut</u> <u>le</u> <u>te</u> <u>mp</u> <u>s</u>
---	--	-------------------------------------	--	--------------------------------------	--------------------------------------	---

C12 – si vos professeurs vous traitent différemment à cause de votre diabète ?	1	2	3	4	5	6
C13 - si vous risquez de devoir interrompre une activité à cause de votre diabète (par exemple participer à une pièce de théâtre, continuer de faire partie d'une équipe sportive ou d'un groupe de musique) ?	1	2	3	4	5	6
C14 - si à cause de votre diabète, vous n'êtes pas en retard pour sortir avec un(e) petit(e) ami(e), faire la fête, et suivre le même rythme que vos amis ?	1	2	3	4	5	6

7.6. Annexe 6 : fiche de sommeil du protocole Diapasom 2 :

Première nuit : du / / **au** / /

Heure de coucher h

Délai à l'endormissement h minutes

Heure de réveil h

Heure de lever h

Réveils pendant la nuit : oui non

Levers pendant la nuit : oui non si oui, heure

Deuxième nuit : du / / **au** / /

Heure de coucher h

Délai à l'endormissement h minutes

Heure de réveil h

Heure de lever h

Réveils pendant la nuit : oui non

Levers pendant la nuit : oui non si oui, heure

Troisième nuit : du / / **au** / /

Heure de coucher h

Délai à l'endormissement h minutes

Heure de réveil h

Heure de lever h

Réveils pendant la nuit : oui non

Levers pendant la nuit : oui non si oui, heure

7.7. Annexe 7 : Formulaire d'information au patient

Formulaire d'information au patient

Document constitué en application du Code de Santé Publique

Investigateur coordinateur : Pr. Pierre-Yves BENHAMOU,

Clinique d'Endocrinologie
CHU de Grenoble BP 217
38043 Grenoble Cedex 09

Tel. 04 76 76 93 49

Fax. 04 76 76 50 42

Promoteur : CHU de Grenoble, Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation
C.H.U de Grenoble
38043 Grenoble Cedex 09
Tel : 04 76 76 84 56

Intervenant : Sophie NETTER-SALINGUE, Interne en Médecine Générale, CHU Grenoble.

Participants : Pr. Jean-Louis PEPIN, Pr. Jean-Philippe BAGUET, Dr Anne-Laure BOREL, Dr Isabelle DEBATY

Impact de la durée objective de sommeil sur l'équilibre glycémique de sujets adultes diabétiques de type 1

Le Dr..... m'a proposé de participer à une recherche organisée par le CHU de Grenoble.

Il m'a précisé que je suis libre d'accepter, de refuser de participer ou de retirer mon consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait.

J'ai bien reçu et j'ai bien compris les informations suivantes :

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact de la durée objective de sommeil sur l'équilibre glycémique de sujets adultes diabétiques de type 1.

Vous savez certainement que le suivi du diabète est réalisé par une mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) tous les 3 mois. Cette HbA1c permet de connaître l'équilibre de votre diabète dans les 3 mois précédents. La valeur cible de cette HbA1c est personnelle et elle est déterminée, pour chacun d'entre vous, avec votre diabétologue. Cependant, en règle générale, on essaye de respecter une HbA1c inférieure à 7% pour limiter les complications à long terme.

Actuellement, plusieurs paramètres sont pris en compte pour améliorer l'équilibre de votre diabète :

L'adaptation des doses d'insuline (qui dépend des glycémies que vous réalisez avant et après les repas, de l'alimentation et de l'activité physique prévue ou déjà réalisée).

L'alimentation, avec en particulier le comptage des glucides à chaque repas, surtout si vous faites de l'insulinothérapie fonctionnelle.

L'activité physique, qui nécessite une adaptation des doses et qui permet souvent d'améliorer le

contrôle glycémique.

Donc actuellement, la durée du sommeil n'est pas prise en compte dans l'équilibre du diabète. Or, des études ont montré que dans le diabète de type 2, une durée de sommeil faible (inférieure à 7 heures) était reliée à un plus mauvais équilibre du diabète, par rapport à une durée de sommeil plus longue.

Aucune étude n'a été menée à ce jour chez les diabétiques de type 1.

L'étude à laquelle on vous propose de participer a pour but d'étudier l'impact de la durée objective de sommeil sur l'équilibre glycémique de sujets adultes diabétiques de type 1, sur l'équilibre tensionnel et sur la qualité de vie.

L'objectif est de pouvoir améliorer l'équilibre glycémique des diabétiques de type 1 en jouant sur la durée du sommeil, donc cette étude pourra avoir un bénéfice direct sur l'équilibre de votre diabète. Les risques sont ceux liés à la prise de sang.

Sur le plan pratique, votre participation à cette étude nécessite plusieurs déplacements au CHU. Vous serez tout d'abord vu en consultation avec votre diabétologue, au pavillon les Ecrins au CHU de Grenoble.

Celui-ci va vous remettre le consentement de votre participation à l'étude et un questionnaire à remplir qui comporte plusieurs parties :

- Une partie avec vos antécédents principaux, concernant surtout votre diabète.
- Un questionnaire sur votre qualité de sommeil, pour rechercher si vous êtes à risque de faire des apnées du sommeil : questionnaire Berlin.
- Un questionnaire sur votre sommeil en général (durée, qualité ressentie : questionnaire Pittsburgh).
- Un questionnaire sur le syndrome des jambes sans repos : questionnaire IRLS.
- Un questionnaire sur votre qualité de vie pour évaluer l'impact de la durée du sommeil sur votre qualité de vie : questionnaire DQOL.

Vous avez quelques jours pour remplir ce questionnaire et le remettre à l'hôpital.

Quelques jours après votre consultation, on va vous placer un dispositif qui permet de mesurer la durée réelle de votre sommeil et votre activité physique (c'est un Actiwatch). C'est un petit appareil qui se met au niveau du bras. Vous allez le garder 3 jours complets. Puis, vous devrez venir le rendre à l'hôpital.

Vous devrez aussi faire une prise de sang A JEUN et une analyse d'urine sur échantillon. La prise de sang va mesurer votre HbA1c et votre créatininémie (qui reflète la fonction rénale) et l'analyse d'urine votre micro-albuminurie et votre créatinine urinaire.

Vous pourrez réaliser ces analyses, soit le jour de votre consultation, soit quand vous venez rendre l'Actiwatch. Ces analyses auront lieu à l'hôpital de jour de diabétologie, au pavillon les Ecrins, au CHU de Grenoble.

Un autre objectif de cette étude est d'étudier l'impact de la durée du sommeil sur l'équilibre tensionnel. Pour cela, on va mesurer votre tension artérielle pendant 24 heures, en vous plaçant un brassard à tension que vous devrez garder 24 heures. Votre tension va donc être prise régulièrement, toutes les 15 minutes. C'est une MAPA ou Mesure Ambulatoire de Pression Artérielle.

L'appareil de MAPA est installé par les infirmières de l'hôpital de jour de diabétologie. Le temps nécessaire pour la pose est d'environ 15 à 30 minutes.

Cette MAPA va être posée le même jour que l'Actiwatch et vous devrez l'enlever au bout de 24 heures.

DONC, pour résumer :

- **Le premier jour, vous serez vu en consultation et on vous donnera le consentement pour la participation à l'étude.**
- **On va vous reconvoquer quelques jours plus tard pour poser l'Actiwatch pour 3 jours et la MAPA pour 24 heures. Vous devrez revenir rendre ces 2 appareils 3 jours après.**
- **La prise de sang et l'analyse d'urine peuvent être réalisées le premier jour, ou bien le**

4e jour, quand vous rendez l'Actiwatch et la MAPA. Elles doivent être réalisées à jeun.

- **Lors d'une de vos deux visites pour la pose et le retrait de l'Actiwatch et de la MAPA, vous devrez remplir les questionnaires.**

Aucun frais ne sera à votre charge et aucune indemnité ne vous sera versée.

Cette étude est proposée à tous les patients diabétiques de type 1 venant en consultation de diabétologie au CHU de Grenoble.

Le protocole a été examiné et approuvé par le C.P.P Sud-Est V de Grenoble.

Un exemplaire de cette fiche d'information vous est destiné.

A l'issue de cette recherche vous pourrez être informé de ses résultats globaux en contactant le Pr. Pierre-Yves Benhamou.

Les échantillons biologiques collectés ne seront utilisés que pour réaliser les analyses spécifiées dans l'étude et seront détruits à la fin de celle-ci.

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le CHU de Grenoble vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

INDEMNITES PREVUES

Aucun frais supplémentaire ne vous sera facturé du fait de votre participation à l'étude, il n'est pas prévu de versement d'indemnités du fait de votre participation à cette étude.

Nous vous remercions d'accepter de participer à cette étude pour aider à mieux prendre en charge l'équilibre glycémique des patients diabétiques de type 1 comme vous, en jouant sur un paramètre non pris en compte jusqu'à présent : la durée du sommeil.

7.8. Annexe 8 : consentement de participation

CONSENTEMENT DE PARTICIPATION	
Titre identifiant la recherche : Impact de la durée objective de sommeil sur l'équilibre glycémique de sujets adultes diabétiques de type 1, en France.	
Médecin investigateur responsable de l'étude : Pr. Pierre Yves Benhamou Coordonnées : Clinique d'Endocrinologie CHU de Grenoble BP 217 38043 GRENOBLE CEDEX 09 Tel 04 76 76 93 49	Promoteur : CHU de Grenoble Coordonnées : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation C.H.U de Grenoble 38043 Grenoble cedex 09 Tel : 04 76 76 84 56

J'ACCEPTÉ DE PARTICIPER A CETTE RECHERCHE DANS LES CONDITIONS PRECISEES CI-DESSUS.

Si je le désire, j'ai le droit de refuser de participer à cette recherche ou de retirer mon consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. J'en informerai alors le Dr.....

Les données qui me concernent resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par des personnes soumises au secret professionnel et collaborant à cette recherche.

Je pourrai à tout moment demander toute information complémentaire auprès des médecins investigateurs.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé, après l'anonymat, par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que mon droit d'accès prévu par la loi informatique et liberté s'exerce à tout moment.

J'ai reçu une fiche d'information détaillée. J'ai reçu une copie du présent document, j'ai été informé(e) qu'une copie sera également conservée par les organisateurs dans des conditions garantissant la confidentialité, et y consens. J'ai été informé(e) que conformément à la réglementation sur les recherches biomédicales, le Comité de Protection des Personnes Sud-Est V a donné un avis favorable le 04/11/2009 et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé la Direction Générale de la Santé a donné son autorisation sous le numéro, 2009-A00816-51, pour la réalisation de cette recherche.

Nom du volontaire :

Nom de l'investigateur :

Date :

Date :

Signature du volontaire

Signature de l'investigateur

LISTE DES PROFESSEURS D'UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS au 01/09/2010 (FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE).

ALBALADEJO Pierre	ANESTHESIE - REANIMATION
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	CLINIQUE DE CHIRURGIE ET DE L'URGENCE
BACONNIER Pierre	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE
MEDICALE, SANTE PUBLIQUE	
BAGUET Jean-Philippe	"CARDIOLOGIE / HYPERTENSION
ARTERIELLE "	
BALOSSO Jacques	"RADIOTHERAPIE CANCEROLOGIE"
BARRET Luc	"MEDECINE LEGALE "
BAUDAIN Philippe	"RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE"
BEANI Jean-Claude	"DERMATOLOGIE-VENERELOGIE"
BENHAMOU Pierre Yves	ENDOCRINO DIABETO
BERGER François	CANCEROLOGIE
BLIN Dominique	"CHIRURGIE CARDIAQUE"
BOLLA Michel	"CANCEROLOGIE"
BONAZ Bruno	"HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE"
BOSSON Jean-Luc	" SANTE PUBLIQUE"
BOUGEROL Thierry	PSYCHIATRIE
BRAMBILLA Elisabeth	"ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES"
BRAMBILLA Christian	"PNEUMOLOGIE "
BRICHON Pierre-Yves	"CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE "
BRIX Muriel	"CHIR. MAXILLO-FACIALE"
CAHN Jean-Yves	"CANCEROLOGIE "
CARPENTIER Patrick	"MEDECINE VASCULAIRE"
CARPENTIER Françoise	SAMU
CESBRON Jean-Yves	"IMMUNOLOGIE "
CHABARDES Stephan	NEUROCHIRURGIE
CHABRE Olivier	ENDOCRINOLOGIE
CHAFFANJON Philippe	"CHIRURGIE THORACIQUE, VASCULAIRE ET
ENDOCRINIENNE"	
CHAVANON Olivier	"CHIRURGIE CARDIAQUE"
CHIQUET Christophe	OPHTALMOLOGIE
CHIROSSEL Jean-Paul	"ANATOMIE "
CINQUIN Philippe	SANTE PUBLIQUE
COHEN Olivier	DELEGATION - HC FORUM (création
entreprise)	
COUTURIER Pascal	GERIATRIE
CRACOWSKI Jean-Luc	PHARMACOLOGIE
DE GAUDEMARIS Régis	"MEDECINE & SANTE DU TRAVAIL "
DEBILLON Thierry	PEDIATRIE
DEMATTEIS Maurice	Médecine légale et d'Addictologie
DEMONGEOT Jacques	SANTE PUBLIQUE
DESCOTES Jean-Luc	"UROLOGIE"
ESTEVE François	"Dir. Equipe 6 U836 - ID17 /ESRF Grenoble
Institut des Neurosciences"	
FAGRET Daniel	"MEDECINE NUCLEAIRE"
FAUCHERON Jean-Luc	"CHIRURGIE DIGESTIVE ET DE L'URGENCE"
FAVROT Marie Christine	"BIOLOGIE INTEGREE / CANCEROLOGIE "
FERRETTI Gilbert	"RADIOLOGIE & IMAGERIE MEDICALE "
FEUERSTEIN Claude	GIN
FONTAINE Eric	"CLINIQUE NUTRITION ARTIFICIELLE, POLE 7

MED. AIGÜE & COMMUNAUTAIRE"

FRANCOIS Patrice	"VEILLE SANITAIRE , SANTE PUBLIQUE"
GARNIER Philippe	PEDIATRIE
GAUDIN Philippe	"RHUMATOLOGIE "
GAY Emmanuel	"NEUROCHIRURGIE"
GRIFFET Jacques	CHIRURGIE INFANTILE
HALIMI Serge	DIABETOLOGIE
HOMMEL Marc	"NEUROLOGIE "
JOUK Pierre-Simon	"GENETIQUE ET PROCREATION"
JUVIN Robert	"RHUMATOLOGIE "
KAHANE Philippe	"NEUROLOGIE "
KRACK Paul	"NEUROLOGIE "
KRAINIK Alexandre	"NEURORADIOLOGIE & IRM "
LANTUEJOUL Sylvie	"ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES"
LE BAS Jean-François	"NEURORADIOLOGIE & IRM "
LEBEAU Jacques	"CHIR. MAXILLO-FACIALE "
LECCIA Marie-Thérèse	"DERMATOLOGIE "
LEROUX Dominique	"BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE"
LEROY Vincent	"HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE "
LETOUBLON Christian	"CHIRURGIE DIGESTIVE & URGENCE "
LEVY Patrick	"PHYSIOLOGIE "
LUNARDI Joël	BIOCHIMIE
MACHECOURT Jacques	"CARDIOLOGIE "
MAGNE Jean-Luc	"CHIRURGIE VASCULAIRE & THORACIQUE"
MAITRE Anne	Médecine du travail EPSP/DPT DE BIOLOGIE
INTEGREE	
MASSOT Christian	"MEDECINE INTERNE "
MAURIN Max	"DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX / BACTERIOLOGIE"
MERLOZ Philippe	"ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE "
MORAND Patrice	"VIROLOGIE "
MORO-SIBILOT Denis	PNEUMOLOGIE
MOUSSEAU Mireille	"ONCOLOGIE MEDICALE"
MOUTET François	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
PASSAGIA Jean-Guy	NEUROCHIRURGIE
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François "ANESTHESIE-REANIMATION"
PELLOUX Hervé	" PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE"
PEPIN Jean-Louis	PHYSIOLOGIE SOMMEIL
PERENNOU Dominique	" REEDUCATION & PHYSIOLOGIE"
PERNOD Gilles	"MEDECINE VASCULAIRE-"
PIOLAT Christian	CHIRURGIE INFANTILE
PISON Christophe	"PNEUMOLOGIE"
PLANTAZ Dominique	PEDIATRIE
POLLAK Pierre	"NEUROLOGIE "
PONS Jean-Claude	"GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE"
RAMBEAUD J Jacques	"UROLOGIE "
REYT Emile	"O.R.L."
RIGHINI Christian	"O.R.L."
ROMANET J. Paul	"OPHTALMOLOGIE "
SARAGAGLIA Dominique	"ORTHOPEDIE "
SCHLATTNER Uwe	UFR de BIOLOGIE
SCHMERBER Sébastien	"O.R.L."
SEIGNEURIN Daniel	"ANATOMIE & CYTOLOGIE"

SELE	Bernard	"GENETIQUE & PROCREATION"
SESSA	Carmine	"CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE"
STAHL	Jean-Paul	"INFECTIOLOGIE"
TIMSIT	Jean-François	"REANIMATION MEDICALE"
TONETTI	Jérôme	"ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE"
TOUSSAINT	Bertrand	"BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE"
VANZETTO	Gérald	"CARDIOLOGIE "
VUILLEZ	Jean-Philippe	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
ZAOUI	Philippe	"NEPHROLOGIE"
ZARSKI	Jean-Pierre	"HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE"
MOREL	Françoise	
SEIGNEURIN	Jean-Marie	

**LISTE DES MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS
HOSPITALIERS au 01/09/2010 (FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE)**

BOTTARI Serge		Biologie Cellulaire
BOUTONNAT Jean		Département de Biologie et Pathologie de la
Cellule - Pôle 14 Biologie		
BRENIER-PINCHART	M.Pierre	Parasitologie
BRICAULT Ivan		Radiologie et imagerie médicale
BRIOT Raphaël		Départ. de Cancérologie et d'Hématologie
CALLANAN-WILSON	Mary	Génétique
CROIZE Jacques		Bactériologie-Virologie
DERANSART Colin		Neurologie LAPSEN
DETANTE Olivier		Cancérologie et hématologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie SUD
EYSSERIC Hélène		Médecine Légale
FAURE Anne-Karen		Département de génétique et procréation
FAURE Julien		Département de génétique et procréation
GARBAN Frédéric		Unité Clinique thérapie cellulaire - Pôle 5 :
Cancérologie		
GAVAZZI Gaëtan		Médecine interne gériatrique - Pôle 8 : pôle
pluridisciplinaire de Médecine		
GILLOIS Pierre		Information et informatique Médicale
GRAND Sylvie		Radiologie et Imagerie Médicale (I.R.M.)
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie du développement et de la reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie Obstétrique
JACQUOT Claude		Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
LABARERE José		Dpt de veille sanitaire
LAPORTE François		Pathologie Cellulaire - Pôle 14 Biologie
LARDY Bernard		Laboratoire d'enzylologie - 6 ème étage
LARRAT Sylvie		Biochimie et Biologie Moléculaire
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires
MALLARET Marie-Reine		Epidémiologie, économie de la Santé (Mal. Inf.)
MAUBON Danièle		Département des agents infectieux
Parasitologie- Mycologie		
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	
MOUCHET Patrick		Physiologie
PACLET Marie-Hélène		Biochimie et Biologie moléculaire
PALOMBI Olivier		Clinique de Neurochirurgie
PASQUIER Dominique		UM Ana. Path. 4 - Pôle 14 : Biologie
PELLETIER Laurent		Biologie Cellulaire
PAYSANT François		
RAY Pierre		Génétique.BDR
RENVERSEZ	J.Charles	Biochimie et Biologie Moléculaire - Pôle 14
Biologie		
RIALLE Vincent		Information et informatique Médicale
SATRE Véronique		Génétique chromosomique
STANKE-LABESQUE	Françoise	Laboratoire de Pharmacologie
STASIA Marie-Josée		UM diagnostic & Recherche granulomatose
septique - Pôle 14 Biologie		
TAMISIER Renaud		Physiologie
WEIL Georges		Biostatistiques et Informatique Médicales

RESUME :

Objectifs : recherche du lien entre la durée objective du sommeil (actimétrie sur 3 nuits consécutives) et l'équilibre glycémique (HbA1c) chez des diabétiques de type 1. Et étude de la relation entre la durée moyenne du sommeil et l'HTA (MAPA), la qualité du sommeil (score de Pittsburgh) et le risque de syndrome d'apnée du sommeil (questionnaire de Berlin).

Matériel et méthodes : étude prospective, monocentrique (CHU de Grenoble), de décembre 2009 à février 2011, chez 55 patients diabétiques de type 1 (analyse intermédiaire).

Résultats : Tendance non significative à une HbA1c plus élevée si la moyenne et la médiane de durée du sommeil sur 3 nuits sont plus courtes.

Le découpage de la population en tertiles montre une relation en U significative (ANOVA 0.018) : HbA1c moyenne = 8,54% pour durée de sommeil de 4,98 à 6,4 heures (1^{er} tertile), et égale à 7,58% pour durée de sommeil de 6,4 à 7,24 heures (2^e tertile), p-val < 0,017. HbA1c du 3^e tertile (7,24 à 9,28h) égale 7,81%.

La régression logistique montre une influence significative du score de Pittsburgh (OR à 4 pour HbA1c > 7% si Pittsburgh > 5, p-val = 0,046) et de l'IMC (OR à 0,209 pour HbA1c > 7% si IMC > 23.68 kg/m², p-val = 0,047).

La durée moyenne de sommeil est significativement plus courte chez les patients non-dippers comparés aux patients dippers (6,48 heures vs 7,22, p=0,028), et le risque de SAS est élevé à 30%. La durée du sommeil est plus courte chez les patients à haut risque de SAS, avec une différence à la limite de la significativité (6,55 vs 7,06 heures ; p=0.051).

Conclusion : une durée raccourcie du sommeil est associée à une augmentation de l'HbA1c (à confirmer avec l'étude finale sur 140 patients).

Mots-clés : diabète de type 1, HbA1c, durée du sommeil, hypertension artérielle, non-dipping, syndrome d'apnée du sommeil, qualité du sommeil (score de Pittsburgh).