



HAL
open science

Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil : étude chez 51 patients avant et après traitement par pression positive continue

Marie-Agnès Le Brun

► **To cite this version:**

Marie-Agnès Le Brun. Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil : étude chez 51 patients avant et après traitement par pression positive continue. Médecine humaine et pathologie. 2005. dumas-00813112

HAL Id: dumas-00813112

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00813112>

Submitted on 15 Apr 2013

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.

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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



1^{er} exemplaire

Université Joseph Fourier
Faculté de médecine de Grenoble

Année 2005

N° d'ordre 5074

**Conséquences cardiovasculaires
du syndrome d'apnées obstructives du sommeil
Etude chez 51 patients avant et après traitement
par pression positive continue**

**THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT**

Marie-Agnès LE BRUN
Née le 24 mai 1975 à Saint Avold

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble
Le 25 octobre 2005

Devant un jury composé de :

Monsieur le Professeur MALLION
Monsieur le Professeur MACHECOURT
Monsieur le Professeur PEPIN
Monsieur le Docteur BAGUET

Président du jury

Directeur de Thèse



PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PATICIENS HOSPITALIER

AMBLARD	Pierre	(Surnombre)
AMBROISE-THOMAS	Pierre	(Surnombre)
BACONNIER	Pierre	BIostatISTIQUES ET INF. MED. FACULTE
BALOSSO	Jacques	RADIOTHERAPIE CHU
BARRET	Luc	MEDECINE LEGALE CHU
BAUDAIN	Philippe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE CHU
BEANI	Jean-Claude	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE CHU
BENABID	Alim Louis	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE CHU
BENHAMOU	Pierre Yves	ENDOCRINOLOGIE CHU
BENSA	Jean Claude	CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE
BERGER	François	ONCOLOGIE MEDICALE CHU
BESSARD	Germain	PHARMACOLOGIE FACULTE
BLIN	Dominique	CHIR. THORACIQUE ET CARDIOVASC. CHU
BOLLA	Michel	RADIOTHERAPIE CHU
BONAZ	Bruno	HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE CHU
BOSSON	Jean-Luc	BIostatISTIQUES ET INF. MED. FACULTE
BOUGEROL	Thierry	PSYCHIATRIE D'ADULTES HOPITAL SUD
BRAMBILLA	Elisabeth	PATHOLOGIE CELLULAIRE CHU
BRAMBILLA	Christian	PNEUMOLOGIE CHU
BRICHON	Pierre-Yves	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE CHU
CAHN	Jean-Yves	DEP. DE CANCEROL. ET HEMATOLOGIE
CARPENTIER	Patrick	MEDECINE VASCULAIRE CHU
CARPENTIER	Françoise	THERAPEUTIQUE CHU
CESBRON	Jean-Yves	IMMUNOLOGIE FACULTE
CHABRE	Olivier	ENDOCRINOLOGIE CHU
CHAFFANJON	Philippe	CHIRURGIE VASCULAIRE CHU
CHIROSEL	Jean-Paul	ANATOMIE FACULTE
CINQUIN	Philippe	BIostatISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE INSTITUT ALBERT BONNIOT
COHEN	Olivier	GENETIQUE CHU
DE GAUDEMARI	Régis	MEDECINE DU TRAVAIL CHU
DEBILLON	Thierry	MEDECINE NEONATALE CHU
DEBRU	Jean-Luc	MEDECINE INTERNE CHU
DEMONGEOT	Jacques	BIostatISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE FACULTE
DESCOTES	Jean-Luc	UROLOGIE CHU
DUPRE	Alain	CHIRURGIE GENERALE CHU
DYON	J.François	CHIRURGIE INFANTILE CHU
ESTEVE	François	CENTRAL DE RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE UNITE IRM CHU
FAGRET	Daniel	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
FAUCHERON	Jean-Luc	CHIR GENERALE, CHIR. DIGESTIVE CHU
FAVROT	Marie C.	CANCEROLOGIE CHU
FERRETTI	Gilbert	RADIOLOGIE CENTRALE CHU
FEUERSTEIN	Claude	PHYSIOLOGIE
FONTAINE	Eric	NUTRITION PARENTERALE
FRANCO	Alain	GERIATRIE E. CHATIN CHU
FRANCOIS	Patrice	EPIDEMIO ECONOMIE SANTE ET PREVENTION
GARNIER	Philippe	PEDIATRIE CHU
GAUDIN	Philippe	RHUMATOLOGIE CHU
GAY	Emmanuel	NEUROCHIRURGIE CHU
GIRARDET	Pierre	ANESTHESIOLOGIE CHU
HADJIAN	Arthur	(surnombre)
HALIMI	Serge	NUTRITION CHU

HOMMEL	Marc	NEUROLOGIE CHU
JOUK	Pierre-Simon	BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION CHU
JUVIN	Robert	RHUMATOLOGIE CHU
KRACK	Paul	NEUROLOGIE CHU
LE BAS	Jean-François	UNITE IRM CHU
LEBEAU	Jacques	CHIR. MAXILLO-FACIALE CHU
LECCIA	Marie-Thérèse	DERMATOLOGIE CHU
LEROUX	Dominique	GENETIQUE CHU
LETOUBLON	Christian	CHIRURGIE DIGESTIVE CHU
LEVERVE	Xavier	THERAPEUTIQUE
LEVY	Patrick	PHYSIOLOGIE FACULTE
LUNARDI	Joël	BIOCHIMIE ADN
MACHECOURT	Jacques	CARDIOLOGIE CHU
MAGNE	Jean-Luc	CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE CHU
MALLION	J. Michel	MEDECINE DU TRAVAIL ET RISQUES PROFESSIONNELS CHU
MASSOT	Christian	MEDECINE INTERNE D. VILLARS
MAURIN	Max	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE CHU
MERLOZ	Philippe	CHIR. ORTHOPEDIE ET TRAUMATOLOGIE CHU
MOREL	Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE CHU
MORO-SIBILOT	Denis	ONCOLOGIE THORACIQUE
MOUILLON	Michel	OPHTALMOLOGIE
MOUSSEAU	Mireille	CANCEROLOGIE
MOUTET	François	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
PASQUIER	Basile	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
PASSAGIA	Jean-Guy	ANATOMIE
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	ANESTHESIOLOGIE
PELLOUX	Hervé	PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE
PEPIN	Jean-Louis	LAB. EXPLORATION FONCTION. CARDIO-RESP.
PISON	Christophe	PNEUMOLOGIE
PLANTAZ	Dominique	PEDIATRIE CHU
POLACK	Benoît	HEMATOLOGIE
POLLAK	Pierre	NEUROLOGIE
PONS	Jean-Claude	GYNECOLOGIE -OBSTETRIQUE
RAMBEAUD	J Jacques	UROLOGIE
REYT	Emile	O.R.L.
RAPHAËL	Bernard	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
ROMANET	J. Paul	OPHTALMOLOGIE
SARAGAGLIA	Dominique	CHIR. ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE
SCHAAL	Jean-Patrick	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ET MED. REPROD.
SCHMERBER	Sébastien	O.R.L.
SEIGNEURIN	Jean-Marie	BACTERIOLOGIE,VIROLOGIE,HYGIENE
SEIGNEURIN	Daniel	HISTOLOGIE,EMBRYOLOGIE,CYTOGENETIQUE
SELE	Bernard	BIOLOGIE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
SESSA	Carmine	CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE CHU
SOTTO	Jean-Jacques	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
STAHL	Jean-Paul	MALADIES INFECTIEUSES
TIMSIT	Jean-François	REANIMATION MEDICALE
VANZETTO	Gérald	CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
VIALTEL	Paul	NEPHROLOGIE
VUILLEZ	Jean-Philippe	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
ZAOUI	Philippe	NEPHROLOGIE CHU
ZARSKI	Jean-Pierre	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

A ma Mère,

Remerciements

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur J-M. Mallion,

Je vous remercie pour votre accueil dans votre service et suis honorée de vous voir présider cette soutenance.

Aux Membres du jury,

Monsieur le Professeur J. Machecourt,

Je vous remercie pour votre accueil dans la spécialité. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour votre enseignement, et mes remerciements d'avoir accepté de participer à ce jury.

Monsieur le Professeur J-L. Pépin,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et espère participer à de nouveaux travaux à vos côtés.

Monsieur le Docteur J-P. Baguet,

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir accompagnée et soutenue tout au long de sa réalisation. J'espère sincèrement que cette collaboration se prolongera.

A Emmanuel et Jérémy, mes rayons de soleil,

A ma famille et mes amis,

Aux patients qui ont accepté sans bénéfice individuel de se prêter à la réalisation de cette étude,

A tout le personnel soignant qui m'a accompagnée pendant ces années,

A Chrystèle et Hélène pour leur gentillesse et leur disponibilité,

Au Professeur Carpentier pour notre future collaboration,

A Laure, qui a démarré cette étude et m'a transmis le fruit de son travail,

A Maryvonne et le laboratoire AstraZeneca pour leur aide dans l'impression de cette thèse.

Abréviations utilisées

AVC	Accident vasculaire cérébral
CP	Carotide primitive
DTDVG	Diamètre télé-diastolique ventriculaire gauche
EIM	Epaisseur intima-média
FC	Fréquence cardiaque
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HTA	Hypertension artérielle
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
IAH	Index d'apnées-hypopnées
IMC	Index de masse corporelle
IMVG	Index de masse ventriculaire gauche
IMVG ^{2.7}	Index de masse ventriculaire gauche indexée à la taille ^{2.7}
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
MVG	Masse ventriculaire gauche
OG	Oreillette gauche
PA	Pression artérielle
PAD	Pression artérielle diastolique
PAM	Pression artérielle moyenne
PAS	Pression artérielle systolique
PP	Pression pulsée
PPC	Pression positive continue
PPVG	Paroi postérieure ventriculaire gauche
PSG	Polysomnographie
SaO ₂	Saturation artérielle de l'oxyhémoglobine
SAOS	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
SAS	Syndrome d'apnées du sommeil
SBR	Sensibilité du baroréflexe
STS	Surface transsectorielle
TRIVG	Temps de relaxation isovolumique du ventricule gauche
VAS	Voies aériennes supérieures
VOP	Vitesse de l'onde de pouls
VG	Ventricule gauche

**Conséquences cardiovasculaires
du syndrome d'apnées obstructives du sommeil
Etude chez 51 patients avant et après traitement
par pression positive continue**

**THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT**

Marie-Agnès LE BRUN
Née le 24 mai 1975 à Saint Avold

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble
Le 25 octobre 2005

Devant un jury composé de :

Monsieur le Professeur MALLION
Monsieur le Professeur MACHECOURT
Monsieur le Professeur PEPIN
Monsieur le Docteur BAGUET

Président du jury

Directeur de Thèse

Table des matières

I. INTRODUCTION.....	9
II. PATIENTS ET METHODES.....	12
II-1 Patients	13
II-2 Méthodes	13
II-2-1 Mesure de la pression artérielle	14
II-2-2 Polysomnographie.....	15
II-2-3 Echo-doppler cardiaque.....	16
II-2-4 Echographie carotidienne	17
II-2-5 Mesure de la sensibilité baroréflexe	17
II-2-6 Mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémoral	18
II-2-7 Analyse statistique	18
III. RESULTATS.....	19
III-1 Résultats à l'inclusion	20
III-1-1 Patients.....	20
III-1-2 Paramètres tensionnels.....	22
III-1-3 Données de l'écho-doppler cardiaque.....	23
III-1-4 Paramètres vasculaires	27
III-1-5 Sensibilité baroréflexe	28
III-2 Evolution des paramètres cardiovasculaires	29
IV. DISCUSSION	34
IV-1 Caractéristiques générales de la population	35
IV-2 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertension artérielle.....	35
IV-3 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertrophie ventriculaire gauche ..	37
IV-4 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et fonction diastolique.....	38
IV-5 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et atteinte vasculaire	39
IV-6 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et sensibilité baroréflexe	40
IV-7 Evolution sous pression positive continue.....	41
IV-7-1 Effets de la PPC sur le métabolisme.....	41
IV-7-2 Effets de la PPC sur la pression artérielle.....	41
IV.7.3 Effets de la PPC sur la fonction diastolique et l'HVG.....	42
IV.7.4 Effets de la PPC sur les paramètres vasculaires et la sensibilité baroréflexe.....	43
IV.7.5 Limites de l'étude.....	43
V. CONCLUSION	44
VI. BIBLIOGRAPHIE	46

Table des illustrations

Tableau 1	: Caractéristiques générales, biologiques et polysomnographiques	20
Tableau 2	: Paramètres tensionnels	22
Tableau 3	: Répartition des patients selon leur statut tensionnel	23
Tableau 4	: Données de l'écho-doppler cardiaque	23
Tableau 5	: Ensemble des paramètres des 2 populations	26
Tableau 6	: Paramètres vasculaires	27
Tableau 7	: Paramètres tensionnels en fonction de l'hypertrophie vasculaire	28
Tableau 8	: Sensibilité baroréflexe	28
Tableau 9	: Corrélation entre la SBR et la sévérité du SAOS	29
Tableau 10	: Evolution des paramètres généraux, biologiques, tensionnels, cardiaques, vasculaires et de la SBR.....	30
Tableau 11	: Evolution de la dysfonction diastolique	33
Figure 1	: Répartition de la population selon leur IMC	21
Figure 2	: Corrélation entre la MVG indexée et la SaO ₂ moyenne	24
Figure 3	: Evolution des PAS, PAD et PAM des 2 groupes	31
Figure 4	: Evolution du rapport E/A	32
Figure 5	: Evolution des ondes E et A	33

I. INTRODUCTION



Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une pathologie à prédominance masculine dont la prévalence varie selon les caractéristiques de la population étudiée et les méthodes diagnostiques utilisées.

Dans la 'Wisconsin sleep cohort study', Young et coll. retrouvaient parmi 602 patients âgés de 30 à 60 ans, 9% d'hommes et 4% de femmes atteints d'un SAOS (index apnées/hypopnées (IAH) ≥ 15)¹.

La survenue répétée d'obstructions partielles (hypopnées) ou complètes (apnées) des voies aériennes supérieures (VAS) pendant le sommeil est à l'origine de nombreuses modifications cardiovasculaires. Celles-ci sont aiguës, et surviennent après chaque événement respiratoire nocturne (modification de la pression artérielle [PA], du rythme cardiaque et du débit cardiaque) ou chroniques (élévation du tonus sympathique, diminution de la sensibilité baroréflexe (SBR) et altération de la fonction endothéliale)². Ces adaptations du système cardiovasculaire favorisent la survenue d'hypertension artérielle (HTA), d'insuffisance cardiaque, d'ischémie cérébrale ou coronaire, de troubles du rythme ou de conduction et d'hypertension artérielle pulmonaire³.

Les études récentes visent à montrer qu'il existe une relation forte entre le SAOS et ces atteintes cardiovasculaires et ceci indépendamment des facteurs confondants tels que l'âge, l'obésité, la dyslipidémie, le sexe masculin ou le tabagisme.

Dans l'étude de Young et coll., le risque relatif d'un patient apnéique par rapport à un patient non apnéique est de 3,3 pour l'HTA, 3,1 pour l'accident vasculaire cérébral (AVC) et 1,9 pour l'insuffisance coronarienne⁴.

L'étude de Peker et coll. publiée en 2002 rapporte l'incidence des maladies cardiovasculaires (HTA, coronaropathies, AVC ou décès cardiovasculaire) à 7 ans chez 182 hommes âgés de 30 à 69 ans : 36,7% chez le sujet apnéique contre 6,6% chez le sujet non apnéique⁵. Dans cette étude les seuls facteurs prédictifs de la survenue de ces événements cardiovasculaires étaient la présence d'un SAOS et l'âge (Odds ratio : 4,9 et 23,4 respectivement, IC 95%) indépendamment de l'indice de masse corporelle (IMC) et de la PA.

La mortalité cardiovasculaire du SAOS est élevée. He et coll. retrouvent une mortalité à 8 ans de 30% parmi 385 hommes dont l'IAH est supérieur à 20 (4% quand l'IAH est inférieur à 20)⁶. Cette différence est encore plus nette chez les sujets de moins de 50 ans⁶.

Compte tenu du retentissement cardiovasculaire de cette pathologie, il est important d'en faire le diagnostic mais aussi de la traiter.

Le traitement de référence est la ventilation nocturne par pression positive continue (PPC) qui empêche le collapsus inspiratoire des VAS. Ce traitement s'associe à la correction des facteurs favorisant le SAOS : contrôle de la surcharge pondérale, arrêt du tabac, suppression de l'alcool et des hypnotiques.

L'étude que nous avons menée a été réalisée à un stade précoce de la maladie où aucun retentissement cardiovasculaire n'était connu et où la prévalence des facteurs de risques associés était modérée.

Ses objectifs étaient :

- 1) Déterminer les modifications structurelles et fonctionnelles du système cardiovasculaire au cours du SAOS.
- 2) Analyser les effets d'un traitement par PPC sur les différents paramètres étudiés, en particulier tensionnels et ventriculaires gauches.

II. PATIENTS ET METHODES

II-1 Patients

Les patients sont recrutés dans le service de Cardiologie et HTA ou le laboratoire du sommeil du CHU de Grenoble. Le consentement écrit du patient est recueilli et une inscription est faite au fichier national des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale sans bénéfice individuel direct. L'étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour la Recherche Biomédicale de Grenoble en 2001.

Tous les patients inclus ont un SAOS prouvé ($IAH \geq 15$ /heure) et non traité. Ils n'ont pas d'HTA connue, définie selon les recommandations de l'ESH-ESC ⁷.

Les critères d'exclusion sont :

- patient majeur protégé,
- femme allaitante ou parturiente,
- HTA connue ou suspectée,
- patients greffés rénaux ou cardiaques,
- insuffisance cardiaque sévère,
- dysautonomie, maladie de Parkinson,
- prise de traitement agissant sur la PA ou sa régulation,
- arythmie chronique par fibrillation auriculaire ou extrasystolie fréquente (> 10 /min),
- patient grabataire ou à mobilité réduite,
- activité professionnelle nocturne ou postée,
- antécédents de chirurgie ou stenting carotidiens,
- impossibilité d'obtenir le consentement éclairé du patient.

II-2 Méthodes

Pour chaque patient lors de la première visite sont recueillis :

- la taille,
- le poids,
- le tour de hanche,
- l'index de masse corporelle (IMC),
- la consommation d'alcool et de tabac.

Un prélèvement sanguin est fait le matin à jeun pour le dosage du cholestérol total, du HDL-cholestérol, des triglycérides (TG), du LDL-cholestérol (formule de Friedewald) et de la glycémie. Une dyslipidémie est retenue si : TG > 2g/L ou LDL > 1,6 g/L ou HDL < 0,45g/L ou s'il existe un traitement hypolipémiant. Le diabète est défini par une glycémie ≥ 7 mmol/L ou un traitement anti-diabétique.

Les patients bénéficient d'une mesure de la pression artérielle (PA) clinique et ambulatoire (MAPA), d'une polysomnographie (PSG), d'un écho-doppler cardiaque, d'une échographie carotidienne, d'une analyse de la sensibilité du baroréflexe (SBR) et d'une mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémoral (VOP).

On proposera aux patients apnéiques de bénéficier d'un traitement par PPC. Les patients qui refusent l'appareillage ou ceux qui ne sont pas observants (< 3 heures / nuit) constituent le groupe des patients non traités. L'instauration du traitement se fait pendant une nuit au laboratoire du sommeil pour une PSG de titration.

La pression est augmentée jusqu'à ce que tous les événements respiratoires soient supprimés. On s'assure qu'il n'y a pas de fuites au niveau du masque et que celui-ci est adapté à la morphologie du visage. L'observance du traitement est calculée par la PPC.

Tous les patients (sous PPC ou non) sont revus après au minimum 4 mois de traitement et tous les paramètres initiaux sont réévalués.

II-2-1 Mesure de la pression artérielle

Elle est mesurée à l'aide d'un sphygmomanomètre à mercure en position couchée, après 5 minutes de repos, à 1 minute d'intervalle 3 fois de suite, avec un brassard adapté à la taille du bras. Sont ainsi mesurées : la PA systolique (PAS), la PA diastolique (PAD), et calculées : la PA moyenne (PAM) et la pression pulsée (PP).

La fréquence cardiaque (FC) est mesurée au pouls après les 3 mesures de PA. L'HTA clinique est définie par une PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg⁷.

La MAPA est réalisée sur 24 heures avec une mesure toutes les 15 minutes (appareil Diasys Integra®, Novacor SA, France). Le brassard est placé sur le bras non dominant du patient. En cas de non validation des mesures, il est proposé au patient une repose de l'appareil. Sont ainsi mesurées la PAS, la PAD, la PAM, la PP et la FC sur 24 heures, diurnes (7 à 22 heures) et nocturnes (22 à 7 heures). L'HTA diurne est définie par PAS \geq 135 mmHg et/ou PAD \geq 85 mmHg et l'HTA nocturne par PAS \geq 120 mmHg et/ou PAD \geq 70 mmHg⁸. Les valeurs supérieures à 260 mmHg ou inférieures à 70 mmHg pour la PAS et supérieures à 150 mmHg ou inférieures à 40 mmHg pour la PAD sont automatiquement éliminées. Le statut « dipper » est défini par une baisse de plus de 10% de la PA nocturne par rapport à la PA de jour.

Une fiche d'activité est remplie par le patient le jour de la pose de l'appareil.

II-2-2 Polysomnographie

Elle est effectuée au laboratoire du sommeil.

L'électroencéphalogramme, l'électromyogramme, l'électrooculogramme et l'électrocardiogramme permettent de définir le stade de sommeil selon les critères de Rechtschaffen et Kales⁹. Le flux d'air oro-nasal est mesuré à l'aide d'une thermistance et par mesure de la pression nasale. L'effort inspiratoire est monitoré par des sangles abdominale et thoracique associées ou non à la mesure de la pression oesophagienne. La saturation en oxygène (SaO₂) est mesurée par un oxymètre de pouls.

Sont ainsi recueillis :

- la SaO₂ moyenne nocturne
- la SaO₂ minimale nocturne
- le pourcentage de temps passé à moins de 90% de SaO₂
- l'index de micro-éveils
- l'IAH

Une apnée est définie par un arrêt du flux inspiratoire pendant plus de 10 secondes et une hypopnée par une réduction d'au moins 10 secondes de plus de 50% du flux inspiratoire ou de 30 à 50% associée à une désaturation de plus de 3% ou un éveil

électro-encéphalographique. La classification en apnée centrale ou obstructive est basée sur la persistance ou non de l'effort inspiratoire pendant l'apnée.

La valeur seuil d'évènements respiratoires dans cette étude pour définir le SAOS est de 15 par heure d'enregistrement. Le degré de sévérité est défini comme suit : SAOS moyen ($15 \leq \text{IAH} \leq 30$), modéré ($30 < \text{IAH} \leq 50$) ou sévère ($\text{IAH} > 50$).

II-2-3 Echo-doppler cardiaque

Il est réalisé chez un patient en décubitus latéral gauche à l'aide d'une sonde de 2,5 MHz sur un appareil Hewlett-Packard Sonos 2500® (HP, Santa Clara, California, USA) couplé à l'enregistrement de l'électrocardiogramme.

L'examen est réalisé en fenêtres parasternale gauche grand et petit axes, et apicale 4 cavités, en utilisant les modes 2D, TM et doppler. Les examens sont effectués par deux échographistes entraînés.

Les diamètres télé-diastolique (DTDVG) et télé-systolique (DTSVG) du ventricule gauche (VG), l'épaisseur du septum interventriculaire (SIV) et de la paroi postérieure (PPVG) du VG en diastole sont mesurés et moyennés sur 5 cycles cardiaques consécutifs. La fonction systolique VG est évaluée par la fraction d'éjection (FEVG) calculée selon la formule de Teicholz ainsi que le volume d'éjection systolique (VES). La masse ventriculaire gauche (MVG) est calculée selon la formule de Devereux¹⁰ :

$$\text{MVG} = [1,04 \times ((\text{DTDVG} + \text{PPVG} + \text{SIV})^3 - (\text{DTDVG})^3) - 13,6 \text{ g}],$$
 et est indexée à la surface corporelle (IMVG) et à la taille^{2,7} (IMVG^{2,7}).

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est définie chez l'homme par $\text{IMVG} > 111 \text{ g/m}^2$ ou $\text{IMVG}^{2,7} > 50 \text{ g/m}^{2,7}$, et chez la femme par $\text{IMVG} > 106 \text{ g/m}^2$ ou $\text{IMVG}^{2,7} > 47 \text{ g/m}^{2,7}$ ¹¹.

La fonction diastolique est évaluée en fenêtre apicale 4 cavités en plaçant le curseur du doppler pulsé à l'extrémité des valves mitrales. On mesure l'amplitude de l'onde E, de l'onde A et le rapport E/A pour définir le type de diastole selon Appleton : le stade 0 est normal, le stade 1 correspond à une anomalie de la relaxation, le stade 2 ou pseudo-normal à une anomalie de la compliance et le stade 3 à une restriction. La mesure de la pente de décélération de l'onde E et la manœuvre de Valsalva permettent de distinguer les stades 0 et 2.

II-2-4 Echographie carotidienne

Le patient est en décubitus dorsal, la tête tournée à 45° du côté opposé à l'artère examinée. L'examen est réalisé de façon bilatérale par le même opérateur, à l'aide d'une sonde sectorielle de 7,5 MHz sur le même appareil HP Sonos 2500®, en mode B. Les mesures sont réalisées au niveau des artères carotides primitives (CP) à 10 mm en amont de la bifurcation carotidienne.

On mesure l'épaisseur intima-média (EIM) au niveau du mur postérieur en diastole et le diamètre luminal en systole (Ds) et en diastole (Dd), et on détecte la présence de plaques d'athérosclérose (épaisseur ≥ 12 mm). Une plaque est définie comme une structure échogène proéminente débordant dans la lumière du vaisseau et dont l'EIM est de 50 % supérieure à celle de la portion adjacente de l'artère.

On calcule la surface trans-sectorielle (STS) définie par :

$$STS = \pi \times [EIM + (Dd/2)]^2 - \pi \times (Dd/2)^2$$

Le β -index, qui est un index de rigidité artérielle, est calculé par la formule :

$\ln(PAS/PAD)/S$ où PAS et PAD sont les PA mesurés par Dinamap au cours de l'examen et S est l'expansion systolique normalisée : $S = (Ds - Dd)/Ds$.

Les valeurs sont les moyennes des mesures réalisées au niveau des CP droite et gauche.

II-2-5 Mesure de la sensibilité baroréflexe

La mesure est réalisée chez un patient en position couchée pendant 30 minutes, après 10 minutes de repos.

La SBR est déterminée à partir de la variabilité spontanée de la FC et de la PA. La FC est calculée à partir du tracé ECG (oscilloscope physiocard SM784®) et la PA est mesurée en continue par photoplethysmographie (Finapres 2300®, Ohmeda, France). La SBR est évaluée par la méthode des séquences décrites par Parati et coll¹². Le principe est basé sur la détection par un logiciel spécifique de séquences où l'on observe pendant au moins 3 cycles cardiaques consécutifs une augmentation de la PAS et de l'intervalle RR (séquence PAS+/RR+) ou l'inverse (PAS-/RR-), avec comme critères de détection une variation de 1 mmHg pour la PAS et de 4 ms pour l'intervalle RR. Seules les séquences pour lesquelles les variations des 2 paramètres ont un coefficient de corrélation $\geq 0,95$ sont analysées.

La SBR est obtenue à partir de la pente de régression linéaire des variations de séquences PAS / RR.

II-2-6 Mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémoral

Elle est mesurée chez un patient en décubitus dorsal, au repos depuis 5 minutes, à l'aide d'un capteur situé au niveau de l'artère fémorale commune gauche et d'un autre placé au niveau de la CP gauche.

Le temps de transit de l'onde de pression d'un point à l'autre (temps de transit carotido-fémoral) est mesuré de façon automatique, moyenné sur 10 battements (Complior®, Colson, France). La VOP est le rapport entre la distance carotido-fémorale mesurée par un mètre ruban et le temps de transit.

II-2-7 Analyse statistique

Elle est réalisée à partir du logiciel NCSS 97 (NCSS®, Kaysville, Utah, USA). Pour toutes les variables à distribution normale, les moyennes et leurs déviations standard ont été calculées. Les comparaisons de moyennes entre les groupes ont été réalisées avec le t-test de Student ou le test de Mann Whitney selon la normalité ou non de distribution des variables.

Une analyse de corrélation (test de Pearson ou Spearman) et de régression multiple pas à pas est réalisée pour les principales variables.

Le test de Chi² est utilisé pour la comparaison des effectifs ou pourcentages.

Les valeurs de $p < 0,05$ sont considérées comme significatives.

III. RESULTATS

III-1 Résultats à l'inclusion

III-1-1 Patients

51 patients (44 hommes et 7 femmes) âgés de 25 à 74 ans ont été inclus dans l'étude. Parmi eux, 32 ont été traités par PPC et 19 ne l'ont pas été. Les caractéristiques générales, biologiques et polysomnographiques de la population totale sont représentées dans le *tableau 1* :

Tableau 1 : Caractéristiques générales, biologiques et polysomnographiques

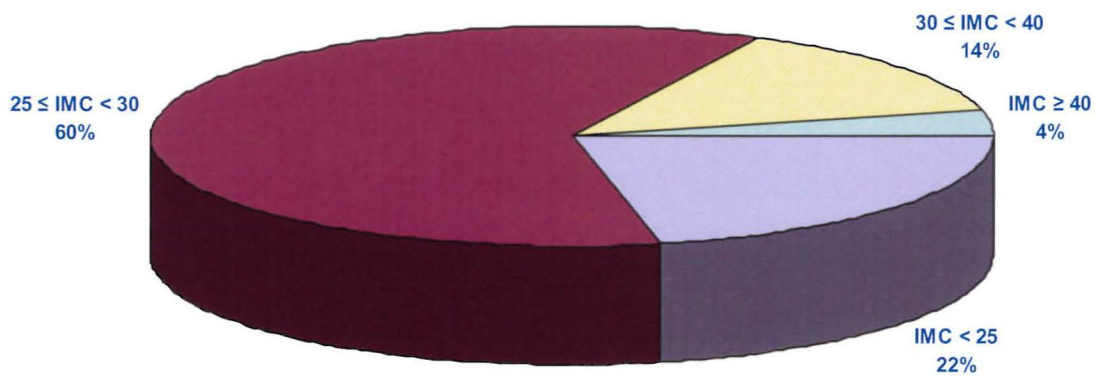
	Pop. totale	Patients non traités	Patients traités par PPC	p
	n = 51	n = 19	n = 32	
Age (ans)	50 ± 11	51 ± 12	50 ± 11	NS
IMC (kg/m ²)	28.0 ± 4.2	27.5 ± 3.0	28.3 ± 4.8	NS
Tour de hanche (cm)	105 ± 10	103 ± 7	106 ± 12	NS
Tabagisme (%)	47%	68%	44%	NS
Alcool (g/j)	16 ± 29	10 ± 23	19 ± 32	NS
Diabète (%)	8%	10%	6%	NS
Dyslipidémie(%)	43%	58%	34%	NS
Cholestérol total (g/L)	2.07 ± 0.39	2.14 ± 0.37	2.02 ± 0.41	NS
LDL-chol (g/L)	1.26 ± 0.34	1.35 ± 0.34	1.21 ± 0.34	NS
HDL -chol (g/L)	0.57 ± 0.13	0.56 ± 0.10	0.58 ± 0.15	NS
Triglycérides (g/L)	1.18 ± 0.61	1.18 ± 0.51	1.18 ± 0.67	NS
Glycémie (mmol/L)	5.2 ± 1.0	5.18 ± 0.86	5.23 ± 1.02	NS
IAH (N / h)	44.2 ± 19.7	38.5 ± 22.4	47.6 ± 17.4	0,04
Index de microéveils (N / h)	41.8 ± 17.1	37.7 ± 18.6	45.6 ± 15.0	NS
SaO ₂ moyenne nocturne (%)	93 ± 2	93 ± 1	92 ± 2	NS
SaO ₂ minimale nocturne (%)	82 ± 6	83 ± 8	80 ± 8	NS
% temps passé à SaO ₂ < 90 %	9.4 ± 15.9	3.1 ± 4.7	13.4 ± 19.0	<i>0,05</i>

Parmi les patients :

- 4 sont diabétiques (8 %),
- 22 ont une dyslipidémie (43 %), traitée pour 11 d'entre eux (50%),
- 23 ont un tabagisme actif ou repenti (47 %),
- 9 (18%) sont obèses ($IMC \geq 30$) dont 2 (4%) ont une obésité morbide ($IMC \geq 40$), cf. figure 1.
- 6 patients (12%) ont un syndrome métabolique.

FIGURE 1

**Répartition de la population selon leur IMC (kg/m^2)
(n = 51)**



Parmi les patients,

- 12 (24%) ont un SAOS modéré,
- 25 (49%) un SAOS moyen,
- 14 (27%) un SAOS sévère.

III-1-2 Paramètres tensionnels

Le *tableau 2* présente les résultats des paramètres tensionnels.

Tableau 2 : Paramètres tensionnels

	Population totale	Patients non traités	Patients traités par PPC	p
	n = 51	n = 19	n = 32	
PA clinique				
PAS (mmHg)	135 ± 16	137 ± 19	134 ± 15	NS
PAD (mmHg)	88 ± 11	88 ± 14	87 ± 9	NS
PAM (mmHg)	104 ± 12	105 ± 15	103 ± 10	NS
PP (mmHg)	48 ± 11	49 ± 12	47 ± 11	NS
FC (bpm)	66 ± 11	66 ± 10	66 ± 11	NS
PA diurne				
PAS (mmHg)	127 ± 12	126 ± 13	127 ± 12	NS
PAD (mmHg)	86 ± 7	85 ± 8	86 ± 7	NS
PAM (mmHg)	99 ± 8	99 ± 9	100 ± 8	NS
PP (mmHg)	41 ± 9	41 ± 8	42 ± 10	NS
FC (bpm)	84 ± 12	81 ± 12	86 ± 11	NS
PA nocturne				
PAS (mmHg)	111 ± 10	111 ± 11	109 ± 9	NS
PAD (mmHg)	74 ± 6	74 ± 8	74 ± 6	NS
PAM (mmHg)	86 ± 7	87 ± 8	86 ± 6	NS
PP (mmHg)	36 ± 7	38 ± 7	36 ± 7	NS
FC (bpm)	69 ± 9	69 ± 11	70 ± 8	NS
Dipper PAS (%)	62%	53%	68%	NS
Dipper PAD (%)	66%	63%	66%	NS
Dipper PAS et PAD	50%	63%	42%	NS

La proportion de patients normotendus ou hypertendus sur la PAS et/ou la PAD en fonction de la méthode utilisée (clinique ou MAPA) est représentée dans le **tableau 3**.

Tableau 3 : Répartition des patients selon leur statut tensionnel

	PA clinique (n=51)		PA diurne (n=46)		PA nocturne (n=46)	
Normotendus	28	55%	19	42%	11	24%
Hypertendus :	23	45%	27	58%	35	76%
<i>HTA diastolique isolée</i>	3	13%	14	52%	28	80%
<i>HTA systolo-diastolique</i>	15	65%	12	44%	7	20%
<i>HTA systolique isolée</i>	5	22%	1	4%	0	0%

23 patients (45 %) sont hypertendus en clinique.

Parmi les 46 patients qui ont une MAPA valide, 36 (80%) sont hypertendus en ambulatoire.

40 patients (86%) sont hypertendus en clinique ou en MAPA. 2 patients (5%) ont une HTA blouse blanche (HTA clinique et PA normale en MAPA) et 17 (42%) une HTA masquée (PA clinique normale et HTA en MAPA).

III-1-3 Données de l'écho-doppler cardiaque

Les données sont présentées dans le **tableau 4**.

Tableau 4 : Données de l'écho-doppler cardiaque

	Population totale n=51	Patients non traités n=19	Patients traités par PPC n=32	p
DVGTD (cm)	4.9 ± 0.5	4.99 ± 0.34	4.90 ± 0.56	NS
SIV (cm)	0.88 ± 0.12	0.86 ± 0.10	0.89 ± 0.14	NS
PPVG (cm)	0.90 ± 0.12	0.87 ± 0.08	0.91 ± 0.14	NS
MVG (g)	177 ± 35	174 ± 25	178 ± 40	NS
IMVG (g/m ²)	89.9 ± 15.7	90.2 ± 10.6	89.8 ± 18.4	NS
IMVG ^{2,7} (g/m ^{2,7})	40.3 ± 7.2	40.5 ± 5.2	40.2 ± 8.4	NS
FEVG (%)	56 ± 7	57 ± 6	55 ± 8	NS
Onde E (cm/s)	60 ± 13	64 ± 12	58 ± 14	NS
Onde A (cm/s)	52 ± 14	51 ± 14	53 ± 15	NS
Rapport E/A	1.24 ± 0.43	1.35 ± 0.47	1.16 ± 0.39	NS
Taille de l'OG (cm)	3.7 ± 0.4	3.7 ± 0.3	3.6 ± 0.4	NS
VES (ml)	64.4 ± 14.9	67.3 ± 12.9	62.5 ± 16.0	NS

Parmi les 43 patients (84%) pour qui la mesure en mode TM est réalisable sur le VG, 8 (18%) sont porteurs d'une HVG définie selon IMVG ou $IMVG^{2.7}$. 4 de ces patients (50%) ont une HTA clinique et 5 sur 6 (83 %) ont une HTA en MAPA (MAPA non valide pour 2 patients). Les patients ayant une HVG ont une SaO_2 moyenne nocturne inférieure à celle des patients sans HVG ($91,8 \pm 2$ vs $93,2 \pm 1,8$; $p=0.002$). Il n'existe pas de différence significative entre les chiffres tensionnels, l'IMC ou l'âge des patients avec ou sans HVG. Il existe une corrélation négative entre l'IMVG et l' $IMVG^{2.7}$ d'une part et la SaO_2 moyenne nocturne d'autre part ($r = - 0,30$, $p=0,04$ et $r = - 0,38$, $p=0,01$ respectivement) (*figures 2-1 et 2-2*) et une corrélation positive entre l' $IMVG^{2.7}$ et l'âge ($r= 0,30$, $p=0,04$).

Figure 2-1 : Corrélation entre la MVG indexée et la SaO_2 moyenne

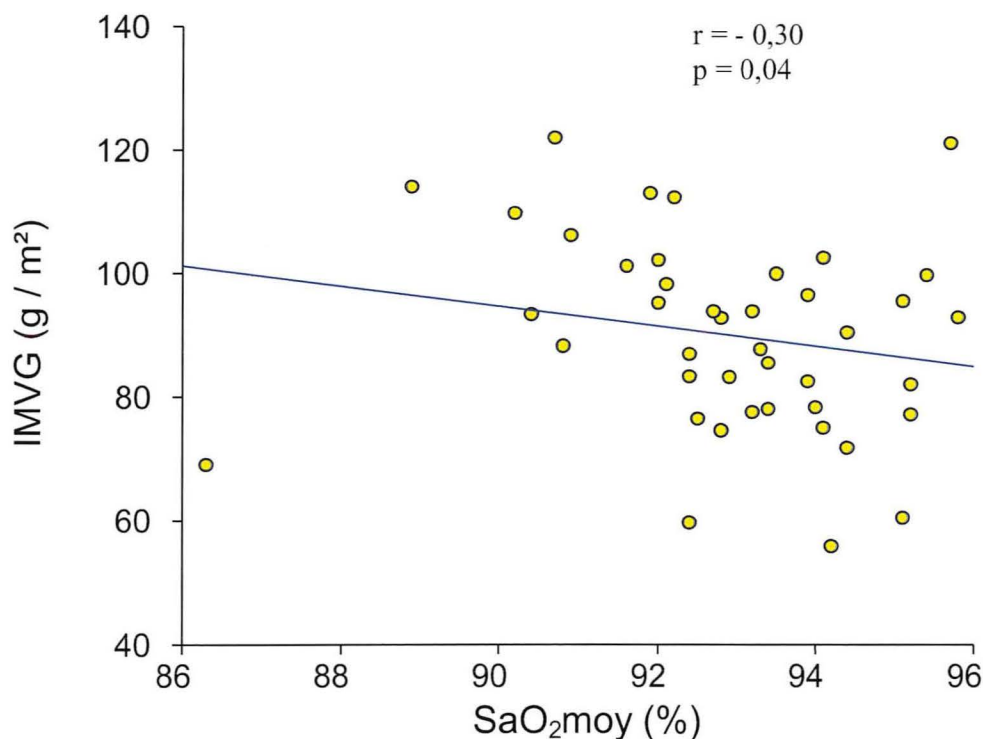
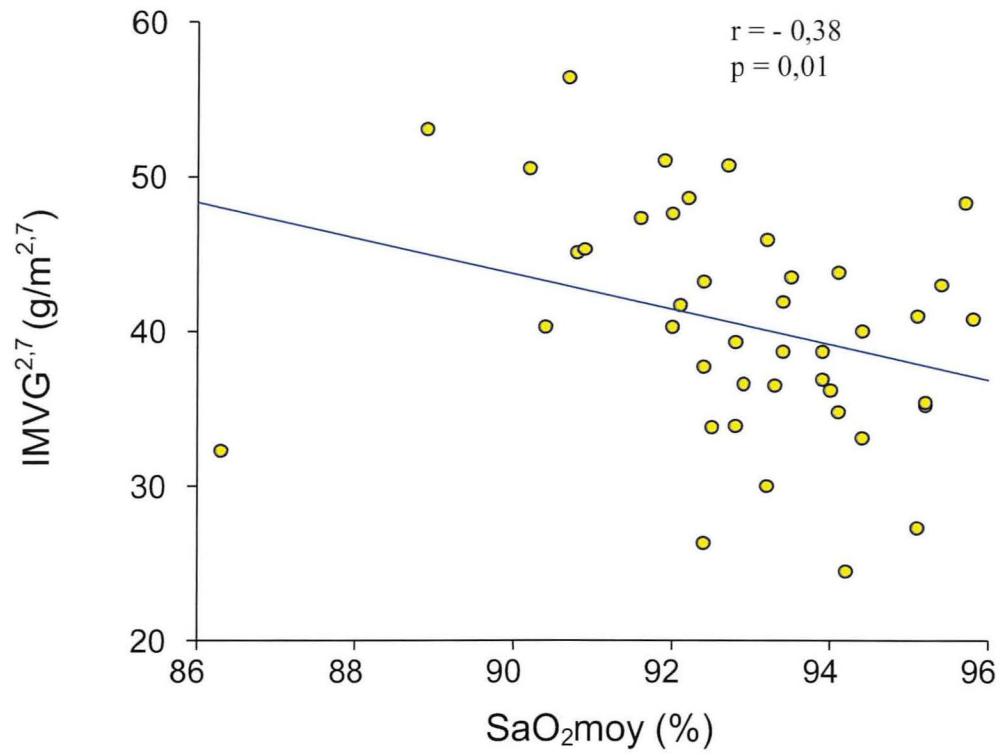


Figure 2-2 : Corrélation entre la MVG indexée et la SaO₂ moyenne



50 patients (98%) ont pu avoir une analyse de la fonction diastolique. Parmi eux, 15 (30%) ont une dysfonction diastolique. Elles sont toutes de type 1 (trouble de la relaxation). Les patients ont été classés en 2 groupes, porteurs ou non d'une dysfonction diastolique. Les résultats sont présentés dans le **tableau 5** (page suivante).

Tableau 5 : Ensemble des paramètres des 2 populations

	diastole normale n=35	diastole anormale n=15	p
Age (ans)	47 ± 10	57 ± 11	0,002
IMC (kg/m ²)	27 ± 2,6	30,2 ± 6,0	0,06
PAS diurne (mmHg)	127 ± 13	127 ± 10	NS
PAD diurne (mmHg)	86 ± 8	85 ± 7	NS
PAM diurne (mmHg)	100 ± 9	99 ± 7	NS
PP diurne (mmHg)	41 ± 9	42 ± 10	NS
PAS nocturne (mmHg)	110 ± 10	113 ± 11	NS
PAD nocturne (mmHg)	73 ± 7	76 ± 6	NS
PAM nocturne (mmHg)	86 ± 7	88 ± 7	NS
PP nocturne (mmHg)	36 ± 7	36 ± 8	NS
DTDVG (cm)	4,9 ± 0,5	5,0 ± 0,4	NS
SIV (cm)	0,86 ± 0,11	0,94 ± 0,11	0,04
PPVG (cm)	0,87 ± 0,10	0,97 ± 0,13	0,007
MVG (g)	168 ± 31	202 ± 34	0,004
IMVG (g/m ²)	86,4 ± 15,2	100,2 ± 12,5	0,01
IMVG ^{2,7} (g/m ^{2,7})	38,3 ± 6,6	46,4 ± 5,5	0,0006
FEVG (%)	55 ± 7	58 ± 8	NS
VES (ml)	42,8 ± 20,4	68,4 ± 10,7	NS
Taille OG (cm)	3,6 ± 0,35	3,8 ± 0,3	NS
IAH (N/h)	42,8 ± 20,4	47,3 ± 18,1	NS
Index microéveils (N/h)	40,3 ± 17,6	40,6 ± 16,7	NS
SaO ₂ moyenne noct. (%)	93,2 ± 1,9	91,7 ± 1,4	0,002
SaO ₂ minimale noct (%)	81,9 ± 9	82 ± 7	NS
% tps Sa O ₂ >90% (%)	7,7 ± 16,6	13,3 ± 13,9	NS
EIM moyenne (mm)	0,69 ± 0,14	0,72 ± 0,48	NS
Diamètre luminal moyen (mm)	5,94 ± 0,45	6,43 ± 0,48	0,001
STS moyenne (mm ²)	14,4 ± 3,5	16,4 ± 3,5	0,03
β-index moyen	8,6 ± 5,6	10,9 ± 6,7	NS
VOP (m/s)	8,8 ± 1,3	9,9 ± 1,4	NS
PAS-/ RR- (ms/mmHg)	9,6 ± 3,8	7,2 ± 3,1	0,05
PAS+/ RR+ (ms/mmHg)	9,4 ± 4,4	6,7 ± 1,9	0,03

Les patients ayant une dysfonction diastolique sont plus âgés et ont des épaisseurs de parois VG plus importantes. La MVG, indexée ou non, est plus importante chez les patients porteurs d'une dysfonction diastolique. Chez ces mêmes patients, la SBR et la SaO₂ moyenne nocturne sont plus basses.

En analyse de régression, seule la SaO₂ moyenne nocturne est corrélée au rapport E/A (p=0,007).

Tous les patients ont une fonction systolique normale ou peu abaissée (FEVG ≥ 45%).

11 patients (21%) ont une dilatation de l'oreillette gauche (OG) (diamètre ≥ 4 cm). La taille de l'OG a tendance à être plus importante lorsqu'il existe une dysfonction diastolique.

III-1-4 Paramètres vasculaires

Les résultats des paramètres vasculaires sont représentés dans le *tableau 6*.

Tableau 6 : Paramètres vasculaires

	Pop. totale	Patients non traités	Patients traités par PPC	p
	n = 51	n = 19	n = 32	
Présence plaques	29%	32%	27%	NS
Hypertrophie vasculaire	33 %	42 %	28 %	NS
EIM moyenne (mm)	0.69 ± 0.13	0.71 ± 0.13	0.68 ± 0.14	NS
Diamètre luminal moyen (mm)	6.10 ± 0.51	6.14 ± 0.54	6.08 ± 0.50	NS
STS moyenne (mm ²)	14.92 ± 3.57	15.5 ± 3.6	14.6 ± 3.6	NS
β-index moyen	9.22 ± 5.99	9.21 ± 6.46	9.22 ± 5.80	NS
VOP (m/s)	8.9 ± 1.3	9.1 ± 1.2	8.8 ± 1.4	NS

17 patients (33%) ont une hypertrophie vasculaire (EIM > 0.8 mm). Ceux dont la paroi est épaissie ont des chiffres tensionnels en MAPA plus élevés (*tableau 7*).

Tableau 7 : Paramètres tensionnels en fonction de l'hypertrophie vasculaire

	Hypertrophie vasculaire +	Hypertrophie vasculaire -	p
PAS diurne (mmHg)	132 ± 12	125 ± 12	0,07
PAD diurne (mmHg)	89 ± 7	84 ± 7	0,02
PAS nocturne (mmHg)	116 ± 9	108 ± 10	0,03
PAD nocturne (mmHg)	77 ± 6	73 ± 6	0,02

L'EIM et l'hypertrophie vasculaire ne sont pas corrélées à la sévérité du SAOS.

En analyse de régression multiple, seule la PAD de jour est corrélée à l'hypertrophie vasculaire (p=0,04).

15 patients (29%) présentent des plaques d'athérome. La présence de ces plaques est indépendante des chiffres tensionnels et de la sévérité du SAOS. Les patients porteurs de plaques d'athérosclérose ont tendance à être plus âgés (p=0,06).

Il n'existe pas de corrélation entre la VOP carotido-fémoral et la sévérité du SAOS. Une corrélation existe entre la VOP et l'âge (r=0,6 , p=0,0001) ainsi que les paramètres tensionnels : PAS (r=0,55 , p=0,001) et PAD (r=0,39 , p=0,03) clinique, PAS diurne (r=0,41 , p=0,02) et nocturne (r=0,50 , p=0,005) et PAD nocturne (r=0,37 , p=0,04).

III-1-5 Sensibilité baroréflexe

Les résultats sont représentés dans le *tableau 8*.

Tableau 8 : Sensibilité baroréflexe

	Population totale	Patients non traités	Patients traités par PPC	p
	n = 51	n = 19	n = 32	
PAS+/ RR+ (ms/mmHg)	8.59 ± 4.00	8.60 ± 2.73	8.59 ± 4.66	NS
PAS-/ RR-(ms/mmHg)	8.88 ± 3.71	9.95 ± 3.23	8.23 ± 3.87	0,04

La SBR en séquences PAS-/ RR- et PAS+/ RR+ est corrélée à la sévérité du SAOS (*tableau 9*).

Tableau 9 : Corrélation entre la SBR et la sévérité du SAOS

	IAH	SaO ₂ moyenne noct.	% tps passé SaO ₂ < 90%
PAS+ / RR+	r= -0,31, p=0,03	r=0,34 , p=0,02	r= -0,43 , p=0,03
PAS- / RR-	r=-0,26 , p=0,07	r=0,29 , p=0,05	r= -0,35 , p=0,02

Les séquences PAS+ / RR+ sont inversement corrélées à la PA : PAD clinique (r=-0,30 ; p=0,04) et PAD nocturne (r=-0,31 ; p=0,04).

III-2 Evolution des paramètres cardiovasculaires

35 patients ont été mis sous PPC dont 3 n'ont pas été observants. 16 patients ont refusé le traitement. La moyenne de l'observance de la PPC est de $5,6 \pm 1,3$ heures.

La durée moyenne du suivi des patients est de 280 ± 172 jours, celle du traitement par PPC de 216 ± 120 jours.

Les patients non traités ont un SAOS moins grave (IAH) et ont une SBR plus élevée en séquences PAS-/ RR- par rapport au groupe des patients traités. Il n'existe pas de différence significative pour les autres paramètres étudiés (*tableaux 1, 2, 4, 6, 8*).

L'évolution des paramètres biologiques et cardiovasculaires des patients mis sous PPC ou non est représentée dans le *tableau 10 (page suivante)*. Le traitement par PPC n'améliore pas de manière significative les paramètres biologiques, tensionnels, vasculaires et la SBR. L'évolution des paramètres tensionnels est représentée sur les *figures 3.A, 3.B et 3.C (présentées après le tableau 10)*. Ils ne sont pas modifiés de manière significative par la mise sous PPC.

Il n'existe pas de modification significative du statut dipper / non-dipper après mise sous PPC.

Tableau 10 : Evolution des paramètres généraux, biologiques, tensionnels, cardiaques, vasculaires et de la SBR

	Patients non traités (n=19)	Patients traités par PPC (n=32)	P
IMC (kg/m ²)	0.37 ± 1.88	0.50 ± 1.34	NS
Tour de cou (cm)	-0.50 ± 2.05	0.11 ± 1.45	NS
Tour de taille (cm)	0.47 ± 6.69	1.16 ± 3.93	NS
Cholesterol (g/L)	0.01 ± 0.40	-0.08 ± 0.31	NS
LDL-chol (g/L)	-0.01 ± 0.35	-0.06 ± 0.27	NS
HDL-chol (g/L)	0.02 ± 0.09	-0.05 ± 0.09	0,01
Triglycérides (g/l)	-0.01 ± 0.53	0.15 ± 0.97	NS
Glycémie (mmol/L)	-0.16 ± 0.70	-0.07 ± 0.71	NS
PA clinique			
PAS (mmHg)	0.53 ± 13.72	-2.72 ± 12.23	NS
PAD (mmHg)	1.26 ± 11.23	-1.75 ± 7.24	NS
PAM (mmHg)	1.86 ± 10.57	-2.90 ± 7.00	<i>0,08</i>
PP (mmHg)	-0.42 ± 10.88	-0.97 ± 8.39	NS
FC (bpm)	-2.58 ± 11.06	-2.44 ± 8.69	NS
PA diurne			
PAS (mmHg)	12.00 ± 13.83	4.41 ± 12.09	<i>0,05</i>
PAD (mmHg)	2.94 ± 7.50	-1.00 ± 6.51	<i>0,06</i>
PAM (mmHg)	3.63 ± 8.41	-0.75 ± 7.83	<i>0,09</i>
PP (mmHg)	9.75 ± 7.51	4.54 ± 8.72	<i>0,05</i>
FC (bpm)	1.24 ± 10.00	-4.88 ± 6.65	<i>0,08</i>
PA nocturne			
PAS (mmHg)	8.71 ± 15.26	5.79 ± 23.85	NS
PAD (mmHg)	-1.29 ± 7.82	1.48 ± 5.89	NS
PAM (mmHg)	-1.38 ± 7.21	3.07 ± 7.54	<i>0,06</i>
PP (mmHg)	8.88 ± 10.62	7.68 ± 12.88	NS
FC (bpm)	0.88 ± 1.66	-2.90 ± 6.91	NS
Paramètres cardiaques			
DTDVG(cm)	0.06 ± 0.29	-0.02 ± 0.39	NS
SIV (cm)	0.02 ± 0.11	-0.00 ± 0.11	NS
PPVG(cm)	0.01 ± 0.10	0.00 ± 0.11	NS
MVG (g)	9.64 ± 27.60	-0.43 ± 25.40	NS
IMVG (g/m ²)	4.40 ± 14.61	-0.64 ± 12.76	NS
IMVG ^{2,7} (g/m ^{2,7})	2.34 ± 6.82	0.02 ± 5.60	NS
FEVG (%)	0.14 ± 14.53	1.65 ± 7.75	NS
Onde E (cm/s)	0.47 ± 12.69	5.16 ± 16.18	NS
Onde A (cm/s)	5.58 ± 10.62	-0.16 ± 14.24	NS
Rapport E/A	-0.17 ± 0.40	0.10 ± 0.40	0,02
Taille OG (cm)	-0.17 ± 3.29	-0.45 ± 7.37	NS
VES (ml)	-0.22 ± 21.3	1.45 ± 15.6	NS
Paramètres vasculaires			
EIM moyenne (mm)	-0.04 ± 0.01	-0.02 ± 0.01	NS
Diamètre luminal moyen (mm)	0.17 ± 0,37	0.11 ± 0.54	NS
β-index moyen	-6.58 ± 21.60	-0.85 ± 6.62	NS
STS moyenne (mm ²)	-0.60 ± 0.71	-0.24 ± 2.19	NS
VOP (m/s)	0.00 ± 1.11	-0.12 ± 0.88	NS
SBR			
PAS±/ RR± (ms/mmHg)	1.82 ± 4.30	-0.13 ± 3.53	NS
PAS-/ RR- (ms/mmHg)	1.83 ± 4.24	2.18 ± 5.16	NS

Figure 3a

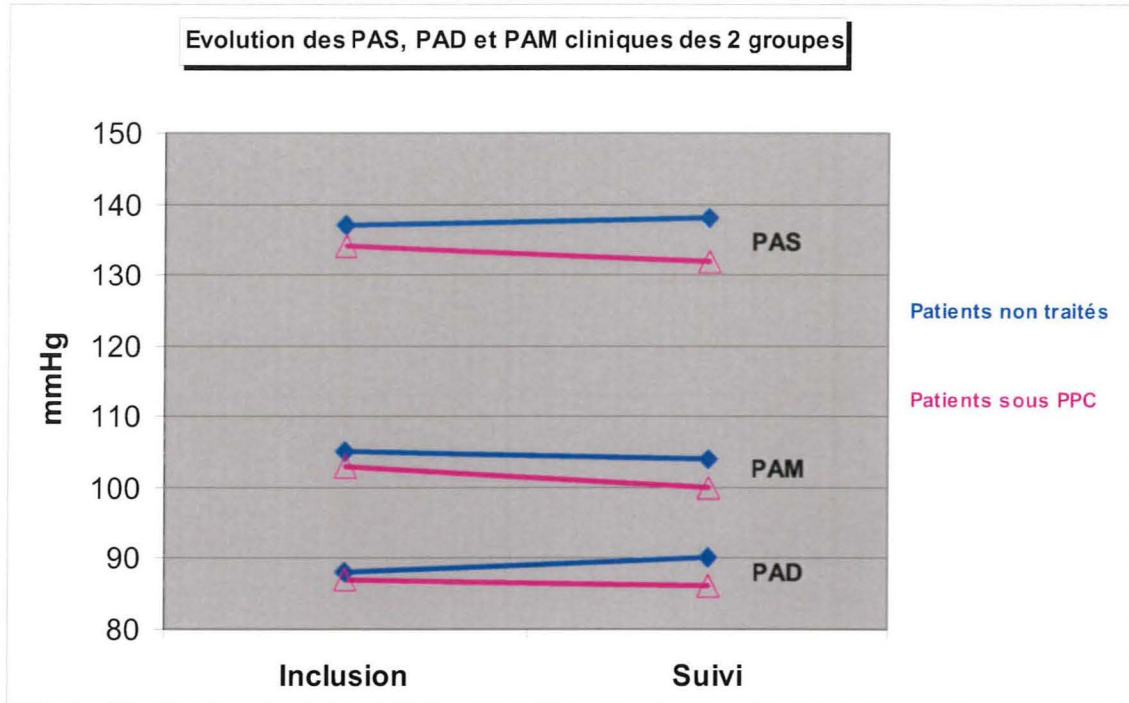


Figure3b

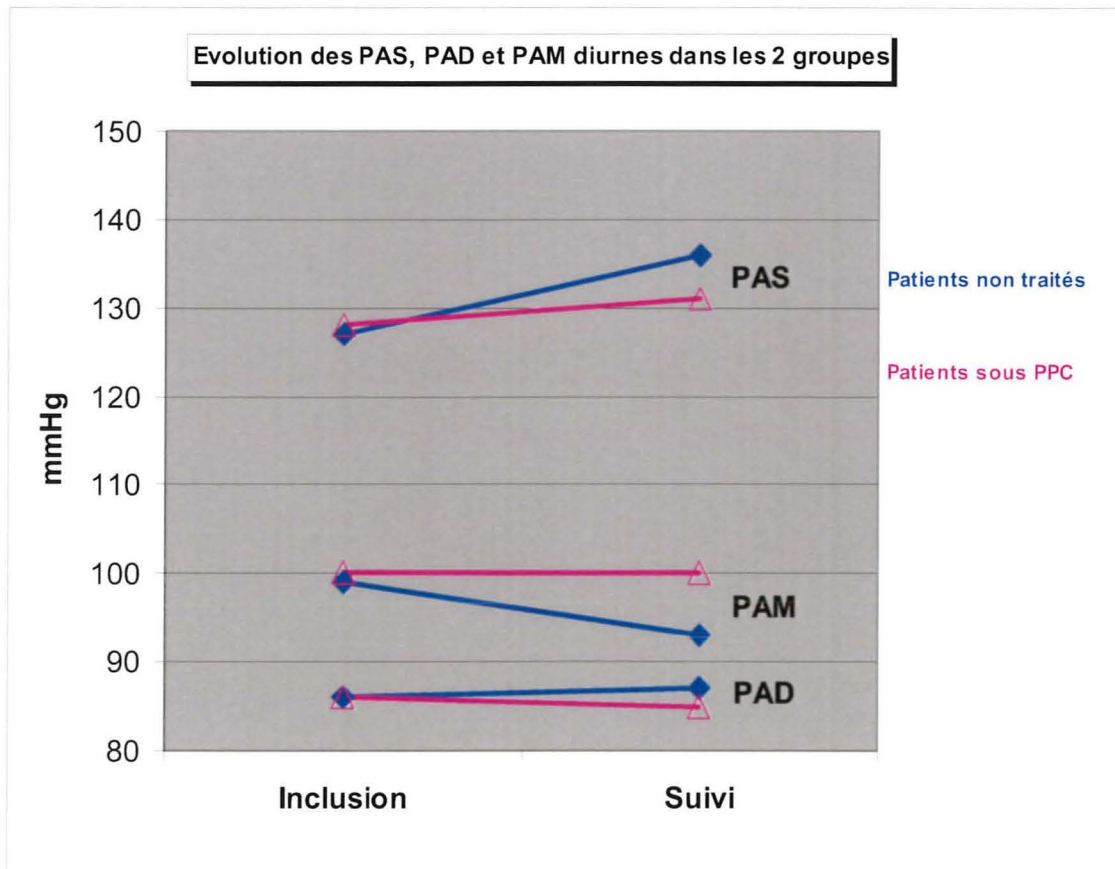
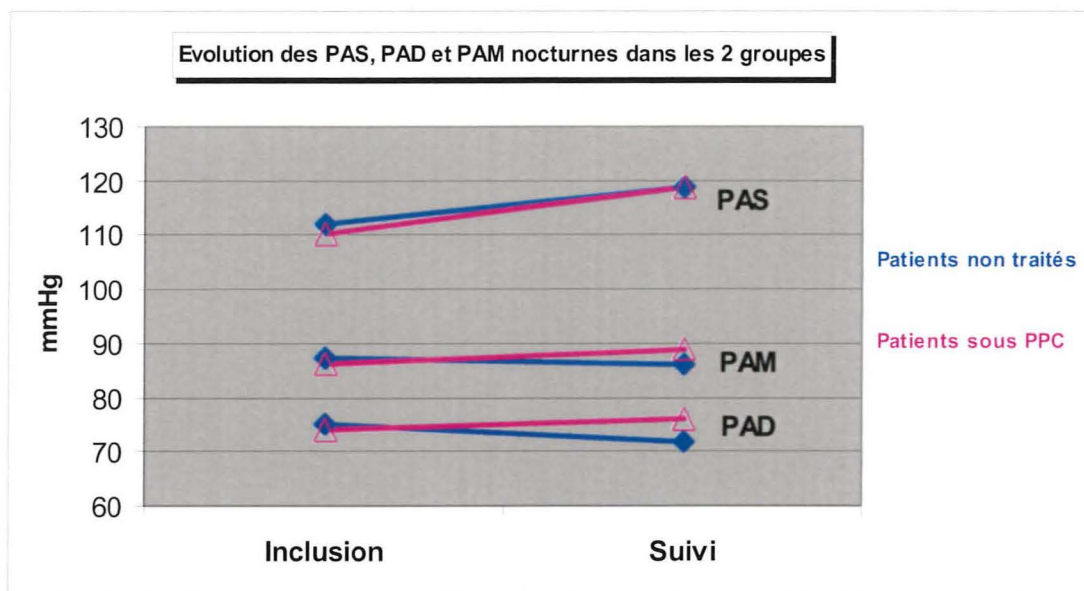


Figure 3c



Sous traitement, les diamètres du VG, les épaisseurs de parois du VG, la MVG, l'IMVG, l'IMVG^{2.7}, la taille de l'OG et la FEVG ne sont pas modifiés. Par contre au terme du suivi, les variations du rapport E/A dans le groupe des patients traités sont plus importantes que dans le groupe des patients sans traitement ($0,10 \pm 0,40$ versus $-0,17 \pm 0,40$, $p=0,02$). L'évolution du rapport E/A chez les patients traités et non traités est indiquée dans la **figure 4**, celle des ondes E et A dans les deux groupes sur la **figure 5**. Chez les patients mis sous PPC le rapport E/A passe de 1,17 à 1,27.

Figure 4

Evolution du rapport E/A

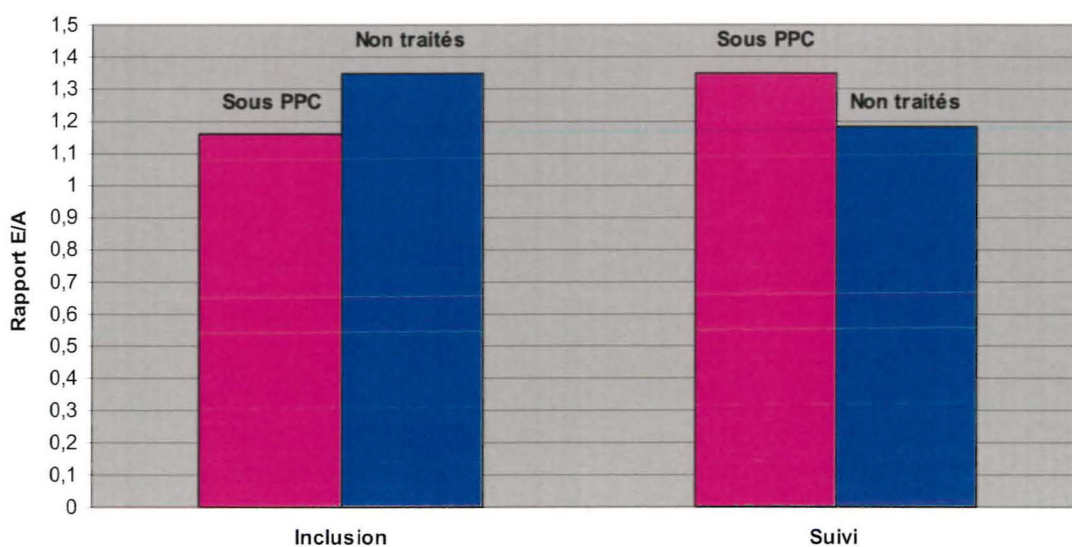
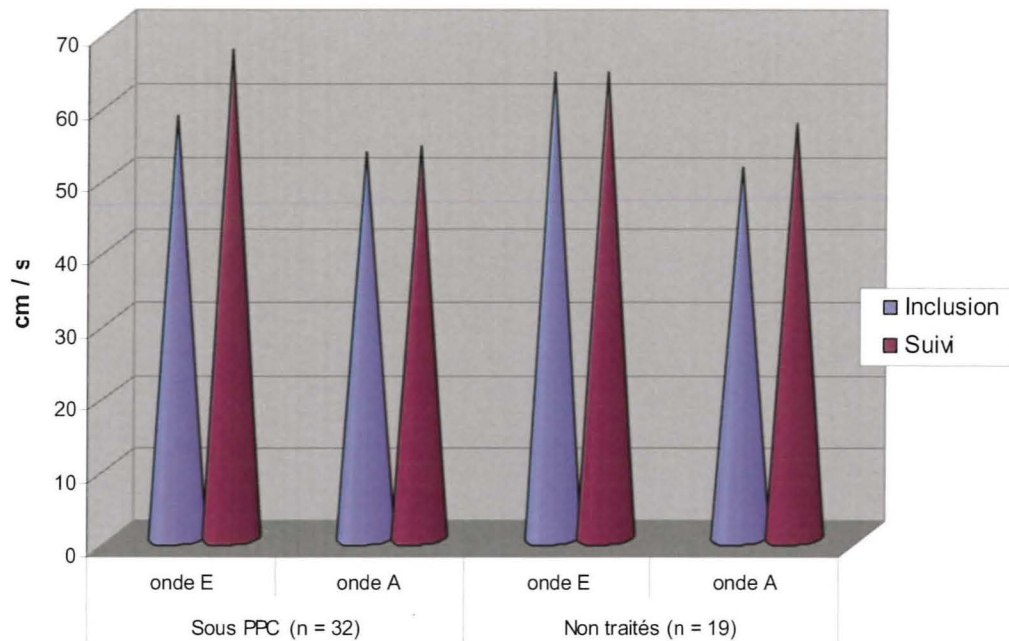


Figure 5 : Evolution des ondes E et A



L'évolution de la dysfonction diastolique des 2 groupes est représentée dans le **tableau 11**.

Tableau 11 : Evolution de la dysfonction diastolique

Dysfonction diastolique	Patients traités par PPC <i>n</i> = 32	Patients non traités <i>n</i> = 19	p
Inclusion	12 (37 %)	3 (16%)	NS
Suivi	7 (21 %)	4 (21 %)	NS

Lors du suivi dans le groupe des patients traités, la dysfonction diastolique :

- se normalise pour 7 patients,
- est inchangée pour 5 patients,
- apparaît pour 2.

Pour les patients non traités :

- elle se normalise pour 1 patient,
- elle est inchangée pour 2,
- elle apparaît pour 2.

L'amélioration de la fonction diastolique n'est pas corrélée aux variations des paramètres morphologiques du VG, des paramètres tensionnels, de la SBR ou des paramètres vasculaires.

IV. DISCUSSION

Les principaux résultats de notre étude sont :

- 1/ Il existe une forte prévalence de l'HTA chez le sujet apnéique,
- 2/ L'hypertrophie et la dysfonction diastolique du VG sont fréquentes et liées à la sévérité du SAOS,
- 3/ Sous PPC, la fonction diastolique s'améliore, indépendamment des variations des paramètres tensionnels et vasculaires et de la SBR.

IV-1 Caractéristiques générales de la population

L'originalité de cette étude est qu'elle concerne des patients porteurs d'un SAOS nouvellement diagnostiqué, indemnes de toute pathologie cardiovasculaire et avec peu de facteurs de risque cardiovasculaire associés.

Notre population (n=51) est constituée de 85% d'hommes. Dans la majorité des études on retrouve cette même répartition hommes/ femmes. Nos patients sont relativement jeunes (âge moyen 50 ± 11 ans) et seulement 18% d'entre eux sont obèses ($IMC \geq 30$ kg/m²).

IV-2 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertension artérielle

Les mécanismes physiopathologiques de l'HTA dans le SAOS ne sont pas tous élucidés mais de nombreux sont connus¹³. L'hypoxie et l'hypercapnie au cours des apnées entraînent une hyperactivité sympathique qui persiste même la journée lorsque la SaO₂ est normale. Cette hyperactivité est potentialisée par l'altération de la SBR et de la vasodilatation NO-dépendante^{14 15}. Elle entraîne une augmentation des résistances vasculaires périphériques et augmente ainsi la PA, surtout la PAD. Par ailleurs, l'hypoxie provoque une production accrue d'endothéline 1 qui est un puissant vasoconstricteur et qui agit sur le remodelage fibrosant vasculaire.

Dans notre étude, alors qu'aucun patient n'était connu pour être hypertendu, on retrouve 45% d'HTA clinique et 80% d'HTA en MAPA.

Selon les études, la prévalence de l'HTA clinique chez les patients porteurs d'un SAOS varie de 30% à 60%^{16 17 18}. La prévalence du SAOS chez les hypertendus est, quant à elle, de l'ordre de 30% et peut atteindre 80% chez les patients ayant une HTA réfractaire^{19 20 21}.

La relation dose-réponse de l'HTA dans le SAOS a été démontrée dans plusieurs études de grandes envergures ^{17 22 23 24}. D'après Lavie et coll., la prévalence de l'HTA (2677 patients adressés pour suspicion de SAOS) augmente avec l'IAH, et ce indépendamment de l'âge, du sexe et de l'IMC : 22% pour un IAH < 10/h contre 53,6% pour un IAH > 15/h. Toute apnée supplémentaire par heure de sommeil augmente le risque d'HTA de 1% et toute diminution de 10% de la SaO₂ nocturne l'augmente de 13% ²².

Dans la cohorte du Wisconsin, sur une population générale de 709 patients, les odds ratio pour l'HTA après ajustement avec l'âge, l'IMC, le sexe, la consommation de tabac et d'alcool sont respectivement de 1,42, 2,03 et 2,89 selon la valeur de l'IAH (<5/h, 5-15/h et >15/h) ⁴.

L'HTA à prédominance diastolique est très fréquente dans le SAOS. Dans notre étude, elle concerne jusqu'à 80% de la population. Elle est expliquée par l'augmentation des résistances périphériques liée à l'hyperactivité sympathique.

Sharabi et coll. retrouve parmi 121 patients porteurs d'un SAOS récemment diagnostiqué une augmentation de la PAD moyenne de 4 mmHg en comparaison aux patients sans apnée, sans différence sur la PAS ²⁵. Dans l'étude de Davies et coll., la PAD diurne et nocturne est supérieure de 4,6 mmHg et 7,2 mmHg respectivement chez les patients apnéiques comparés aux patients non apnéiques ²⁶. Nous avons récemment retrouvé parmi 59 patients apnéiques une forte prévalence de l'HTA diastolique isolée. Cette prévalence augmentait avec la sévérité du SAS ²⁷.

Dans notre étude 40% des patients ont un profil « non-dipper ». Dans la littérature, la prévalence des patients apnéiques « non-dippers » est de 50 à 70% qu'il existe ou non une HTA ^{28 29 30}. Ceci s'explique essentiellement par la prédominance nocturne de l'hyperactivité sympathique. Ce profil non dipper semble lié à la sévérité du SAOS (16% si IAH ≤ 30 et 68% si >30) ²⁹. Dans l'étude de Portaluppi et coll portant sur 100 patients hypertendus, 90% des patients « non-dipper » étaient porteurs d'un SAOS ³¹. La présence d'une telle anomalie sur une MAPA doit donc faire évoquer la possibilité d'un SAOS.

La prévalence de l'HTA chez le sujet apnéique est donc élevée et ce d'autant plus que l'on réalise une MAPA. La MAPA permet de diagnostiquer l'HTA masquée, de mieux évaluer la prévalence de l'HTA diastolique qui prédomine la nuit et de préciser le profil « dipper / non-dipper » des patients.

IV-3 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertrophie ventriculaire gauche

La mesure de la MVG n'est pas toujours aisée chez le patient apnéique qui est souvent en surcharge pondérale (78% des patients de notre étude). La MVG indexée à la taille^{2,7} est un index plus adapté au sujet obèse que la MVG indexée à la surface corporelle³².

Dans notre étude, 43 patients (84%) ont eu une mesure correcte de la MVG en mode TM et 8 (18%) ont une HVG. Parmi les patients avec une HVG, 50% sont hypertendus en clinique. Nous ne trouvons pas de corrélation entre l'HVG et la PA. Dans notre étude, l'HVG est corrélée à la SaO₂ moyenne nocturne, marqueur de la sévérité du SAOS. Par contre, on ne retrouve pas de corrélation avec l'IAH. Deux études ont retrouvé cette relation entre l'HVG et la sévérité du SAOS^{33,34}.

Le SAOS serait donc un facteur indépendant du développement de l'HVG, par augmentation de la post-charge au cours des apnées et par l'augmentation de l'hyperactivité sympathique.

Ces résultats rejoignent ceux de Hedner et coll. : chez les 30 patients normotendus apnéiques, comparés à 50 patients normotendus non apnéiques, l'IMVG est 15% supérieure, indépendamment de l'âge et de l'IMC³⁵. Cependant dans cette étude, seulement 10 des 30 patients apnéiques ont eu une PSG. Pour les autres, le diagnostic de SAOS était fait à partir de l'index de désaturation ; aucun sujet du groupe contrôle n'a eu de PSG. Par ailleurs, les valeurs seuils de la PA clinique pour l'HTA étaient de 165 mmHg pour la PAS et de 95 mmHg pour la PAD.

Clowards et coll. trouvaient une HVG chez 83% des patients apnéiques normotendus³⁶. Cependant aucun des patients n'avait eu d'évaluation de la PA sur 24 heures, ce qui pouvait surestimer la prévalence de l'HVG chez le sujet normotendu.

A l'inverse, d'autres études ne retrouvent pas d'augmentation de la prévalence de l'HVG dans le SAOS^{37,38}.

L'HVG apparaît donc précocement chez le sujet apnéique indépendamment du niveau tensionnel. L'écho-doppler cardiaque semble donc trouver sa place dans le bilan initial du patient porteur d'un SAOS, les patients avec HVG étant plus à risque de mort subite. En effet, dans l'étude de Framingham (3661 patients suivis pendant 4 ans) le risque relatif de mort subite est de 2,1 chez les patients ayant une HVG³⁹.

IV-4 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et fonction diastolique

Dans notre étude, la dysfonction diastolique est fréquente (30%) chez l'apnéique. A un stade précoce du SAOS, il existe essentiellement une anomalie de la relaxation.

La dysfonction diastolique n'est pas corrélée aux valeurs de la PA. Cependant, les patients porteurs d'une dysfonction diastolique ont une atteinte plus importante de leur SBR. Ceci suggère le rôle important de la variabilité tensionnelle dans la genèse de la dysfonction diastolique.

Il est bien connu que l'HVG entraîne des anomalies de la relaxation et perturbe le remplissage passif du VG. L'ischémie myocardique, par compression des capillaires de l'endocarde liée à l'HVG, aggrave ces troubles de la relaxation. Dans notre étude, la dysfonction diastolique est également corrélée à la MVG indexée et aux épaisseurs de parois du VG.

Il existe d'autres mécanismes de l'atteinte de la diastole dans le SAOS : l'augmentation de la post-charge provoquée par l'hyperactivité sympathique et l'HTA, l'augmentation de la pré-charge et de la pression trans-murale intra-VG provoquée par l'augmentation exagérée des pressions intra-thoraciques lors de l'effort inspiratoire. Tous ces mécanismes agissent très probablement en synergie.

Une étude non contrôlée, publiée en 2002 par Fung et coll., concernant 68 patients apnéiques, avait trouvé des résultats proches de ceux de notre étude : 36% des patients avait une diastole de type 1⁴⁰. Ces patients étaient plus âgés et plus hypertendus et avaient une SaO₂ minimale nocturne plus basse. En analyse multivariée, le seul facteur prédictif de la dysfonction diastolique était la SaO₂ minimale nocturne.

Arias et coll. rapportent plus récemment une prévalence de 55% de dysfonction diastolique parmi 27 sujets apnéiques : 80% de type 1, 20% de type 2⁴¹. Là aussi, le SAOS apparaît être un facteur indépendant de cette anomalie. En effet, en analyse multivariée, l'IAH est le seul facteur prédictif de la dysfonction diastolique.

Dans ces deux études, la sévérité du SAOS est identique à celle de notre étude avec des IAH à $44,3 \pm 23,2$ et $44,0 \pm 27,5$, respectivement.

Dans notre étude, en analyse multivariée, seule la SaO₂ moyenne nocturne est corrélée au rapport E/A.

Les méthodes d'analyse de la diastole sont différentes selon les études publiées. Nous avons choisi un index simple, le rapport E/A, avec une mesure du temps de décélération de l'onde E et réalisation d'une manoeuvre de Valsalva en cas de doute sur le type d'Appleton. Nous allons débiter une analyse plus fine et plus complète de la diastole avec : 1/ mesure du temps de relaxation iso-volumique du VG, 2/ analyse du flux veineux pulmonaire, 3/ mesure de la vitesse de propagation du flux mitral (doppler couleur en mode TM), 4/ réalisation d'une analyse doppler tissulaire à l'anneau.

IV-5 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et atteinte vasculaire

Une atteinte vasculaire infraclinique peut être dépistée à partir de paramètres structurels (EIM, plaques) et fonctionnels (VOP, β -index).

Une augmentation de l'EIM est observée chez le sujet hypertendu non apnéique⁴².

L'augmentation de l'EIM est un marqueur précoce de l'athérosclérose⁴³. Elle est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire⁴⁴.

La prévalence du SAOS est élevée chez les patients ayant un athérome diffus. Ainsi, chez 40 patients admis pour infarctus du myocarde, la prévalence du SAOS est de 60% versus 18% selon qu'il existe ou non une atteinte athéromateuse carotidienne ou fémorale associée⁴⁵.

Dans notre étude, les patients qui ont une hypertrophie vasculaire ont des chiffres tensionnels plus élevés.

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre les différents paramètres vasculaires et la sévérité du SAOS. Cependant, nous avons antérieurement montré dans une cohorte plus importante (n=83) de patients apnéiques qu'une SaO₂ moyenne nocturne inférieure à 92% était associée une hypertrophie vasculaire⁴⁶.

Cette relation EIM carotidienne et degré de sévérité du SAOS est également retrouvée dans d'autres études.^{47 48 49}

L'absence de résultat concluant concernant les paramètres vasculaires peut être expliquée par le manque de puissance de notre étude et par le fait qu'au stade précoce de la maladie l'atteinte vasculaire est modérée. En effet, alors que dans d'autres études, l'EIM carotidienne moyenne était de 0,80 à 1,0 mm. Elle est de 0,69 mm dans notre travail.

IV-6 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et sensibilité baroréflexe

L'objectif du baroréflexe artériel est de maintenir la PA proche d'un point de référence sur une période relativement courte. Il agit comme un système « tampon », efficace sur les fluctuations à court terme de la PA. Les séquences PAS-/ RR- correspondent à la mise en jeu du tonus sympathique et les séquences PAS+/ RR+ à la mise en jeu du frein vagal ⁵⁰.

Il est logique de penser que le baroréflexe artériel est largement sollicité chez le sujet apnéique qui présente au cours de la nuit une variation permanente de ses paramètres hémodynamiques.

La prédominance des séquences selon les cycles apnée-ventilation a été décrite par Parati et coll. : au début de l'apnée où la PA diminue, il existe une prédominance des séquences PAS-/ RR-, alors qu'au moment de la reprise ventilatoire, où l'on observe un pic hypertensif, il existe une prédominance des séquences PAS+/ RR+ ⁵¹. Le baroréflexe tente donc de limiter ces variations tensionnelles mais avec une moins grande efficacité dans le SAOS ^{51 52 53}.

En effet, il existe une altération de la SBR dans le SAOS même chez le sujet normotendu ^{51 52 53}. Dans notre étude, la SBR est plus basse pour les séquences mettant en jeu le frein vagal. Ces résultats laissent supposer que l'augmentation de la PA dans le SAOS est en partie liée à l'altération de la SBR.

L'âge et l'HTA altèrent aussi la SBR. L'HTA s'accompagne d'une altération prédominante du contrôle vagal ⁵⁰. Cela rejoint nos résultats : seules les séquences PAS+/ RR+ sont inversement corrélées à la PA (PAD clinique et nocturne). Par contre, dans notre étude, la SBR n'est pas corrélée à l'âge.

L'altération de la SBR est corrélée à la sévérité du SAOS^{51 53}. L'atteinte est plus importante pour les séquences PAS+/ RR+ mettant en jeu le frein vagal. Dans notre étude, les deux types de séquences sont corrélés à la sévérité du SAOS.

Il existe donc un véritable cercle vicieux : plus le SAOS est sévère, plus la SBR est altérée, moins les variations de PA sont amorties pendant les apnées, et plus l'atteinte de la SBR est importante. La PPC permet une suppression de ce cercle vicieux. Elle améliore la SBR avec retour à des valeurs proches des sujets normaux et amélioration significative de la PA⁵⁴.

IV-7 Evolution sous pression positive continue

IV-7-1 Effets de la PPC sur le métabolisme

Malgré les conseils hygiéno-diététiques les résultats sont pauvres sur le plan métabolique, les patients ayant même tendance à prendre du poids pendant le suivi. Nous n'avons pas retrouvé d'amélioration des paramètres glucido-lipidiques sous PPC.

IV-7-2 Effets de la PPC sur la pression artérielle

Un traitement prolongé par CPAP, diminue l'activité sympathique et améliore la SBR^{55 56}. Plusieurs études récentes ont montré l'efficacité de la PPC sur les chiffres tensionnels^{57 58 59 60 61 62}. Après une période allant de 1 semaine à 9 mois de traitement par PPC selon les études, les PA diurne et nocturne s'améliorent avec une réduction de la PAM allant de 2,5 à 10 mmHg. Plusieurs auteurs ont montré une amélioration plus importante sous PPC de la PAD^{57 60 63}. Ce phénomène est dû à la diminution de l'hyperactivité sympathique et des résistances vasculaires périphériques sous PPC. Dans l'étude de Faccenda et coll., la fréquence des désaturations est le seul facteur prédictif de la baisse de la PAD⁶⁰. D'autres études ne retrouvent pas d'amélioration significative de la PA sous PPC^{33 64}.

Cette discordance de résultats est liée à plusieurs facteurs : l'effectif de la population étudiée, la présence ou non d'un groupe contrôle, l'observance et la durée du traitement par PPC, les méthodes de mesures de la PA et la présence d'une HTA préalable.

Dans notre étude, les patients sous PPC, comparés aux patients non traités, ont tendance à améliorer leur PA clinique. En MAPA, on n'observe aucune amélioration voire une augmentation de la PA. Le fait que la PA puisse augmenter sous PPC peut paraître surprenant. Est-ce le fait qu'un sommeil plus réparateur et/ou qu'une baisse de la somnolence diurne chez les patients sous PPC entraînent une augmentation de l'activité physique? D'autre part, les patients apnéiques ont une augmentation nocturne de leur diurèse par augmentation du taux de peptide natriurétique atrial ⁶⁵. Sous PPC, la diminution de ce peptide peut limiter la diminution de la PA due à la baisse de l'activation sympathique ⁶⁵.

IV.7.3 Effets de la PPC sur la fonction diastolique et l'HVG

Un des principaux résultats de notre étude, est l'amélioration de la fonction diastolique sous PPC. Peu d'études se sont intéressées à ce sujet ^{41 63 66}. En 2000, Alchanatis et coll. ont publié une étude contrôlée concernant 15 patients apnéiques sévères (IAH=52 ± 21/h) dans laquelle, après 12 à 14 semaines de traitement par PPC, le rapport E/A augmentait et le temps de relaxation isovolumique du ventricule gauche (TRIVG) diminuait ⁶³. Plus récemment, dans une étude menée chez 27 patients ayant un SAOS modéré, on constatait une augmentation du rapport E/A, une réduction de la pente de décélération de l'onde E et du TRIVG sans modification de la PA, après 12 semaines de traitement par PPC ⁴¹. Dans cette étude, en analyse multivariée, le seul facteur prédictif de la dysfonction diastolique était l'IAH.

Dans notre étude, la variation significative du rapport E/A sous PPC est indépendante des variations de la PA, de la MVG, de la SBR et du remodelage vasculaire.

La PPC, en corrigeant l'hypoxie, en améliorant l'hyperactivité sympathique et en supprimant l'augmentation exagérée des pressions intra-thoraciques, diminue la pré et la post-charge VG, améliorant ainsi la fonction diastolique ⁵⁵. On peut observer une baisse sous PPC de l'activation sympathique sans modification de PA ⁵⁵. Ce fait est retrouvé dans notre étude.

Il serait intéressant d'étudier si le fait de prolonger le traitement par PPC améliore de façon plus importante la fonction diastolique et fait régresser l'HVG. En effet, il est probable que l'amélioration de la fonction diastolique du VG précède son amélioration structurelle.

Cloward et coll. retrouvent une régression de l' HVG après un minimum de 6 mois de traitement par PPC ⁶⁷.

Dans notre étude, chez les patients traités par PPC en comparaison aux patients non traités, il n'y a pas de modification significative des épaisseurs de parois du VG, de la MVG (indexée ou non) ou de la FEVG.

IV.7.4 Effets de la PPC sur les paramètres vasculaires et la sensibilité baroréflexe

Nous n'avons observé aucune amélioration significative des paramètres vasculaires et de la SBR après traitement par PPC. A ce jour, aucune étude n'a démontré l'efficacité de la PPC sur l'EIM ou la rigidité artérielle.

IV.7.5 Limites de l'étude

Notre étude présente des limites, dont la principale est la taille modérée de notre cohorte de patients. Par ailleurs, il aurait été intéressant de pouvoir comparer les données des sujets apnéiques à celles d'un groupe de patients contrôles (sujets sains, sujets hypertendus sans SAOS).

V. CONCLUSION

Thèse soutenue par **Marie-Agnès LE BRUN**

Titre :

**Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil.
Etude chez 51 patients avant et après traitement par pression positive continue.**

Conclusion

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une pathologie fréquente mais insuffisamment diagnostiquée. Son traitement de référence, la pression positive continue (PPC), semble réduire le risque cardiaque et artériel. Plusieurs études ont montré que ce syndrome est un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires.

Nous étudions de façon prospective le phénotype cardiovasculaire de 51 patients au stade précoce du SAOS pour lesquels il n'existe pas de pathologie cardiovasculaire, en particulier d'hypertension artérielle (HTA). Chaque patient bénéficie d'une évaluation de la pression artérielle clinique et ambulatoire, des paramètres ventriculaires gauches (fonction diastolique [rapport E/A] et masse ventriculaire gauche) et vasculaires (vitesse de l'onde de pouls carotido-fémoral et épaisseur intima-média carotidienne) ainsi que de la sensibilité baroréflexe.

Il existe une forte prévalence de l'HTA chez le patient apnéique (45% en clinique, 80% en ambulatoire). Cette HTA est essentiellement diastolique, nocturne et s'associe à un profil non-dipper. L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et la dysfonction diastolique ont également une prévalence élevée (18% et 30% respectivement). Ces deux anomalies surviennent indépendamment des chiffres tensionnels et leur prévalence augmente avec la sévérité du SAOS.

Après un an de traitement par PPC en moyenne, les patients observants améliorent de manière significative leur fonction diastolique et ce indépendamment de l'amélioration de leurs chiffres tensionnels, de leur masse ventriculaire gauche, de leurs paramètres vasculaires et de leur sensibilité baroréflexe.

Comme la mesure ambulatoire de la pression artérielle, l'écho-doppler cardiaque devrait faire partie du bilan initial des sujets porteurs d'un SAOS car elle permet de détecter, à un stade précoce, l'HVG et la dysfonction diastolique.

Le traitement par PPC peut améliorer la fonction diastolique, rendant ainsi meilleur le pronostic cardiovasculaire des patients apnéiques.

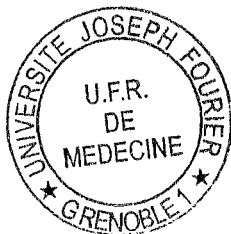
Vu et permis d'imprimer

Grenoble, le 25 septembre 2005

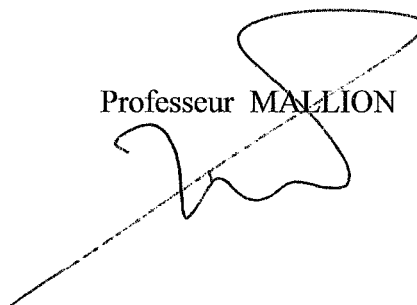
Le Doyen,



B. SELE



Le Président de thèse,



Professeur MALLION

VI. BIBLIOGRAPHIE

- 1- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *NEJM* 1993; 328: 1230-35.
- 2- Pepin JL, Levy P. Physiopathologie du risque cardio-vasculaire au cours du syndrome d'apnées du sommeil.
- 3- Roux F, D'ambrosio C, Mohsenin V, et al. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000; 108: 396-402.
- 4- Young T, Peppard P. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: Epidemiologic evidence for a relationship. *Sleep* 2000; 23 (suppl 4): S122-26.
- 5- Peker Y, Hedner J, Norum J, et al. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med* 2002; 166: 159-65.
- 6- He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94: 9-14.
- 7- 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
- 8- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P, european Society of Hypertension Working Group on Blood pressure. European Society of hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821-48.
- 9- Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington DC, National Institutes of Health, 1968.
- 10- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricle mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-18.
- 11- Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550-58.
- 12- Parati G, Di Rienzo M, Mancia G. How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. *J Hypertens* 2000; 18: 7-19.

- 13-Bradley P, Pharm D, Somers VK. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Current Hypertension Reports* 2003; 5: 380-85.
- 14-Narkiewicz K and Somers VK. The sympathetic nervous system and obstructive sleep apnea: implications for hypertension. *J Hypertens* 1997; 15: 1613-1619.
- 15-Ip MSM, Lam B, Chan L-Y, Zheng L, et al. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 2166-71.
- 16-Millman RP, Redline s, Carlisle CC, et al. Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors. *Chest* 1991; 99: 861-66.
- 17-Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283: 1829-36.
- 18-Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, et al. Prevalence of sleep apnea and snoring in hypertensive men : A Population-based Study. *Thorax* 2000; 57: 602-07.
- 19-Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103: 190-95.
- 20-Kales A, Cadieux RJ, Shaw LC, et al. Sleep apnea in a hypertensive population. *The Lancet* 1984; 3: 1005-08.
- 21-Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, et al. *J Hypertens* 2001; 19: 2271-77.
- 22-Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320: 479-82.
- 23-Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-84.
- 24-Hla KM, YoungT, Bidwell T, et al. Sleep Apnea and Hypertension. A population-based study. *Ann Intern med* 1994; 120: 382-88.
- 25-Sharabi Y, Scope A, Chorney N, Grotto I, Dagan Y. Diastolic blood pressure is the first to rise in association with early subclinical obstructive sleep apnea: lessons from periodic examination screening. *Am J Hypertens* 2003; 16: 236-39.
- 26-Davies C, Crosby JH, Mullins RL, et al. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome and normal matched control subjects. *Thorax* 2000; 55: 736-40.

- 27-Baguet JP, Hammer L, Lévy P, Pierre H, et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J Hypertens* 2005 ; 23: 521 – 27.
- 28-Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T. Blood pressure “dipping” and “non-dipping in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep* 1996; 19: 382-87.
- 29-Loredo JS, Ancoli-israel S, Dismdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 2001; 14: 887-92.
- 30-Pankow w, Nabe B, Lies A, Becker H, et al. Influence of sleep apnea on 24-hour blood pressure. *Chest* 1997; 112: 1253-58.
- 31-Portaluppi F, Provini F, Cortelli P, Plazzi G, et al. Undiagnosed sleep-disordered breathing among male non-dippers with essential hypertension. *J Hypertens* 1997; 15: 1227-33.
- 32-DeSimone G, Devereux RB, Koren MJ, et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 1994; 23: 600-06.
- 33-Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengül H, et all. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and global function. *Eur Respir J* 2005; 26: 283-88.
- 34-Noda A, Okada T, Yasuma F, Nakashima N, Yokota M. Cardiac hypertrophy in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107: 1538-44.
- 35-Hedner J, Ejnell H, Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 1990; 8: 941-46.
- 36-Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 2003; 124: 594-601.
- 37-Davies RJO, Crosby J, Prothero A, Stradling JR. Ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy with untreated obstructive sleep apnea and snoring, compared with matched control subjects, and their response to treatment. *Clinical science* 1994; 86: 417-24.
- 38-Niroumand M, Kubersstein R, Sasson Z, Hanly PJ. Impact of obstructiv sleep apnea on left ventricular mass and diastolic function. *Am J Crit Care Med* 2001; 163: 1632-36.
- 39-Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1454-59

- 40- Fung JWH, Li TST, Choy DKL, Yip GWK, et al. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest* 2002; 121: 422-429.
- 41- Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function. Effects of nasal continuous positive pressure in men. *Circulation* 2005; 112: 375-83.
- 42- Sander D, Kukla C, Klingelhofer J, Winbeck K, Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation*. 2000; 102: 1536-41.
- 43- Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med*. 1994 ; 236: 567-73.
- 44- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999; 340:14-22.
- 45- Aboyans V, Lacroix P, Virot P, Tapie P et al. Sleep apnea syndrome and the extent of atherosclerosis, lesions in middle-aged men with myocardial infarction. *Int Angiol* 1999; 18: 70-73.
- 46- Baguet JP, Hammer L, Lévy P et al. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaques occurrence. *Chest* 2005
- 47- Schulz R, Seeger W, Fegbeutel C, Hüsken H, et al. Changes in extracranial arteries in obstructive sleep apnea. *Eur Resp J* 2005; 25: 69-74.
- 48- Suzuki, T, Nakano H, Maekawa J, et al. Obstructive sleep apnea and carotid-artery intima-media thickness. *Sleep* 2004; 27: 129-33.
- 49- Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo A. et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 613-18.
- 50- Siche JP, Chevallier M, Tremel F, De Gaudemaris R, et al. Sensibilité baroreflexe et retentissement vasculaire chez l'hypertendu. *Arch Mal Cœur* 1995 ; 88 : 1243-46.
- 51- Parati G, Di Rienzo M, Bonsignore MR, Insalaco G, et al. Autonomic cardiac regulation in obstructive sleep apnea syndrome : evidence from spontaneous baroreflex analysis during sleep. *J Hypertens* 1997; 15: 1621-26.
- 52- Carlson JT, Hedner JA, Sellgren J, Elam M, Wallin BG. Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1490-96.

- 53- Bonsignore MR, Parati G, Insalaco G, Marrone O, et al. Continuous positive airway pressure treatment improves baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 279-86.
- 54- Pepperell JCT, Dow SR, Crosthwaite NR, Maskell NA, et al. Baroreflex sensitivity in obstructive sleep apnea and its change after 4 weeks continuous positive airway pressure. *Eur Resp J* 2001; 17: 19s.
- 55- Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, Pesek CA, Davison DE, Somers VK. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1999;100: 2332-35.
- 56- Ito R, Hamada H, Yokoyama A, Oshima M, Katayama H, Ohnishi H, Kadowaki T, Ishimaru S, Irifune K, Higaki J. Successful treatment of obstructive sleep apnea syndrome improves autonomic nervous system dysfunction. *Clin Exp Hypertens*. 2005; 27: 259-67.
- 57- Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, Peter JH. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2003; 107: 68-73.
- 58- Dimsdale JE, Loreda JS, Profant J. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure : a placebo trial. *Hypertension*. 2000; 35: 144-47.
- 59- Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJ. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea : a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002; 359: 204-10.
- 60- Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 344-48.
- 61- Hla KM, Skatrud JB, Finn L, Palta M, Young T. The effect of correction of sleep-disordered breathing on BP in untreated hypertension. *Chest*. 2002; 122: 1125-32.
- 62- Sanner BM, Tepel M, Markmann A, Zidek W. Effect of continuous positive airway pressure therapy on 24-hour blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Hypertens*. 2002; 15: 251-57.
- 63- Alchanatis M, Paradellis G, Pini H, Tourkohoriti G, Jordanoglou J. Left ventricular function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Respiration*. 2000; 67: 367-71.

- 64- Hermida RC, Zamarron C, Ayala DE, Calvo C. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Blood Press Monit.* 2004; 9: 193-202.
- 65- Krieger J, Follenius M, Sforza E, Brandenberger G, Peter JD. Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci (Lond).* 1991; 80: 443-49.
- 66- Chazan R, Najniger MJ, Przybylowski T, Pfejfer DL, Droszcz W. Effect continuous positive airway pressure on left ventricular diastolic function in patients with obstructive sleep apnea syndrome. (Abstract) *Pol Arch Med Wewn.* 1995; 94: 8-13.
- 67- Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. *Chest.* 2003; 124: 594-601.





SERMENT D'HIPPOCRATE

Qui dias memorem laudes, repetámque fideles
 Ingenij dotes, Hippocratisque decus.
 Democriti auditor Phœbea, ó, Coë propago,
 Certius an quis te tradidit artis opes?

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant
 l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans
 l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au
 dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma
 langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre
 les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti
 ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances
 médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants
 l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

