



HAL
open science

Évolution du diabète après diagnostic et prise en charge d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Marine Kellermann

► **To cite this version:**

Marine Kellermann. Évolution du diabète après diagnostic et prise en charge d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01192746

HAL Id: dumas-01192746

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01192746v1>

Submitted on 3 Sep 2015

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2013

N°50

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Evolution du diabète après diagnostic et prise en charge
d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Présentée et soutenue publiquement
le 26 avril 2013

Par

Marine KELLERMANN

Née le 27 juillet 1985 à Sarreguemines (57)

Dirigée par Mme Le Docteur Tessa Lambolez

Jury :

Mme Le Professeur Frédérique Noël Président

Mme Le Docteur Françoise Janiaud Membre

M. Le Docteur Alain Lorenzo Membre

Mme Le Docteur Valérie Martinez-Pourcher Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Madame le Professeur Frédérique NOËL

Docteur en Médecine Générale

Professeur Associé

Université Paris Descartes-Paris 5

Département de Médecine Générale

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse. Je vous remercie pour votre enseignement, votre écoute, votre présence et disponibilité auprès des étudiants. Soyez assurée de ma respectueuse considération.

Madame le Docteur Tessa LAMBOLEZ

Praticien Hospitalier

Chef du service de Médecine Interne,
Diabétologie et Infectiologie

Centre Hospitalier Général de Longjumeau

Tu m'as fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de cette thèse. Par ta disponibilité, tes conseils avisés, ton expérience, ton professionnalisme et ta patience, tu m'as permis de mener à bien ce travail et je t'en remercie profondément.

Avec toute ma gratitude et mon respect.

Madame le Docteur Florence JANIAUD

Docteur en Médecine Générale

Maître de Stage

Université Paris Descartes-Paris 5

Département de Médecine Générale

Pour l'intérêt que tu as manifesté pour mon travail, l'honneur que tu me fais en acceptant de le juger, ton suivi, ton appui lors de mon internat, ton modèle de médecin généraliste et pour ces longs et mémorables débriefings, reçois mes plus sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Alain LORENZO

Docteur en Médecine Générale

Maître de Conférences Associé

Université Paris Descartes-Paris 5

Département de Médecine Générale

Vous avez bien voulu me faire l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Madame le Docteur Valérie MARTINEZ-
POURCHER

Maître de Conférences des Universités-
Praticien Hospitalier

Service de Médecine Interne et Immunologie
Clinique

Antoine-Béclère

Hôpitaux universitaires Paris-Sud

Avec gentillesse et en dépit du travail qui t'incombe, tu as accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Pour cela, ton soutien, ta pédagogie, ton enthousiasme et ton dynamisme, reçois l'expression de mes sincères remerciements.

A tous mes Professeurs et maîtres de stage de Strasbourg, Nancy et Paris.

Au Professeur Christian GHASSAROSSIAN, pour votre aide dans le cadrage et la formulation du sujet de ma thèse.

Au Docteur Patricia LE PIMPEC, pour ton aide dans la sélection des sujets de cette étude, ta bonne humeur et ton soutien.

Au Docteur Raoul SAADA, pour m'avoir guidée lors de mes premiers pas dans un cabinet de médecine générale et m'avoir conforté dans mon choix d'exercer ce métier.

Aux patients qui ont accepté de répondre au questionnaire et qui nous ont permis de réaliser ce travail.

A Julien, pour ton soutien sans faille, ton écoute, l'amour, l'attention que tu me portes au quotidien et le bonheur que tu me procures. Merci pour ta précieuse aide statistique.

A mes parents, qui m'ont suivi et soutenu tout au long de mes études. C'est grâce à vous que je suis celle que je suis aujourd'hui. Merci pour vos conseils et votre présence inégalables et pour l'amour que vous m'apportez.

A ma grande sœur, pour ta complicité, ton optimisme, ta joie de vivre, la confiance que tu m'accordes et tous nos souvenirs inoubliables. Tu as toujours été un modèle pour moi. A Greg, qui a la chance de partager ta vie.

A mes grands-mères, pour tous ces bons moments partagés à vos côtés.

Une pensée particulière à mon grand-père, qui serait si fier de moi aujourd'hui. Merci pour tous ces merveilleux souvenirs que tu me laisses.

A mes cousines, quel plaisir, pour la plupart d'entre vous, de vous retrouver à Paris et de vous voir régulièrement. A Capucine, ma petite protégée, pour te donner le courage de poursuivre ces si merveilleuses études !

A tout le reste de ma famille (tantine, tantes, oncles, cousins, cousines...) qui est trop nombreuse pour tous vous citer.

A la famille de Julien.

A mes amies d'enfance, Béatrice et Christine et à vos compagnons, Paul et Thibaut.

A notre quatuor de choc de Nancy, Constance, Perrine et Anne-Lise et évidemment leurs chéris, Virgile, Philippe et Julien, sans oublier, Apolline et Quentin.

A mes amis de Nancy, Paris..., Lesley, Marianne, Florya, Camille, Romain, Philippe, Célia, Laure, Driss, Roger, Hélène...

A Matthieu, pour ton aide technique en statistique.

A mes co-internes : Romain, Sopio, Céline, Raphaëlle, Anna, Yohan et Claudia ...

A Marine, Jean-Loup et Jocelyne.

A mes amis d'enfance de Sarreguemines et à tous ceux que j'ai oubliés... !

Table des matières

INTRODUCTION.....	8
1. Troubles du sommeil en relation avec la respiration	10
1.1 Classification.....	10
1.1.1 Syndrome d'apnées centrales du sommeil	11
1.1.2 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).....	12
1.1.3 Syndrome hypoventilation/hypoxie du sommeil	15
1.1.4 Autres troubles respiratoires en relation avec le sommeil	15
2. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) : état des lieux	17
2.1 Prévalence du SAOS.....	17
2.2 Facteurs de risque du SAOS.....	18
2.2.1 Facteurs de risque non modifiables.....	18
2.2.2 Facteurs de risque modifiables	21
2.3 Démarche diagnostique du SAOS	26
2.3.1 Clinique	26
2.3.2 Examens complémentaires.....	27
2.4 Conséquences du SAOS.....	30
2.4.1 SAOS et mortalité	30
2.4.2 Conséquences cardiovasculaires	30
2.4.3 Conséquences neurocognitives	36
2.4.4 Troubles métaboliques.....	37
2.4.5 Complications sociales	37
2.5 Traitement.....	39
2.5.1 Appareils respiratoires nocturnes à pression positive continue (PPC).....	39
2.5.2 Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)	41
2.5.3 Traitements chirurgicaux.....	41
2.5.4 Règles hygiéno-diététiques	42
2.5.5 Stratégie thérapeutique	43
3. Association SAOS et diabète de type 2 (DT2)	44
3.1 Problématique	44
3.1.1 Le SAOS et les composantes du syndrome métabolique	45
3.2 Prévalence du diabète chez les patients présentant un SAOS	47
3.3 Prévalence du SAOS chez les diabétiques	48
3.4 Corrélations physiologiques entre SAOS et DT2	50

3.4.1	Impact de l'hypoxémie intermittente.....	51
3.4.2	Impact de la fragmentation du sommeil.....	51
3.5	Influences du traitement du SAOS par PPC chez les patients diabétiques.....	52
4.	Etude clinique.....	55
4.1	Matériel et méthode.....	55
4.1.2	Sujets.....	56
4.1.3	Méthode.....	57
4.1.4	Analyses statistiques.....	61
4.2	Résultats.....	62
4.2.1	Description de la population.....	62
4.2.2	Entretiens téléphoniques.....	72
4.2.3	Analyse descriptive univariée des entretiens téléphoniques.....	73
4.2.3	Analyses descriptives bivariées des entretiens téléphoniques.....	78
4.2.4	Analyse descriptive multivariée des entretiens téléphoniques.....	85
4.2.5	Analyse statistique univariée.....	90
	DISCUSSION.....	91
	CONCLUSION.....	101
5.	Bibliographie.....	103
	ANNEXES.....	117
	ANNEXE 1 : questionnaire.....	117
	ANNEXE 2 : Résultats de la deuxième ACM.....	120
	ANNEXE 3 : Résultats de l'ANCOVA.....	122
	ANNEXE 4: Echelle de somnolence d'Epworth.....	124
	ANNEXE 5 : Questionnaire de Berlin.....	125
	ABRÉVIATIONS.....	126
	Résumé.....	129
	Abstract.....	129

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est le trouble respiratoire du sommeil le plus fréquent. Il touche 3 à 7% des hommes et 2 à 5% des femmes de la population générale. Il ne cesse d'augmenter et reste sous diagnostiqué.

Les conséquences du SAOS sont nombreuses et semblent être représentées principalement par les complications cardiovasculaires et métaboliques. Le SAOS est lié aux différentes composantes du syndrome métabolique, qui devient de plus en plus préoccupant du fait de l'augmentation de sa fréquence dans la population générale. Celui-ci pourrait avoir un impact défavorable sur le métabolisme glucidique (l'insulinorésistance, l'intolérance au glucose et même le diabète) via l'hypoxémie intermittente et la dette de sommeil. SAOS et syndrome métabolique se potentialisent vis-à-vis du risque cardiovasculaire.

Il semblerait qu'il existe une corrélation entre le SAOS et le diabète de type 2 (DT2). Il existerait un risque deux fois plus élevé d'avoir un diabète lorsqu'on est atteint d'un SAOS, et inversement, un risque plus élevé de présenter un SAOS quand on est diabétique. Le SAOS, sous diagnostiqué dans la population générale, l'est probablement encore plus dans les populations à risque, dont les diabétiques par exemple.

Le SAOS est un véritable problème de santé publique en raison de sa prévalence et de ses complications médico-socio-économiques. Le diabète l'est également, avec une prévalence de 6,6% de la population mondiale et par son importante morbi-mortalité.

Nous avons réalisé une étude descriptive, rétrospective, de type avant/après, sur des données quantitatives et qualitatives à partir d'un échantillon de 41 sujets diabétiques, suivis au Centre Hospitalier de Longjumeau dans l'Essonne, chez lesquels un SAOS a été diagnostiqué et traité sur une période minimale d'un an.

L'objectif principal de notre étude est d'observer l'évolution du diabète chez ces sujets après prise en charge du SAOS.

Les objectifs secondaires sont de tenter de mettre en évidence des profils types de sujets afin d'individualiser les facteurs susceptibles d'intervenir dans l'évolution de leur diabète.

Le médecin généraliste, par son rôle privilégié de premier contact avec le patient, se doit d'être sensibilisé et de participer au dépistage du SAOS dans la population générale, et chez les diabétiques. La prise en charge des comorbidités dans cette population permettrait d'améliorer le contrôle de la maladie.

En effet, des études récentes montrent que la prise en charge du SAOS pourrait améliorer les troubles métaboliques, comme l'insulinorésistance, l'intolérance au glucose, ou encore le diabète.

1. Troubles du sommeil en relation avec la respiration

1.1 Classification

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) fait partie d'un ensemble de pathologies regroupées sous le nom de troubles du sommeil en relation avec la respiration.

La classification internationale des troubles du sommeil a été établie par l'American Academy of Sleep Medicine [1] :

TROUBLES DU SOMMEIL EN RELATION AVEC LA RESPIRATION

Syndromes d'apnées centrales du sommeil

Syndrome d'apnée centrale essentiel

Syndrome d'apnée centrale de type Cheyne-Stokes

Syndrome d'apnée centrale en relation avec une respiration périodique de l'altitude

Syndrome d'apnée centrale en relation avec un problème médical autre qu'un Cheyne Stokes

Syndrome d'apnée centrale dû à une drogue ou à une substance

Syndrome d'apnée centrale essentiel de l'enfant

Syndromes d'apnées obstructives du sommeil

Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'adulte

Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant (pédiatrie)

Syndromes d'hypoventilation / hypoxie du sommeil

Hypoventilation alvéolaire du sommeil non obstructive, idiopathique

Syndrome d'hypoventilation alvéolaire central congénital

Syndromes d'hypoventilation / hypoxie du sommeil en relation avec une pathologie

Syndromes d'hypoventilation / hypoxie du sommeil causée par une pathologie pulmonaire ou vasculaire

Syndromes d'hypoventilation / hypoxie du sommeil causée par une obstruction respiratoire basse

Syndromes d'hypoventilation / hypoxie du sommeil causée par une pathologie neuromusculaire ou Thoracique

Autres troubles respiratoires en relation avec la respiration

Syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures

Syndrome d'obésité-hypoventilation et son association au SAOS (syndrome de Pickwick)

Association BPCO et SAOS (Overlap syndrome)

Un syndrome se définit comme l'association de symptômes et de signes dont le regroupement permet d'orienter le diagnostic.

1.1.1 Syndrome d'apnées centrales du sommeil

Le syndrome d'apnées centrales du sommeil est peu fréquent. Une apnée centrale correspond à une interruption du flux aérien avec disparition des mouvements respiratoires thoraco-abdominaux. Elle est secondaire à une altération de la commande respiratoire ou des muscles respiratoires. Le syndrome se définit par la survenue répétitive au cours du sommeil d'apnées ou d'hypopnées centrales.

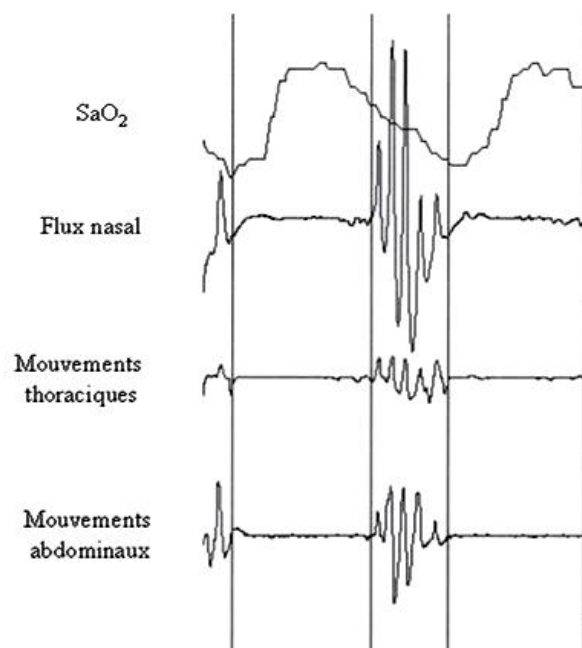


Figure 1 : Représentation d'une apnée centrale sur un tracé polygraphique

Référentiel sémiologie - Collège des Enseignants de Pneumologie 2009

Les troubles respiratoires du sommeil regroupent un ensemble de maladies, qui sont essentiellement représentés par le syndrome d'apnées obstructives du sommeil qu'on nomme plus communément aujourd'hui syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Pour des raisons de commodité, nous l'appellerons dans la suite du texte SAOS.

1.1.2 Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Il n'existe pas de définition universellement acceptée du SAOS, mais il existe un consensus pour reconnaître qu'il faut, pour retenir ce diagnostic, la présence conjointe de signes cliniques (le plus important étant la somnolence diurne) et « d'événements » respiratoires liés au sommeil (apnées, hypopnées, microéveils, liés à des efforts respiratoires etc...). Ces événements sont quantifiés sous forme d'index (nombre d'évènements/heure).

D'après les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) de 2010 sur le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte, le SAOS est défini, à partir des critères de l'American Academy of Sleep Medicine, par la présence des critères A ou B et du critère C [2] :

- A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs
- B. Au moins 2 des symptômes suivants, non expliqués par d'autres facteurs :
 - Ronflement sévère et quotidien
 - Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil
 - Eveils répétés pendant le sommeil
 - Sommeil non réparateur
 - Fatigue diurne
 - Troubles de la concentration
 - Nycturie (plus d'une miction par nuit)
- C. Critère polysomnographique ou polygraphique : Apnées + Hypopnées ≥ 5 par heure de sommeil (Index d'Apnées Hypopnées (IAH) $\geq 5/h$).

L'IAH correspond au nombre d'apnées obstructives et d'hypopnées par heure de sommeil. Il est calculé de la façon suivante :

$$\text{IAH} = (\text{Nb d'apnées} + \text{Nb hypopnées}) / \text{Nb heures de sommeil}$$

L'IAH est utilisé pour définir la sévérité du SAOS. L'American Academy of Sleep Medicine Task Force [3] considère :

- Absence de SAOS pour un IAH inférieur ou égal à 4
- SAOS léger, ou minime pour un IAH compris entre 5 et 14
- SAOS modéré pour un IAH compris entre 15 et 29
- SAOS sévère pour un IAH supérieur ou égal à 30

La sévérité du SAOS prend en compte deux composantes :

- L'IAH
- L'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence

Le niveau de sévérité du SAOS est défini par la composante la plus sévère. Un IAH n'a de sens que s'il s'associe à des signes cliniques.

L'étude épidémiologique de Young et al confirme que le SAOS est l'association d'une somnolence diurne excessive et d'un IAH>5/h [4].

Lors du SAOS, les événements respiratoires apnéiques sont secondaires à une obstruction des voies aériennes supérieures (VAS). Il est la conséquence du collapsus des VAS pendant le sommeil et se caractérise par la survenue intermittente d'événements obstructifs oro-pharyngés. Le SAOS est le témoin de l'occlusion totale du pharynx.

L'apnée est caractérisée par une interruption complète du débit aérien naso-buccal pendant une durée minimale de 10 secondes. Les mouvements respiratoires thoraco-abdominaux persistent lors des apnées obstructives, contrairement aux apnées centrales.

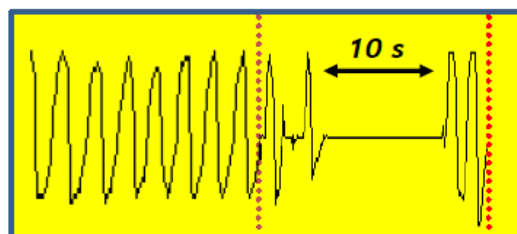


Figure 2 : Mesure du débit aérien naso-buccal lors d'une apnée

Source : SPLF, Revue des Maladies Respiratoires, 2009

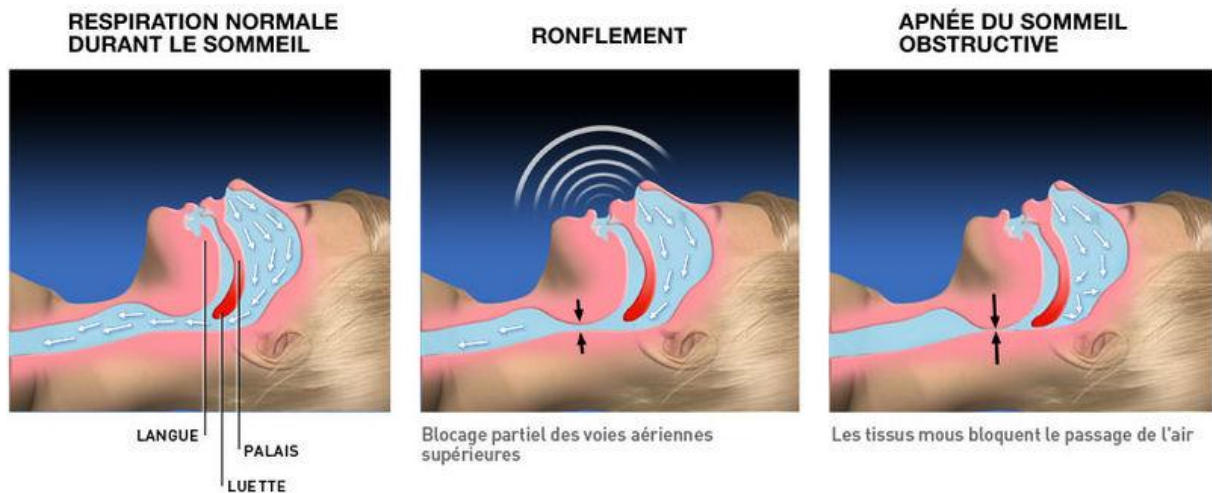


Figure 3 : Illustration d'une apnée obstructive du sommeil

Il existe également des apnées dites mixtes, présentant successivement une composante centrale, puis obstructive.

En ce qui concerne les hypopnées, il n'existe pas de consensus pour leur définition. Ces événements doivent avoir une durée d'au moins 10 secondes et répondre à l'une ou l'autre des propositions suivantes : (critères établis lors des recommandations pour la pratique clinique de le SPLF de 2010, basées sur les recommandations américaines) [2] :

- Diminution d'au moins 50% d'un signal de débit validé par rapport au niveau de base (correspondant à l'amplitude moyenne de la respiration stable dans les 2 minutes précédant le début de l'évènement ou à l'amplitude moyenne des 3 cycles les plus amples au cours des 2 minutes précédant le début de l'évènement chez les sujets n'ayant pas une respiration stable) ;

Ou

- Diminution inférieure à 50% ou aspect de plateau inspiratoire associé à une désaturation en oxygène d'au moins 3% et/ou à un micro-éveil.

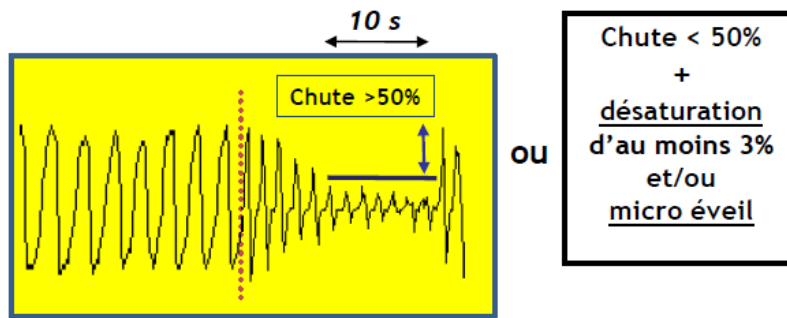


Figure 4 : Mesure du débit aérien naso-buccal lors d'une hypopnée

Source : SPLF, Revue des Maladies Respiratoires, 2009

Ces définitions sont les mêmes pour les personnes de tout âge.

1.1.3 Syndrome hypoventilation/hypoxie du sommeil

Ce syndrome comprend plusieurs entités que nous ne développerons pas.

1.1.4 Autres troubles respiratoires en relation avec le sommeil

1.1.4.1 Le syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures (SHRVAS)

Il est défini par la survenue de plus de 10 micro-éveils par heure de sommeil liées à des efforts respiratoires importants avec une augmentation de la dépression inspiratoire sur plus de 3 cycles respiratoires successifs et un aspect de limitation du débit inspiratoire sur le tracé ventilatoire de la polysomnographie (PSG). La caractéristique de ce syndrome est l'absence d'apnées obstructives du sommeil.

1.1.4.2 Le syndrome d'obésité hypoventilation

Il se définit par la présence d'une hypoventilation alvéolaire chronique diurne caractérisée par une pression partielle en dioxyde de carbone (PaCO_2) supérieure à 45 mmHg et une pression partielle en oxygène (PaO_2) inférieure à 70 mmHg chez des patients obèses ne présentant pas d'affection susceptible d'expliquer l'hypoventilation alvéolaire, telle qu'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou une pathologie neuro-musculaire. Au cours du sommeil, on observe la présence de désaturations nocturnes prolongées sans retour à un niveau de base normal. Cette pathologie peut être associée à un SAOS dans plus de 60% des cas, et prend le nom de syndrome de Pickwick.

2. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) : état des lieux

2.1 Prévalence du SAOS

La prévalence d'une maladie se définit comme la proportion d'une population présentant la maladie. L'estimation de la prévalence du SAOS dépend des critères utilisés pour définir le SAOS (seuil d'IAH...), des méthodes de mesure (matériel utilisé, choix des définitions des anomalies ...), de l'échantillonnage étudié (taille, suivi, choix de la population ...). Certaines études réalisées sur de grands échantillons, basées sur une polysomnographie réalisée en laboratoire de sommeil sont intéressantes.

La prévalence du SAOS varie ainsi considérablement, de 1 à 28%, selon les études.

C'est à partir des années 1990 que des données fiables concernant la prévalence et l'incidence du SAOS ont été établies. La prévalence du SAOS semble assez homogène à l'échelle planétaire et sans différence évidente entre les pays développés et ceux en voie de développement.

Le SAOS peut s'observer à tout âge. Avant 60 ans, les hommes sont plus concernés que les femmes.

En 1993, Young a étudié 602 sujets âgés de 30 à 60 ans au sein de la Wisconsin Sleep Cohort Study. 24% des hommes et 9% des femmes avaient un IAH=5/h et 9% des hommes et 4% des femmes avaient un IAH=15/h. Après extrapolation des résultats à la population générale, 4% des hommes et 2% des femmes souffraient d'un SAOS au moins léger, défini par un IAH=5/h et une somnolence diurne [5].

En 2001, au sein de la Southern Pennsylvania Cohort, Bixler a étudié un grand échantillon de sujets comprenant 741 hommes et 1000 femmes âgés de 20 à 100 ans. La prévalence du SAOS avec un IAH \geq 10/h associé à une hypersomnolence était de 1,2% chez les femmes et 3,9% chez les hommes [6].

En 2001 également, au sein de la cohorte espagnole, Vitoria-Gasteiz, qui étudie 442 sujets âgés de 30 à 70 ans, la prévalence était de 3,4% chez les hommes et de 3% chez les femmes en utilisant une valeur seuil de l'IAH \geq 10/h et le critère clinique d'hypersomnolence [7].

En 2002, Young revisite ces valeurs et estime qu'un adulte sur cinq avait un IAH=5/h et un sur 15 avait un IAH=15/h. La prévalence estimée du SAOS était de 5% [4].

En résumé, à l'échelle planétaire, la prévalence du SAOS est de **3 à 7%** dans la population adulte masculine et de **2 à 5%** dans la population adulte féminine [8].

L'incidence du SAOS, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas durant une période donnée, n'est pas connue. Quelques études l'ont estimée au sein de larges cohortes à base populationnelle. Ainsi, au sein de la Wisconsin, une augmentation moyenne de 2,6 apnées hypopnées/heure a été mesurée sur une période de 8 ans [4]. Cette majoration a été plus importante chez les sujets obèses, plus âgés et ronfleurs, comparativement aux sujets non obèses, jeunes et non ronfleurs. Une autre étude longitudinale, réalisée sur une période de 16 ans, a montré une augmentation de l'IAH de 2 à 6,2/h en 5 ans. Une fois de plus, le poids a été un des facteurs prédictifs des variations de l'IAH le plus important [9].

2.2 Facteurs de risque du SAOS

2.2.1 Facteurs de risque non modifiables

2.2.1.1 Sexe

Dans la littérature, nous retrouvons une prévalence du SAOS chez l'homme deux à trois fois plus élevée que chez la femme [4 ; 5 ; 10]. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette différence.

Des différences anatomiques ont été évoquées dans certains articles, mais non retrouvées dans d'autres. En effet, certains auteurs estiment que chez les femmes, certains facteurs anatomiques tels qu'une obésité plus importante, mais de répartition différente, une jonction oro-pharyngée plus étroite, un palais mou plus court, et une moindre susceptibilité à la collapsibilité des voies aériennes supérieures que chez l'homme expliqueraient la prévalence moindre du SAOS chez elles. L'obésité est corrélée à l'augmentation de la fréquence du SAOS dans les deux sexes, mais le SAOS survient essentiellement en cas de répartition centrale de la graisse, plus fréquente dans l'obésité masculine. En effet l'obésité centrale serait davantage corrélée au SAOS que l'index de masse corporelle (IMC) [11 ; 12].

D'autres études soutiennent une influence hormonale sur la prévalence du SAOS et ses différences entre les deux sexes.

La prévalence en fonction de l'âge montre un pic chez les femmes âgées de 60 à 69 ans ; chez les hommes, ce pic se situe entre 50 et 59 ans [6].

Chez les femmes, il existerait une modification de l'activité des muscles dilatateurs des VAS en fonction du statut hormonal. Une plus grande activité de ces muscles en phase lutéale semble avoir été constatée, évoquant un rôle protecteur de la progestérone.

La ménopause s'accompagnerait par ailleurs d'une diminution phasique et tonique du muscle génioglosse. Celle-ci serait par contre améliorée après 2 semaines de traitement hormonal substitutif (THS) [13]. Ainsi, l'incidence du SAOS s'accroît après la ménopause pour rejoindre celle des hommes [6].

Ces résultats ont été retrouvés par exemple dans la Southern Pennsylvania Cohort où la prévalence du SAOS est basse chez les femmes non ménopausées (0,6%) ou recevant un THS (0,5%) alors qu'elle est retrouvée à 2,7% chez les femmes ménopausées ne prenant pas de THS ($p=0.02$) [6].

L'impact de la ménopause a été confirmé par l'analyse des données obtenues chez 589 femmes participant à la Wisconsin Sleep Cohort Study. Dans cette population, le risque relatif d'avoir un SAOS (IAH $\geq 15/h$) a été estimé à 1,1 (0,5-2,2) chez les femmes non ménopausées et à 3,5 (1,4-8,8) chez les femmes ménopausées. L'explication de cette augmentation de la prévalence à la ménopause n'est cependant pas clairement expliquée. Est-ce la chute des œstrogènes au cours de la ménopause qui participe à la genèse du SAOS ou est-ce la modification de la répartition corporelle, secondaire au changement de statut hormonal, qui fait le lit du SAOS ? Cette prévalence reste tout de même inférieure à celle des hommes.

Certains auteurs estiment que la grossesse est une période à risque de développer un SAOS. Guilleminault et coll rapportent chez 11 femmes ronflant au cours de leur troisième trimestre de grossesse une augmentation anormale des résistances des VAS. Les observations publiées ne sont néanmoins que des cas sporadiques faisant état de SAOS légers à modéré [14].

2.2.1.2 Age

La prévalence du SAOS chez les personnes âgées est élevée.

En 1991, la première étude sur le sujet rapporte un SAOS défini par un IAH $\geq 10/h$ chez 70% des hommes et 56% des femmes âgés de 65 à 99 ans [15].

Plus récemment, la cohorte de Pennsylvanie a montré une augmentation progressive de la prévalence du SAOS avec un pic entre 50 et 59 ans et une diminution à partir de 60 ans.

En réalité, il semblerait que la prévalence augmente jusqu'à l'âge de 65 ans suivie d'un plateau à partir de cet âge [6 ; 10].

Ceci a été confirmé dans la Sleep Heart Health Study (SHHS) qui indique une augmentation de la prévalence de SAOS jusqu'à l'âge de 60 ans environ dans une cohorte de 5615 sujets. Elle montre également qu'une augmentation d'âge de dix ans est associée à une augmentation de 24% du risque d'avoir un IAH $\geq 15/h$ [10].

Par ailleurs, si la prévalence augmente, il n'en est pas de même pour la sévérité [16]. En effet, elle ne cesse de diminuer avec l'âge. Les formes les plus sévères prédominent ainsi chez les plus jeunes et ceci suggère de réajuster les critères de sévérité du SAOS pour les sujets plus âgés [16].

2.2.1.3 Ethnicité et morphologie crânio-faciale

Les études de prévalence du SAOS ont essentiellement été réalisées dans des populations caucasiennes. Cependant, les asiatiques et les afro-américains semblent avoir une prévalence proche de celles des caucasiens.

Les anomalies et/ou le type de conformation crânio-faciales sont également un facteur de risque et de sévérité du SAOS, essentiellement chez les individus non obèses et dans certains groupes ethniques. Ces dernières pourraient être un élément explicatif des prévalences proches entre les pays asiatiques (Chine, Inde, Corée) et les pays occidentaux (Etats-Unis, Europe, Australie), alors que l'obésité chez ces derniers est plus fréquente [17]. Ces caractéristiques anatomiques sont un facteur déterminant de la sévérité du SAOS entre ces deux types de population, indépendamment de l'âge et de l'IMC [18].

Concernant les populations afro-américaines, la prévalence et la sévérité du SAOS sont plus importantes que chez les américains caucasiens. Redline et al ont trouvé une prévalence plus élevée de SAOS chez les jeunes afro-américains de moins de 25 ans que chez les caucasiens du même âge [19]. Tandis que Anconi-Israel et al ont montré que les afro-américains de plus de 65 ans ont un risque de SAOS sévère deux fois plus élevé que les caucasiens du même âge, après ajustement sur les facteurs confondants [20].

En effet, une méta-analyse de 2010 reprenant 23 études a confirmé que les Noirs Américains avaient une prévalence plus élevée de troubles du sommeil, avec une sévérité plus importante [21].

2.2.1.4 Hérité

La question de la génétique du SAOS est complexe. Elle suppose une définition précise du syndrome d'apnées, une définition plus stricte des phénotypes, une étude de l'agrégation familiale, une étude génomique, avant de pouvoir étudier correctement la part héréditaire du SAOS.

L'implication génétique est polygénique, les facteurs environnementaux jouant une part plus ou moins importante dans l'apparition du SAOS. L'apnée du sommeil est bien plus fréquente dans certaines cohortes familiales et un certain nombre d'études démontrent l'évidence d'un héritage génétique. Les facteurs génétiques pourraient intervenir à plusieurs niveaux dont la morphologie crânio-faciale, le volume des tissus mous oro-pharyngés, le contrôle de la ventilation et les caractéristiques de la distribution régionale du tissu adipeux [22 ; 23]. Plusieurs études sont en cours.

2.2.1.5 Ronflements et pauses respiratoires

L'important échantillon de la SHHS, étudiant 5615 sujets, a montré que les sujets présentant un IAH $\geq 15/h$ étaient 3 à 4 fois plus susceptibles d'avoir un ronflement quotidien, un ronflement très bruyant et des apnées observées fréquemment par l'entourage comparativement aux sujets présentant un IAH $< 15/h$ [10].

2.2.2 **Facteurs de risque modifiables**

2.2.2.1 Poids

Nous savons que le SAOS est une complication majeure de l'obésité, mais la prévalence exacte du SAOS dans l'obésité n'est pas connue avec certitude. Les patients avec une obésité morbide ont une prévalence de SAOS située entre 55 et 100% [24 ; 25].

Il est classiquement considéré que 60 à 70% des patients atteints de SAOS sont obèses. La SHHS a inclus 6132 sujets recrutés dans la population générale qui ont bénéficié d'une polysomnographie systématique, et a retrouvé une prévalence de l'obésité de 41% chez les sujets ayant un IAH compris entre 5 et 15/h, 49% chez ceux ayant un IAH compris entre 15 et 30/h et 61% chez ceux ayant un IAH $> 30/h$ ($p=0,001$) [26].

L'obésité morbide n'est pas la seule à risque de SAOS. Une prise de poids modérée augmente le risque de SAOS : comparé à un poids stable, une prise de poids de 10% est associée à une augmentation de 32% de l'IAH. La distribution des graisses semble cruciale : le tour de cou a été considéré comme un meilleur facteur prédictif de SAOS que l'IMC [27].

La perte de poids améliore le SAOS mais semble incapable de le guérir. Les mécanismes de l'effet de la réduction pondérale sur les apnées du sommeil sont mal connus, mais on attribue actuellement un rôle essentiel à la diminution de la compliance des VAS. Le problème principal reste le maintien à long terme de la réduction pondérale, car la reprise de poids s'accompagne habituellement d'une augmentation de l'IAH.

La corrélation entre l'IAH et l'IMC est plus forte chez les sujets de moins de 65 ans que chez les sujets de plus de 65 ans, en particulier chez les femmes. Pour un IAH comparable, les femmes ont un IMC plus élevé que les hommes. Le niveau d'obésité nécessaire pour entraîner un SAOS semble plus élevé chez les femmes que chez les hommes.

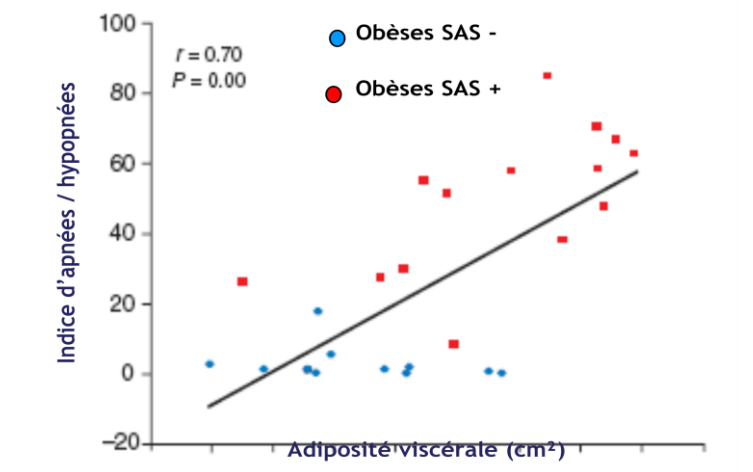


Figure 5 : Représentation graphique de l'IAH en fonction de l'adiposité viscérale

Punjabi, AJRCCM, 2002, Vgontzas, JCEM, 2000 ; Shinohara, J Intern Med, 1997

Une étude américaine toute récente réalisée pendant 18 mois entre 2009 et 2010 portant sur une population de 14 785 diabétiques de type 2 suivis dans 27 établissements de soins primaires, a permis d'établir un lien significatif entre la présence d'un SAOS et l'obésité. Ils ont observé un risque 12 fois plus élevé (IC 95% : 9,50-15,78) de présenter un SAOS chez les sujets souffrant d'une obésité morbide (IMC > 40 kg/m²) par rapport aux sujets avec un poids normal (IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m²) (p < 0,0001) [28].

Néanmoins des études récentes indiquent que le SAOS et le DT2 pourraient être liés indépendamment de l'obésité.

2.2.2.2 Endocrinopathies associées au SAOS

2.2.2.2.1 Hypothyroïdie

Une augmentation de la prévalence du SAOS (entre 25 et 35%) a été rapportée chez les patients hypothyroïdiens [29]. Ceci s'explique par le rétrécissement du pharynx causé par l'infiltration des tissus mous et l'infiltration généralisée de la peau chez les sujets hypothyroïdiens. Une hypothyroïdie peut être la cause ou aggraver un SAOS [30]. La présence d'un goitre important peut aussi contribuer à l'occlusion du pharynx et aux apnées obstructives du sommeil (AOS). La combinaison des deux pathologies est généralement une coïncidence liée à leur prévalence élevée dans la population générale. Le traitement substitutif de l'hypothyroïdie guérit toutefois les AOS chez la plupart des patients [31 ; 32 ; 33].

2.2.2.2.2 Acromégalie

Des études récentes révèlent une fréquence élevée du SAOS chez les patients acromégales [34]. Les apnées obstructives sont plus fréquentes que les apnées centrales. Ceci est expliqué en majeure partie par l'épaississement des tissus mous au niveau des parois du pharynx [35]. Un autre facteur explicatif pourrait être le surpoids ou l'obésité de certains patients acromégales. Ceci pourrait expliquer la réversibilité très variable du SAOS après traitement efficace de l'acromégalie. Le traitement efficace de l'acromégalie améliore les AOS chez la plupart des patients. Il paraît ainsi important de savoir reconnaître les signes de l'acromégalie chez les patients souffrant de SAOS.

2.2.2.3 Toxiques

2.2.2.3.1 Alcool

Des études montrent que la prise d'alcool avant le sommeil favorise la survenue d'apnées et augmente leur durée, augmente la collapsibilité des VAS et aggrave la sévérité des désaturations. Les

données épidémiologiques étudiant l'effet chronique de la consommation d'alcool ont des résultats contradictoires [17].

Une étude réalisée sur un petit échantillon de 21 sujets de sexe masculin, montre que la prise d'alcool avant l'endormissement augmente l'IAH (celui-ci étant de $7,1 \pm 1,9/h$ dans le groupe des témoins contre $9,7 \pm 2,1/h$ dans celui des sujets alcoolisés ; $p=0,017$) [36].

Une autre étude a montré chez 6 sujets ronfleurs asymptomatiques, non alcooliques, que l'IAH lors des nuits alcoolisées était supérieur à celui des nuits non alcoolisées ($7,5 \pm 2,1/h$ pour les nuits alcoolisées contre $3,8 \pm 2,7/h$ pour celles non alcoolisées ; $p<0,0125$) [37].

Parmi les participants de la Wisconsin Sleep Cohort Study, chez 775 hommes, Peppard, Austin et Brown ont montré une augmentation du risque de 25% de présenter un IAH $>5/h$ pour chaque verre d'alcool consommé ($p=0,006$) [38].

2.2.2.3.2 Tabagisme

Le tabagisme actif est un facteur de risque de SAOS reconnu dans plusieurs études. Wetter et al, au sein d'une population de 811 sujets, montrent que le tabagisme actif est lié à un risque de ronflements et d'apnées du sommeil ou d'hypopnées plus important que chez les sujets n'ayant jamais fumé, avec un risque proportionnel à la consommation tabagique [39].

Le tabagisme est à l'origine d'une inflammation de la muqueuse des VAS entraînant une augmentation de leur collapsibilité lors du sommeil et d'un sommeil instable du fait d'une privation en nicotine la nuit.

2.2.2.3.3 Médicaments

Les hypnotiques, dont les benzodiazépines et apparentés, entraînent une relaxation de la musculature pharyngée qui pourrait engendrer des apnées lors du sommeil [40]. Les études évaluant l'effet des benzodiazépines sont des études anciennes et réalisées sur de petits échantillons. Les effets directs de ces types de traitements sur les voies respiratoires ont été très peu évalués. Des différents travaux réalisés, il en ressort que les benzodiazépines ont un effet souvent aggravant des anomalies respiratoires préexistantes et probablement en fonction de leur gravité préalable, sans indication ni sur la molécule, ni sur la posologie.

Nous savons toutefois que la consommation de morphiniques, de benzodiazépines ou d'anti-histaminiques sont des facteurs de risque de somnolence, augmentant le risque d'accidents de la route qui est déjà important chez les sujets souffrant d'un SAOS [41].

Les hypnotiques de nouvelle génération, quant à eux, ont fait preuve de leur innocuité dans plusieurs études, réalisées néanmoins sur de petits échantillons.

Par ailleurs, il existerait un risque 1,7 fois plus important d'avoir un SAOS sévère chez les consommateurs d'antipsychotiques atypiques que chez les non consommateurs (IC 95% : 1,03-3,03) [42].

Le SAOS peut être aggravé par l'utilisation chronique des opioïdes qui doivent être évités en présence de cette pathologie.

2.2.2.4 Posture

Le décubitus dorsal peut majorer le risque de développer des apnées obstructives car la langue et le palais mou se retrouvent projetés en arrière ce qui gêne le passage de l'air dans les VAS. Il en est de même pour la flexion du cou.

2.3 Démarche diagnostique du SAOS

2.3.1 Clinique

L'évaluation initiale du patient se fait par la recherche des principaux signes évocateurs de SAOS afin de déterminer la probabilité clinique de SAOS. Pour cela, le praticien doit rechercher la présence et/ou la fréquence de survenue des principaux signes évocateurs de SAOS et pour se faire, il est recommandé d'utiliser un questionnaire systématisé.

D'après les recommandations de la SPLF de 2010, ces critères sont les suivants [2] :

- Ronflement sévère et quotidien
- Somnolence diurne excessive
- Apnées constatées par l'entourage
- Nycturie (plus d'une miction par nuit)
- Obésité
- Périmètre cervical
- Anomalies morphologiques oto-rhino-laryngologiques (ORL) : micro ou rétrognatisme

L'évaluation de ces signes cliniques donne au praticien une impression globale sur la probabilité de SAOS.

Ensuite, dans sa démarche diagnostique, le praticien doit éliminer des signes évocateurs d'autres troubles du sommeil, afin d'écarter les diagnostics différentiels ou associés, la présence de comorbidités respiratoires, cardiovasculaires et/ou métaboliques et évaluer la priorité d'accès à l'enregistrement diagnostique.

La définition du SAOS ajoute d'autres critères : la sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, la notion de sommeil non réparateur, le ressenti d'une fatigue diurne ou encore des difficultés de concentration peuvent être recherchés à l'interrogatoire.

Il est recommandé d'apprécier la somnolence à partir du score d'Epworth (ANNEXE 4). Celui-ci permet d'évaluer la perception qu'a le patient de sa somnolence. Il permet d'identifier simplement les sujets chez lesquels un enregistrement nocturne à visée diagnostique doit être réalisé. Ce questionnaire systématisé est utilisé pour l'évaluation clinique initiale d'un patient suspect de SAOS. Un score ≥ 9 est considéré comme anormal. Une échelle de somnolence d'Epworth (ESE) >10 a une bonne sensibilité/spécificité pour différencier les patients narcoleptiques des volontaires sains et pour prédire l'altération de la qualité de vie.

La plupart des études admettent que la clinique seule ne suffit pas pour affirmer ou infirmer le diagnostic de SAOS. Un interrogatoire accompagné d'un questionnaire standardisé et l'examen clinique sont indispensables pour recueillir la présence et évaluer l'importance des principaux signes évocateurs de SAOS, rechercher les signes évocateurs d'autres troubles du sommeil, analyser les pathologies associées notamment cardiovasculaires et évaluer le risque accidentel.

Un questionnaire simple, le questionnaire de Berlin (ANNEXE 5), apparu en 1996, a été proposé pour le dépistage du syndrome d'apnées du sommeil en médecine générale et dans d'autres populations ciblées.

Pour un IAH \geq 5/h, il présente une sensibilité variant entre 69 et 86%, une spécificité variant entre 56 et 77% et une valeur prédictive positive allant de 78 à de 89%. Le score de Berlin inclus 11 questions, organisées en 3 catégories. Il évalue ainsi le risque de SAOS en fonction de la sévérité du ronflement, de l'intensité de la somnolence diurne excessive, et des antécédents connus d'hypertension artérielle et d'obésité.

Ces questionnaires d'évaluation du sommeil restent trop peu utilisés par les médecins généralistes. Il est pourtant recommandé d'évaluer le degré de somnolence en utilisant des outils d'auto-évaluation de son sommeil et de la gêne quotidienne occasionnée par les potentiels désordres du sommeil avec un auto-score de somnolence. Ces questionnaires sont disponibles en annexe.

2.3.2 Examens complémentaires

Après suspicion clinique, la présence d'un SAOS doit être confirmée par la réalisation d'examens complémentaires, à savoir la polysomnographie ou par la polygraphie ventilatoire.

2.3.2.1 Polysomnographie (PSG)

La PSG est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic d'apnées du sommeil, et d'autres événements respiratoires anormaux au cours du sommeil (SHRVAS, maladies neuromusculaires, narcolepsie, parasomnies, syndrome des jambes sans repos...).

Elle est réalisée lors d'une hospitalisation. Sept signaux sont enregistrés (en plus de la position et du ronflement) :

- Electroencéphalogramme (EEG)
- Electrooculogramme (EOG)
- Electromyogramme (EMG) mentonnier
- Débits aériens nasobuccaux
- Efforts respiratoires
- Electrocardiogramme (ECG)
- Oxymétrie ± EMG jambier

Il s'agit d'un examen coûteux et consommateur de temps.

2.3.2.2 Polygraphie ventilatoire (PV)

La PV est indiquée uniquement pour le diagnostic du SAOS.

Elle consiste à enregistrer au cours du sommeil, au moins 4 signaux sur au moins 6 heures :

- Débits aériens nasobuccaux + un signal de mouvements respiratoires ou 2 signaux de mouvements respiratoires
- Oxymétrie
- Et/ou débits aériens

2.3.2.3 Oxymétrie nocturne

L'oxymétrie nocturne est un examen simple de dépistage qui met en évidence les conséquences des apnées sur l'oxygénation au cours du sommeil. Elle mesure la saturation en oxygène (SaO_2) transcutanée. C'est un examen relativement peu coûteux, simple d'utilisation. Il permet de calculer le nombre d'épisodes de désaturations au cours d'une nuit de sommeil. Rapporté au nombre d'heure d'enregistrement, est calculé un index de désaturation. S'il est $>10/h$, la probabilité d'anomalies respiratoires nocturnes de type apnées du sommeil est grande. Des pré-requis techniques de l'appareil (fréquence d'échantillonnage, temps de réponse de l'appareil, durée de la fenêtre de moyennage) sont des déterminants de la performance de celui-ci et des résultats. Cette oxymétrie nocturne peut être complétée par l'enregistrement de la respiration nasale, par l'intermédiaire d'un deuxième capteur placé sous le nez du sujet, au sein d'un même appareil (exemple : ApneaLink).

Elle ne permet pas de faire le diagnostic de mécanisme central ou obstructif de l'évènement respiratoire responsable de la désaturation. Un résultat normal n'élimine pas le diagnostic de SAOS.

Elle peut être réalisée au domicile du patient.

C'est un examen de bonne sensibilité (allant de 72 à 96% selon l'appareil), mais de moins bonne spécificité (48 à 82%).

2.3.2.4 En pratique

Si le patient a une probabilité pré-test élevée de SAOS et qu'il n'a pas de signes d'autres pathologies du sommeil, il est indiqué qu'il bénéficie d'une PV. Si après cet examen, le diagnostic est certain, il y a indication de le traiter, si ce n'est pas le cas, il y a indication de réaliser une PSG, qui reste l'examen de référence.

D'autre part, si le patient a des signes d'autres pathologies du sommeil, il est indiqué de réaliser directement une PSG.

Il est recommandé d'enregistrer rapidement les patients suspects de SAOS présentant une somnolence diurne sévère et/ou des comorbidités cardiovasculaires ou respiratoires sévères ou encore une activité professionnelle à risque accidentel.

L'oxymétrie nocturne peut être utile en première intention en présence d'une forte probabilité pré-test de SAOS pour prioriser l'accès au diagnostic. L'usage exclusif de cet examen n'est pas recommandé pour le diagnostic de SAOS.

En résumé, la stratégie diagnostique du SAOS doit prendre en compte la réponse à plusieurs questions :

- Existe-t-il une présomption clinique du SAOS ?
- Existe-t-il des arguments en faveur d'un autre trouble du sommeil ?
- Quel est l'urgence du diagnostic ?
- Quel est l'environnement mental, social et géographique (familial) du patient ?

Sans oublier que les sociétés savantes insistent sur le dépistage et la prise en charge des pathologies associées au SAOS.

2.4 Conséquences du SAOS

2.4.1 SAOS et mortalité

Plusieurs études récentes ont confirmé des données anciennes sur l'implication du SAOS dans une surmortalité.

L'étude de Wisconsin a analysé pendant 18 ans, une cohorte de 1396 hommes et femmes avec un SAOS sévère (IAH>30/h) et a montré un risque relatif de mortalité de 2,7 dans un modèle complètement ajusté et un risque cardiovasculaire plus élevé [43].

Une autre étude, réalisée par Busselton et son équipe, portant sur une cohorte de 397 hommes et femmes, a quant à elle, montré sur une période de 14 ans de suivi un facteur de risque multiplié par 6,2 pour toutes les causes de mortalité dans un modèle ajusté [44].

2.4.2 Conséquences cardiovasculaires

Les études et données récentes convergent en faveur d'un lien de causalité entre troubles respiratoires du sommeil et maladies cardiovasculaires. Les pathologies cardiovasculaires sont plus fréquentes chez les porteurs d'un SAOS et à l'inverse, il existe une forte prévalence du SAOS chez les sujets présentant une maladie cardiovasculaire.

Les patients atteints de SAOS ont une surmortalité cardiovasculaire et le risque de pathologie cardiovasculaire est augmenté à tous les stades du SAOS [45]. Le risque cérébro-vasculaire l'est également.

La prévalence des maladies cardiovasculaires augmente au fur et à mesure de l'aggravation du SAOS.

Les patients atteints de SAOS ont deux fois plus de risque de subir une mort subite d'origine cardiaque [43 ; 44 ; 45].

Peker et al. ont effectué un suivi prospectif de 182 hommes adressés pour un enregistrement du sommeil et n'ayant pas d'hypertension artérielle (HTA) systémique, de diabète ni d'antécédent cardiovasculaire à l'inclusion. Après un suivi prospectif de 7 ans, au moins un événement cardiovasculaire (apparition d'une HTA, syndrome coronaire aigu, accident vasculaire cérébral, décès de cause cardiovasculaire) a été observé chez 36,7% des patients présentant un SAOS contre 6,6%

dans le groupe témoin ($p < 0,001$). Après ajustement pour l'IMC, la pression artérielle systolique et diastolique, la présence du SAOS est associée à une augmentation du risque d'événement cardiovasculaire d'un facteur 4,9 (IC 95% : 1,8-13,6) [46].

2.4.2.1 Hypertension artérielle (HTA)

2.4.2.1.1 Prévalence

L'association entre le SAOS et l'HTA est la plus importante avec une prévalence de SAOS (pour un IAH $\geq 10/h$) parmi les patients hypertendus de l'ordre de 30 à 40% en fonction de la population étudiée. 50% des sujets porteurs d'un SAOS sont hypertendus [47].

Cette association se retrouve dans l'étude de la cohorte du Wisconsin. Dans cette étude prospective, 709 sujets de plus de 30 ans recrutés dans la population de fonctionnaires de l'Etat avaient un risque relatif de présenter une HTA après 4 ans de suivi de 1,42 (IAH=0,1-4,9/h) à 2,89 (IAH $\geq 15/h$) comparés aux sujets ayant un IAH nul après ajustement sur tous les autres facteurs de risque cardiovasculaires [48].

Une autre étude portant sur 6132 sujets a montré un risque 1,37 fois plus élevé d'avoir une HTA chez les sujets présentant un SAOS sévère (IAH $>30/h$) comparés aux sujets sains (IAH $<1,5/h$) (IC 95% : 1,03-1,83 ; $p=0,005$) [49].

La prévalence du SAOS est, dans des études de cohorte, systématiquement proche de 80% au cours de l'HTA réfractaire, définie par une tension artérielle supérieure à 140/90 mmHg sous trithérapie anti-hypertensive à pleine dose incluant un diurétique. La recherche d'un SAOS dans le bilan d'une HTA résistante est indiquée dans les recommandations conjointes de l'European Society of Hypertension-European Society of Cardiology (ESH-ESC) de 2007. Ces organismes classent le SAOS comme étiologie possible d'HTA résistante [50].

2.4.2.1.2 Physiopathologie

L'HTA est probablement secondaire à une augmentation du tonus sympathique et à une réduction du tonus vagal (déclenchée par la réduction de la PaO_2 et l'augmentation de la $PaCO_2$ au cours des épisodes d'arrêts respiratoires) mais aussi aux éveils fréquents et à la pression négative intra-thoracique plus importante qui contribue à l'augmentation de la pré-charge cardiaque et de la post-charge ventriculaire gauche.

Cette hyperactivité sympathique augmente les résistances vasculaires périphériques, et, initialement, augmente principalement la pression artérielle diastolique. La sensibilité du baroréflexe est secondairement altérée, ce qui participe à la chronicité de l'HTA. Puisque les apnées nocturnes constituent le stimulus aigu, la chute normale des valeurs de pression artérielle au cours du sommeil (dipping) est moins fréquente au cours du SAOS. L'HTA au cours du SAOS est donc principalement diastolique, nocturne et plus fréquemment associée avec un statut de «non dipper». L'HTA masquée, c'est-à-dire une valeur normale en clinique, mais pathologique en enregistrement ambulatoire des 24 heures est fréquente. Les recommandations conjointes de l'ESC-ESH de 2007 indiquent que ces différents types d'HTA sont tous associés avec un mauvais devenir cardiovasculaire à long terme. Le SAOS y est listé dans les facteurs d'HTA secondaire. Du fait de sa spécificité de présentation, l'HTA au cours du SAOS est souvent établie par un enregistrement des 24 heures [50].

De plus, l'hypoxie secondaire aux apnées favorise la formation d'espèces réactives de l'oxygène, ce qui entraîne un stress oxydatif, une inflammation, une dysfonction endothéliale et une augmentation de la pression artérielle [51 ; 52]. Ces mécanismes expliquent aussi probablement l'augmentation du risque d'athérosclérose chez les patients souffrant de SAOS [51].

2.4.2.1.3 Effet du traitement par pression positive continue (PPC) sur l'HTA

Le traitement par pression positive (PPC) du SAOS permettrait un meilleur contrôle de l'HTA.

L'efficacité du traitement par PPC sur la pression artérielle a été démontrée au cours de nombreux essais randomisés. Trois méta-analyses sont disponibles.

La méta-analyse de Haentjens et coll, basée sur 12 études randomisées comparant un traitement du SAOS par placebo ou PPC efficace, incluant 572 patients a montré que la PA moyenne des 24 heures est abaissée en moyenne de 1,69 mmHg dans le groupe traité par PPC par rapport au groupe témoin (IC 95% : -2,69 à -0,69) [53].

Dans la méta-analyse de Bazzano, la PA moyenne dans le groupe PPC est réduite de 2,22 mmHg (-2,46 mmHg pour la PA systolique ; -1,83 mmHg pour la PA diastolique), ($p=0,06$) [54].

La diminution de la PA variait de -0,3 à -10 mmHg selon les études. Il existait une hétérogénéité de réponse à la PPC d'une étude à l'autre. Les deux principaux facteurs explicatifs étaient la sévérité du SAOS et la durée d'utilisation de la PPC. En effet, la réduction de PA moyenne des 24 heures augmentait de 0,89 mmHg pour chaque augmentation de dix événements par heure de l'IAH. De même, la réduction de PA moyenne des 24 heures augmentait de 1,39 mmHg pour chaque augmentation d'une heure de l'utilisation de la PPC. Cet effet est cliniquement significatif et correspond à une réduction importante du risque de survenue de nouveaux accidents

cardiovasculaires. L'effet réduction de la PA sera d'autant plus important que le SAOS est sévère. En termes de PA, il semble qu'au moins 4 heures soient nécessaires pour réduire la PA et que l'effet s'amplifie jusqu'à 7 heures d'utilisation de PCC.

2.4.2.3 Athérosclérose et insuffisance coronarienne

D'après le rapport sur le thème du sommeil du Ministère de la Santé et des Solidarités de 2006, la prévalence du SAOS chez les sujets coronariens serait de 30 à 37% alors qu'elle est de 12 à 19% chez les sujets témoins [48]. De nombreux facteurs liés au SAOS sont susceptibles de favoriser la plaque d'athérome et les conditions de sa rupture.

La SHHS et la Wisconsin Sleep Cohort Study sont les deux plus grandes cohortes ayant inclus des personnes asymptomatiques et ayant eu une polysomnographie systématique.

La SHHS a inclus 6 424 sujets et a rapporté un risque relatif d'évènements coronariens de 1,27 pour le quartile des IAH les plus élevés (IAH>11/h) par rapport au quartile des IAH les moins élevés (IAH<1,4/h) [45].

Les résultats de la Wisconsin Sleep Cohort Study ont montré que, après ajustement pour le sexe, l'âge et l'IMC, la proportion de patients ayant des antécédents coronariens (infarctus du myocarde, angor et coronaropathie) était 3 fois plus importante dans le groupe ayant un IAH>30/h comparé au groupe ayant un IAH<2/h [48].

La SHHS, analysant prospectivement sur 8,7 années en moyenne, 1927 hommes et 2495 femmes âgés de plus de 40 ans et sans antécédent cardiovasculaire, a montré un risque relatif de 1,10 (IC 95% : 1,00-1,21) d'avoir une insuffisance coronarienne par augmentation de 10 de l'IAH chez les hommes de moins de 70 ans [55].

Peker et al ont trouvé parmi une population de 308 ronfleurs, une incidence plus élevée de maladies coronariennes (16,2%) chez les sujets apnéiques comparés aux non apnéiques (5,4%) [56]. Leur étude a permis de démontrer que la prévalence de la maladie coronarienne augmentait chez les patients SAOS avec le temps, et que le traitement par PPC réalisé de façon optimale permettait de réduire la maladie coronarienne chez les patients SAOS.

2.4.2.4 Accident vasculaire cérébral (AVC)

Les études citées plus haut, portant sur de grandes populations retrouvent également une association entre l'AVC et le SAOS.

La cohorte de Wisconsin portant sur 1475 sujets issus de la population générale a révélé un risque relatif ajusté de 4,33 d'AVC dans le groupe des apnéiques (avec un IAH \geq 20/h) par rapport au groupe des non apnéiques (IAH < 5/h) (IC 95% : 1,32-14,24 ; $p=0,02$). L'analyse longitudinale faite sur 1189 sujets issus de cette cohorte suivis pendant quatre ans a montré un risque relatif presque identique, de 4.31 (IC 95% : 1,31-14,15 ; $p=0,02$), montrant une tendance à l'augmentation du risque d'AVC, pouvant indiquer que le SAOS pourrait précéder l'AVC et contribuer à sa genèse [57].

Une analyse de la SHHS, incluant 5422 participants sans antécédent d'AVC et non traités pour un SAOS, suivis pendant 8,7 années en moyenne, a montré une association positive entre AVC ischémique et IAH obstructif chez les hommes ($p=0,016$). En effet, les hommes présentant le quartile d'IAH le plus élevé (IAH > 19) présentaient un risque relatif de 2,86 (IC 95% : 1,1-7,4). Néanmoins, chez les femmes, la survenue d'un AVC n'était pas significativement associée avec les quartiles d'IAH, mais le risque était augmenté pour un IAH > 25/h [58].

Une autre étude portant sur une population clinique de plus de 1000 sujets a retrouvé un risque relatif ajusté augmenté d'avoir un AVC ou un décès de toutes causes, mais plus faible de 1,97 (IC 95% : 1,12-3,48 ; $p=0,01$) chez les sujets ayant un IAH \geq 5/h comparés à ceux n'ayant pas d'apnées du sommeil [59].

2.4.2.5 Insuffisance cardiaque et arythmie

Plusieurs études de populations ont montré une association indépendante entre SAOS et insuffisance cardiaque congestive.

Dans la SHHS étudiant 5250 sujets de plus de 40 ans, ceux ayant un IAH \geq 11/h avaient un risque ajusté d'insuffisance cardiaque de 2,38 comparé aux sujets ayant des index inférieurs [45].

Les études épidémiologiques ont établi une association entre SAOS et insuffisance cardiaque, mais n'ont pas déterminé de causalité certaine entre les deux pathologies. Néanmoins, quelques études à court terme randomisées contrôlées ont pu démontrer que le traitement efficace du SAOS par PPC chez des sujets souffrant d'insuffisance cardiaque pouvait améliorer significativement la fraction d'éjection, la somnolence diurne et la qualité de vie [60 ; 61].

Les sujets porteurs de SAOS, présenteraient quatre fois plus d'arythmie que la population générale selon la SHHS. En effet, deux échantillons de sujets de cette cohorte ont été appariés sur l'âge, le sexe, l'IMC, la race et l'insuffisance coronarienne. 228 sujets porteurs d'un SAOS avec un IAH>30/h ont ainsi été comparés à 338 sujets sans SAOS. Les sujets présentant des apnées avaient un risque multiplié par 4 de présenter une fibrillation auriculaire (FA) (Odds ratio (OR) : 4,02 ; IC 95% : 1,03-15,74), par 3 concernant une tachycardie ventriculaire (OR : 3,40 ; IC 95% : 1,03-11,20) et presque 2 fois plus de risque d'avoir des ectopies ventriculaires complexes. De plus, ces dernières ont un risque 10 fois plus important chez les sujets d'environ 50 ans coronariens avec un SAOS.

Il existait une relation significative entre la sévérité du SAOS, la survenue et le nombre d'extrasystoles ventriculaires survenant au cours de la nuit [62].

Il a également été montré que l'existence d'un SAOS favorise la survenue d'une fibrillation auriculaire incidente. Au sein de la SHHS, avec un suivi moyen proche de cinq ans, le risque de survenue de la fibrillation auriculaire est d'autant plus important qu'une obésité est associée et que la sévérité des désaturations nocturnes associées au SAOS est importante. Par ailleurs, un SAOS non traité double le risque de récurrence de fibrillation auriculaire après cardioversion. Le traitement par PPC diminue ce risque.

La prévalence du SAOS chez des patients présentant une FA, sans dysfonction ventriculaire gauche est également élevée. 62% des patients en fibrillation atriale permanente avaient un IAH>15/h versus 38% des sujets contrôles. Parmi les sujets présentant une ACFA paroxystique, la prévalence des apnées du sommeil était plus élevée et l'IAH plus sévère [63]. De plus, le risque de récurrence de FA après cardioversion a été démontré chez les sujets apnéiques [64], ces derniers ayant un risque de FA augmenté (OR ajusté pour l'association entre FA et SAOS 2,19 (IC 95% : 1,40-3,42 ; p=0,0006) [65].

2.4.2.6 Mortalité cardiovasculaire

Le SAOS est reconnu comme un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire.

L'étude prospective de la cohorte de Marin, d'une durée de 10 ans, portant sur 1600 sujets (372 présentant un SAOS sévère ou symptomatique traité par PPC, 235 un SAOS sévère non traité, 403 un SAOS modéré non traité, 377 simples ronfleurs sans SAOS et un groupe témoin de 264 sujets sans pathologie du sommeil comparable en termes d'âge et d'IMC avec le groupe SAOS sévère non traité) montre que le risque de décès de causes cardiovasculaires ou d'événements cardiovasculaires chez les sujets porteurs d'un SAOS sévère non traité est multiplié par 3 par rapport aux témoins en bonne santé après prise en compte des autres facteurs de risque. Le risque de décès par AVC ou infarctus est d'autant plus net qu'il s'agit de sujets de moins de 50 ans non obèses [66].

Le SAOS est associé à un risque accru de survenue d'accidents cardio et cérébro-vasculaires, fatals ou non.

Le lien entre mortalité et SAOS est plus marqué chez les sujets jeunes. Cette association semble disparaître après 70 ans. Il n'y a pas d'argument dans la littérature permettant de penser que ce risque soit différent en fonction du sexe, mais la plupart des articles portent sur des populations masculines.

2.4.3 Conséquences neurocognitives

Le SAOS provoque fréquemment une somnolence diurne et peut ainsi, avoir des conséquences négatives sur la vigilance, les fonctions motrices, neurocognitives et/ou sur la qualité de vie des patients, générant pour certains, des troubles de l'humeur à type d'irritabilité, une réduction de leur participation et de leur jouissance aux activités quotidiennes, allant même jusqu'à un état dépressif.

Un impact négatif sur le rendement au travail, sur les accidents de la vie courante, aussi bien accidents domestiques que ceux de la voie publique pourra être la conséquence des apnées du sommeil. Ces événements sont essentiellement observés dans les cas des SAOS les plus sévères.

Le SAOS peut avoir des conséquences sur le fonctionnement intellectuel global, sur la mémoire (à court et à long terme), sur les fonctions exécutives et motrices.

Des tests neuropsychologiques ont permis de montrer que ces troubles cognitifs sont fréquents, et pour la plupart, d'intensité modérée. Les différents éléments intervenant sur la fonction cognitive sont complexes et multiples : l'IAH, l'hypoxémie, la fragmentation du sommeil, la somnolence diurne excessive et/ou les troubles de l'humeur [67].

La plupart des études ont montré un effet inconstant de la prise en charge thérapeutique du SAOS sur les performances cognitives. En effet, de nombreuses enquêtes insuffisamment contrôlées ont démontré la réversibilité de la plupart ou de la totalité de ces déficits suite à un traitement efficace, mais les études contrôlées comparant des patients traités par PCC et d'autres par placebo ont soulevé des doutes quant à savoir si les changements observés étaient vraiment dus au traitement ou non [68].

Les troubles cognitifs vont aggraver le risque des accidents domestiques et/ou des accidents de la voie publique. Certaines études les identifient même comme étant un facteur de risque pour les accidents de la route [69 ; 70 ; 71].

Plusieurs études de populations cliniques ont établi une association entre SAOS et dépression. Le traitement par PPC pourrait améliorer les troubles de l'humeur, mais des études de suivi à long terme sont nécessaires pour le vérifier [72].

2.4.4 Troubles métaboliques

Ils seront développés plus loin au sein d'un chapitre spécifique consacré à l'association entre SAOS et DT2.

La corrélation entre le SAOS et les troubles métaboliques à savoir l'insulinorésistance, l'intolérance au glucose, la dyslipidémie, le syndrome métabolique et/ou essentiellement le diabète de type 2, est l'objet de notre travail.

2.4.5 Complications sociales

2.4.5.1 Accidents de la voie publique

Il est considéré que les patients apnéiques présentent 2 à 10 fois plus de risque d'avoir un accident de la circulation que des sujets sains [73].

Des études anciennes et des plus récentes le confirment. Une étude de l'année 2000 a montré qu'il y avait une augmentation du risque d'être impliqué dans un accident de la circulation lorsqu'on est atteint de SAOS [74].

Un patient apnéique non traité présente 3 à 7 fois plus de risque d'avoir un accident de la route [75].

Des études récentes montrent que le risque est particulièrement élevé parmi les conducteurs professionnels. Une étude de 2002, réalisée sur 1391 chauffeurs routiers a montré que 30% d'entre eux présentaient un SAOS, dont 4,7% un SAOS sévère [76].

Le traitement par PPC réduirait le risque d'accidents de la route au niveau de celui d'un sujet sain [77 ; 78].

2.4.5.2 Accidents domestiques, de travail et productivité au travail

En 2007, d'après la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), le risque routier est la première cause d'accidents mortels au travail. En effet, 50% des accidents mortels du travail sont des accidents de la route [79].

Une étude de 2007 portant sur 498 sujets a montré qu'il existe une forte association entre le degré de somnolence excessive et les difficultés professionnelles (difficultés à gérer son temps, difficultés dans les relations interpersonnelles, perte d'efficacité, $p < 0,001$) [80]. Parmi ces sujets, chez 33 apnéiques avec un IAH $> 20/h$, la difficulté à gérer son temps ($p < 0,0005$), la difficulté dans les relations interpersonnelles ($p < 0,014$) et la perte d'efficacité ($p < 0,009$) étaient améliorées après 6 mois de traitement par PPC [80].

L'apnée du sommeil non traitée engendre un risque 40 fois plus important de somnolence excessive au travail [81], un risque 2 fois plus important d'accidents du travail [82 ; 83] et presque 2 fois plus de risque d'être en congés maladie de longue durée [84]. Elle engendre également 2 fois plus d'absence, 2,5 fois plus d'arrêts maladie longue durée [84]. L'efficacité et la performance au travail sont diminuées (difficultés à se concentrer, à accomplir un travail routinier, risque de somnolence sur le poste de travail et de fausses manœuvres ou d'erreurs) [81].

Le traitement par PPC a démontré son efficacité sur les performances au travail, selon plusieurs études évaluant les sujets avant et après 6 mois de traitement. Une étude réalisée sur 152 sujets apnéiques avec un IAH $> 20/h$ retrouve que 66% des sujets ont des difficultés à faire leur travail à cause de leur somnolence ou de leur fatigue avant le traitement par PPC et qu'après 6 mois de traitement, ils ne sont plus que 24% ($p < 0,000001$) [85].

2.4.5.4 Qualité de vie

Le SAOS entraîne une diminution de la qualité de vie du fait de la lourdeur des symptômes.

Une étude de 2002 menée à partir d'entretiens auprès de 30 sujets apnéiques révèle l'existence d'une fatigue diurne anormale, une somnolence et un impact sur leur vie sociale et affective. Cette étude indique l'importance d'évaluer la qualité de vie des sujets présentant un SAOS [86].

Le traitement par PPC, en améliorant ces symptômes, permettrait d'améliorer la qualité de vie des sujets et même celle de leurs conjoints [87].

Comme nous l'avons cité plus haut, depuis 20 ans, les études cliniques réalisées suggèrent l'existence d'une relation entre la dépression et le SAOS. Une étude épidémiologique de 2003 réalisée sur un

large échantillon de 18 980 sujets représentatifs de la population générale suggère que 17,6% des sujets apnéiques souffrent de dépression [88].

Les deux principaux facteurs soupçonnés d'être responsables de symptômes dépressifs chez les OSA sont la fragmentation du sommeil et la désaturation en oxygène pendant le sommeil.

2.5 Traitement

La prise en charge thérapeutique du SAOS associe des traitements spécifiques instrumentaux visant à éviter le collapsus inspiratoire du pharynx durant le sommeil et des mesures générales tendant à réduire les facteurs favorisants et les facteurs de risque cardiovasculaire auxquels il est fréquemment associé.

2.5.1 Appareils respiratoires nocturnes à pression positive continue (PPC)

Depuis la preuve de son efficacité en 1981, la ventilation en pression positive continue (PPC) est la référence thérapeutique du SAOS.

Son mécanisme consiste en l'introduction dans les VAS d'une pression positive par l'intermédiaire d'un masque nasal étanche alimenté par un générateur d'air à haut débit.

La PPC de l'ordre de 5 à 15 cm d'eau augmente la pression intra-pharyngée, s'oppose à la pression négative générée par les muscles inspiratoires qui tend à occlure les VAS.

Cette pression positive est dite continue car elle est identique à l'inspiration et à l'expiration. La PPC peut être fixe ou dite «auto-pilotée».

Une PPC fixe est constante tout au long de la nuit, tandis qu'une PPC auto-pilotée possède des ventilateurs qui peuvent délivrer une pression variable en fonction des événements respiratoires nocturnes. Ainsi, elle peut varier spontanément au cours de la nuit (en fonction du stade de sommeil ou de la position du patient) et d'une nuit à l'autre (en fonction de la perméabilité nasale, de l'ingestion d'alcool, de la prise de sédatifs ou de poids).

Les études qui ont comparé PPC fixe et PPC auto-pilotée n'ont pas retrouvé de différence significative en termes d'efficacité, de tolérance et d'observance.

L'utilisation des PPC auto-pilotées s'est beaucoup développée au cours des dernières années. Le niveau de pression efficace est déterminé par une titration manuelle effectuée la nuit au laboratoire du sommeil par un technicien qui augmente progressivement la PPC sous contrôle polysomnographique. Il est actuellement recommandé de réaliser une titration à domicile à l'aide d'un appareil d'auto-PPC.

La PPC doit être utilisée la nuit, quotidiennement et également pendant la sieste. La durée d'utilisation idéale est égale à la totalité du temps de sommeil. L'observance minimale doit être de 3 à 4 heures par nuit pour obtenir un bénéfice clinique. L'amélioration clinique des patients (sommolence diurne, HTA, risques cardiovasculaires) est corrélée à la durée d'utilisation de la PPC. L'observance minimale en dessous de laquelle le bénéfice clinique disparaît ou devient insuffisant se situerait entre 3 et 4 heures.

Le taux d'acceptation initial du traitement est de l'ordre de 70 à 80%, la mauvaise tolérance du masque, l'encombrement de la machine et son bruit participent à la mauvaise observance thérapeutique.

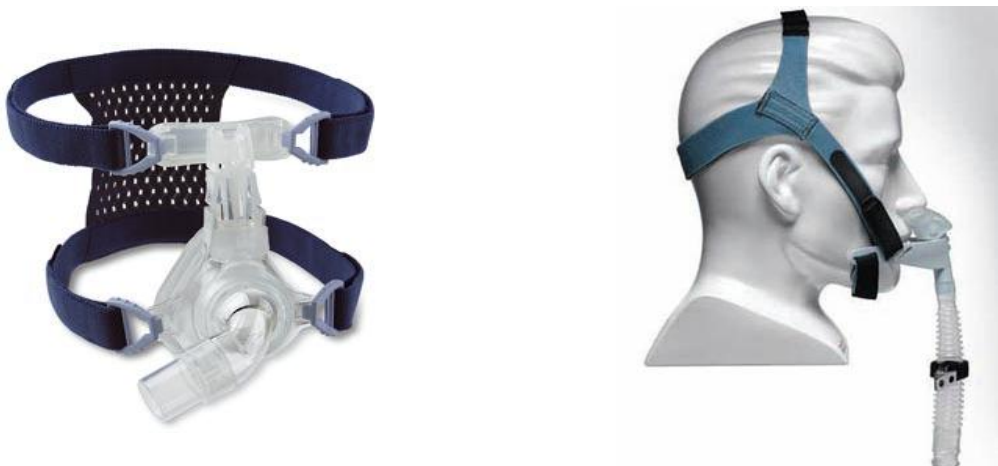


Figure 6 : Illustration d'un appareillage par PPC

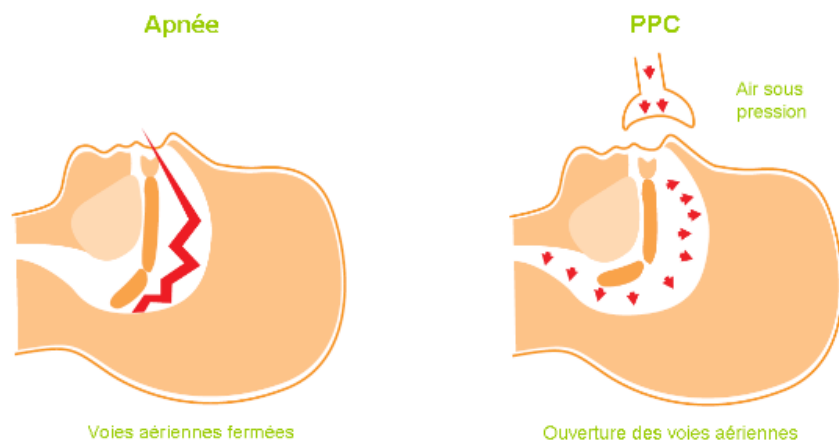


Figure 7 : Illustration du mécanisme de la PPC

2.5.2 Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)

Il s'agit d'un appareil orthodontique, constitué d'une double gouttière engainant les dents supérieures et inférieures, qui permet de maintenir une avancée du maxillaire inférieur pendant le sommeil. Le résultat est un élargissement de l'espace pharyngé et une diminution de l'obstruction des VAS pendant le sommeil. Il doit être porté toute la nuit. L'avis d'un spécialiste (dentiste, orthodontiste ou stomatologue) est indispensable avant d'envisager un traitement par OAM. L'orthèse est fabriquée sur mesure. L'avancée mandibulaire est réalisée de façon progressive jusqu'à l'obtention de l'avancée efficace. Son efficacité est variable, inférieure à celle de la PPC.

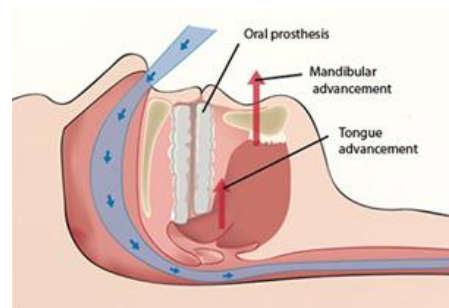


Figure 8 : Illustrations d'orthèses d'avancée mandibulaire

2.5.3 Traitements chirurgicaux

Il existe plusieurs types de prise en charge chirurgicale.

Il peut s'agir uniquement du traitement chirurgical isolé d'une obstruction nasale qui crée une déviation de la cloison nasale, de polypes nasaux, d'une hypertrophie des cornets. Ce traitement est recommandé uniquement dans les SAOS modérés chez des patients non obèses et sans anomalies crânio-faciales.

La chirurgie vélo-amygdalienne consiste en une résection des tissus mous et redondants de l'oropharynx, souvent associée à une amygdalectomie. Son but est d'élargir l'espace pharyngé et d'augmenter la tension des parois du pharynx. Elle peut être indiquée dans les SAOS modérés à légers

chez les patients ayant une obstruction vélaire, non obèses, sans obstacle rétro-basi-lingual, et sans comorbidité cardiovasculaire. Ce traitement est très rarement indiqué.

La chirurgie d'avancée mandibulaire consiste en une ostéotomie d'avancée du maxillaire supérieur et de la mandibule, avec ostéosynthèse, permettant un élargissement global de l'espace pharyngé. Ses indications sont très précises et limitées. Seuls les SAOS sévères avec refus ou intolérance de la PPC et de l'OAM chez des personnes de moins de 65 ans, en l'absence d'obstruction vélo-amygdalienne patente et en l'absence de comorbidité majorant le risque anesthésique peuvent bénéficier de cette intervention.

2.5.4 Règles hygiéno-diététiques

2.5.4.1 La réduction pondérale

Nous avons vu plus haut que la perte de poids améliore le SAOS.

2.5.4.2 La suppression des facteurs aggravants

- L'alcool et les benzodiazépines
- La correction d'une hypothyroïdie
- Le traitement d'une rhinite chronique allergique
- Le traitement positionnel du SAOS
 - balle de tennis accrochée dans le dos par une sangle pour éviter la position en décubitus dorsal nocturne. Peut être utile chez les patients présentant des apnées essentiellement en décubitus dorsal.

2.5.5 Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique du SAOS dépend du stade de la maladie.

2.5.5.1 SAOS sévère

Les patients présentant un SAOS sévère défini par un IAH ≥ 30 /h ou IAH <30 /h avec somnolence diurne sévère sans autre cause doivent bénéficier en première intention d'un traitement par PPC.

L'orthèse d'avancée mandibulaire est recommandée en deuxième intention en cas de refus ou d'intolérance à la PPC.

La chirurgie véloamygdalienne n'est recommandée qu'en cas d'hypertrophie majeure, en l'absence d'obésité et de comorbidité sévère.

La chirurgie d'avancée des maxillaires est recommandée chez les patients refusant ou ne tolérant pas la PPC et l'OAM, en l'absence d'obésité et de comorbidité sévère.

2.5.5.2 SAOS léger à modéré

Les patients présentant un SAOS léger à modéré défini par un IAH <30 /h et une somnolence diurne légère à modérée bénéficient d'un traitement par PPC ou OAM en première intention.

Un traitement positionnel est recommandé en cas de SAOS positionnel.

La PPC est recommandée en première intention en présence d'une comorbidité cardiovasculaire grave (HTA réfractaire, FA récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, AVC).

La chirurgie vélaire ou linguale selon le site obstructif n'est recommandée que chez les patients refusant ou ne tolérant pas la PCC ni l'OAM, en l'absence d'obésité et de comorbidité sévère.

3. Association SAOS et diabète de type 2 (DT2)

3.1 Problématique

Les prévalences des deux pathologies, diabète de type 2 et SAOS sont élevées.

Le DT2 est le diabète le plus fréquent. Il représente 85 à 95% de tous les diabètes dans les pays développés, et une proportion encore plus élevée dans les pays en développement. Actuellement, le DT2 est considéré comme une épidémie mondiale. Sa prévalence estimée, qui était de 151 millions en 2000, atteint 285 millions pour 2010, soit 6,6% de la population mondiale. Le nombre de personnes atteintes est évalué à plus de 250 millions et devrait atteindre 380 millions en 2025. On compte près de 7 millions de nouveaux cas par an [89 ; 90].

La prévalence du DT2 chez les patients apnéiques est élevée.

Des études récentes montrent que la prévalence du SAOS chez les patients diabétiques l'est également.

De nombreuses études ont évalué l'existence d'un lien entre le SAOS et les anomalies du métabolisme glucidique : intolérance au glucose, insulino-résistance, avec les autres composantes du syndrome métabolique et enfin avec le DT2.

Le DT2 et le SAOS sont considérés comme des épidémies au sein de notre population générale actuelle, vieillissante et dont la prévalence de l'obésité augmente.

Ils présentent des complications communes. Un SAOS non traité semble compliquer le contrôle glycémique, qui en retour altère la fonction respiratoire.

3.1.1 Le SAOS et les composantes du syndrome métabolique

OMS <i>(Organisation Mondiale de la Santé)</i> GAJ > 1.10 g/l, ou intolérance aux HC, ou DT2, ET au moins 2 des facteurs suivants: ✓ TT/TH > 0.85 (F), > 0.90 (H), ou IMC > 30 kg/m ² ✓ TG ≥ 1.50 g/l, et ou HDL-C < 0.35 g/l ✓ TA ≥ 140/90 mmHg ✓ Microalbuminurie ≥ 20 µg/min, ou rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g	NCEP ATP III <i>(National Cholesterol Education Program américain)</i> Au moins 3 des facteurs suivants: <u>TT > 102 cm (H), ou > 88 cm (F)</u> <u>TA ≥ 130/85 mmHg</u> HDL < 0.40 (H), < 0.50 g/l (F) TG > 1,5 g/l GAJ ≥ 1.10 g/l
EGIR <i>(European Group for the Study of Insulin Resistance)</i> Tour de taille > 94 cm (H), ou > 80 cm (F) TA > 140/90 mmHg, ou traitement HDL < 0.40, ou traitement TG > 1.80 g/l, ou traitement GAJ > 1.10 g/l	IDF <i>(International Diabetes Federation)</i> Tour de taille > 94 cm (H), ou > 80 cm (F) <u>et 2 des anomalies suivantes :</u> TAs ≥ 130 ou TAd ≥ 85 mmHg, ou Traitement HDL < 0.40 (H) ou < 0,50 (F), ou Traitement TG ≥ 1.50 g/l, ou Traitement

TT : Tour de Taille
TH : Tour de Hanche
TG : Triglycérides
GAJ : glycémie à jeun

Figure 9 : Les différentes définitions du syndrome métabolique

Il existe plusieurs définitions du syndrome métabolique, mais nous retrouvons les mêmes composantes dans chacune, avec des critères et des seuils de diagnostic légèrement différents.

La régulation du glucose est un élément clé selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Selon l'Adult Treatment Panel III (ATP III), une glycémie à jeun (GAJ) suffit à établir le facteur de risque. On voit que les diabétiques sont exclus de cette définition car considérés comme des patients à haut risque cardiovasculaire devant être traités.

Les seuils de pression artérielle (PA) sont proches selon les définitions. Les dyslipidémies comptent pour un ou deux facteurs de risque selon les définitions. Le seuil pour les triglycérides (TG) est moins strict dans la définition de l'European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Le diagnostic de l'obésité est fondé tantôt sur le tour de taille seul, tantôt sur le rapport tour de taille/tour de hanche. Seule l'OMS prend en compte la microalbuminurie, qui en pratique reste faible chez les sujets non diabétiques.

La définition la plus récente est celle donnée lors du consensus de la Fédération Internationale du Diabète (FID) en 2005 [91]. Le syndrome métabolique comprend une obésité abdominale décrite par un tour de taille de plus de 94 cm chez l'homme et de plus de 80 cm chez la femme. A celle-ci, doivent s'ajouter 2 critères parmi les suivants :

- TG \geq 1,5 g/l ou traitement spécifique de ce trouble
- HDL-cholestérol : $<0,4$ g/l chez l'homme et $<0,5$ g/l chez la femme ou traitement spécifique de ce trouble
- PA \geq 130 ou \geq 85 mmHg ou traitement d'une HTA diagnostiquée précédemment
- GAJ \geq 1 g/l ou diabète de type 2 diagnostiqué précédemment

Le syndrome métabolique augmente avec l'âge et il est plus fréquent chez l'homme [92]. Il augmente le risque de mortalité cardiovasculaire de 3 fois et demi par rapport à une population saine, ce risque étant d'autant plus élevé que le nombre d'anomalies présentes est important [93 ; 94]. Nous avons vu plus haut que le SAOS est également un facteur de risque cardiovasculaire, avec une augmentation de la mortalité et de la morbidité vasculaire, d'autant plus que le SAOS est sévère et non traité. Ainsi, le SAOS et le syndrome métabolique sont tous deux associés à une morbidité cardiovasculaire et leur prévalence augmente parallèlement. Ils partagent des facteurs de risque commun.

En effet, nous avons vu précédemment qu'il existait un lien entre SAOS et obésité, SAOS et HTA et SAOS et dyslipidémie.

De nombreuses perturbations du métabolisme lipidique ont été rapportées chez les patients porteurs d'un SAOS. Il existe une élévation du cholestérol total, du LDL-cholestérol et des triglycérides ; une diminution du HDL-cholestérol et une peroxydation augmentée des lipides. Cette dernière, à long terme, pourrait entraîner une fibrose via une réponse inflammatoire augmentée et aboutir à une hépatite stéatosique non alcoolique (non alcoholic steato-hepatitis (NASH)) [95 ; 96].

Le SAOS, comme le syndrome métabolique et l'insulinorésistance, sont associés à une augmentation du risque cardiovasculaire avec des facteurs de risque communs de développer l'une ou l'autre pathologie.

Des données récentes suggèrent que le SAOS est indépendamment associé à des facteurs de risque cardiovasculaires qui constituent le syndrome métabolique (HTA, résistance à l'insuline, la tolérance au glucose et la dyslipidémie).

L'étude de Coughlin, réalisée en 2004, comparant 61 hommes apnéiques à 43 témoins non apnéiques, a observé que le syndrome métabolique était présent chez 87% des sujets apnéiques contre 35% des sujets non apnéiques ($p < 0,0001$). Après appariement sur l'âge, l'IMC, le tabagisme et la consommation d'alcool, cette différence (56%) s'atténuait à peine (38%). Le risque d'avoir un syndrome métabolique était alors 9 fois plus élevé (IC 95% : 2,6-31,2 ; $p < 0,0001$) chez les sujets apnéiques que chez les témoins [97].

Dans une étude de 2006, Gruber a analysé 38 sujets présentant un SAOS comparés à 41 sujets témoins, et a observé que le syndrome métabolique était présent chez 74% des sujets SAOS contre 24% des témoins ($p < 0,001$). Dans cette étude, le SAOS multiplie par 6 le risque de développer un syndrome métabolique [98].

Plusieurs études ont montré une augmentation de la résistance à l'insuline et une tolérance au glucose altérée au cours du SAOS.

L'importante cohorte de la SHHS portant sur 2656 sujets, étudiant des sujets non diabétiques, a montré que le risque d'intolérance au glucose était lié à l'IAH et à l'hypoxémie nocturne, indépendamment de l'âge, du sexe, de l'obésité et du tour de taille [99].

La nature exacte du lien entre le SAOS et le DT2 reste mal définie, mais leur association a un impact en matière de santé publique et pour la santé des patients.

Ces deux pathologies ont toutes deux d'importantes conséquences sur le système cardiovasculaire, d'où l'importance de ne pas méconnaître l'une ou l'autre chez un même patient. Malheureusement, nous savons que les professionnels de santé sont mal sensibilisés à ce diagnostic et la grande majorité des SAOS reste non diagnostiqué et non traité, occasionnant de lourdes conséquences. Il est plus fréquent chez les patients DT2 qui sont à haut risque cardiovasculaire.

3.2 Prévalence du diabète chez les patients présentant un SAOS

Un nombre croissant d'études montre un risque 2 fois plus élevé d'avoir un diabète lorsqu'un sujet souffre d'un SAOS [100 ; 101 ; 102 ; 103]. La prévalence du diabète semble augmenter avec la sévérité du SAOS, et plus le SAOS est sévère, plus le contrôle du diabète se dégrade.

L'étude de Reichmuth et al réalisée sur plus de 1300 patients a révélé que 14,7% des sujets avec un IAH $\geq 15/h$ étaient diabétiques comparativement à 2,8% des sujets ayant un IAH $< 5/h$. Après ajustement sur l'IMC, l'âge et le sexe, le risque relatif de présenter un diabète était de 2,3 lorsque l'IAH était $\geq 15/h$ (IC 95% : 1,28 à 4,11 ; $p = 0,005$) [101].

Meslier et al ont étudié une grande population composée de 595 hommes présentant des ronflements et une suspicion de SAOS. Ils ont rapporté, après réalisation d'une polysomnographie chez tous les sujets, 494 individus porteurs d'un SAOS et 101 ronfleurs non apnéiques. Chez ces 595 hommes, il existait une fréquence plus élevée du diabète dans le groupe des sujets apnéiques que dans celui des non apnéiques. En effet, la prévalence du diabète était de 30,1% chez les sujets apnéiques contre 13,9% chez les sujets ronfleurs non apnéiques ($p < 0,0001$). La prévalence de l'intolérance au glucose était, quant à elle, de 20% chez les sujets apnéiques contre 13,9% chez les sujets ronfleurs non

apnéiques ($p < 0,0001$). Tous les sujets dont le diabète n'était pas connu, ont subi une évaluation de leur GAJ ainsi qu'un test d'hyperglycémie provoquée orale (HGPO). Ils ont montré que le diabète n'était pas connu chez 40% des diabétiques [104].

De nombreuses études montrent que le SAOS est sous diagnostiqué dans la population générale. Le SAOS étant plus fréquent chez le diabétique que dans la population générale, il est davantage sous estimé dans cette population.

L'analyse de la cohorte de la SHHS a montré, sur une population de 2588 sujets, qu'un diabète méconnu était découvert de façon 2 fois plus fréquente chez les individus présentant des troubles du sommeil ($n=1245$) par rapport à ceux indemnes de troubles du sommeil ($n=1343$) ($p=0,02$) [103].

L'étude longitudinale observationnelle menée par Botros et al confirme le risque de DT2 lié à l'existence d'un SAOS, avec un risque majoré par la sévérité du SAOS. 544 sujets apnéiques non diabétiques ont été suivis sur une période moyenne de 2,7 ans. L'incidence de présenter un DT2 lorsqu'on souffre d'un SAOS (avec $IAH \geq 8/h$) a été de 5,5 contre 1,8 cas/année-patient chez les sujets atteints d'un SAOS plus léger ($IAH < 8/h$) ($p=0,003$). Cette association entre l'apparition d'un DT2 et la présence d'un SAOS est restée indépendante après ajustement sur les facteurs confondants (facteurs communs aux deux pathologies), tels que âge, sexe, ethnique, glycémie à jeun initiale, IMC et variation pondérale (IC 95% : 1,10-1,86 ; $p=0,008$) [102].

3.3 Prévalence du SAOS chez les diabétiques

Inversement, la prévalence du SAOS est très fréquente dans les populations de DT2.

Une étude réalisée à l'Hôtel Dieu (AP-HP, Paris) a permis d'observer chez 303 sujets DT2 hospitalisés pour déséquilibre, une prévalence de 63% de SAOS, léger pour 34% d'entre eux, modéré pour 19% et sévère pour 10%. Le taux moyen d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) variait entre 9,1 et 9,3% [105].

L'équipe d'Eva Van Cauter à Chicago a identifié 77% de sujets ayant un SAOS ($IAH \geq 5/h$) parmi 60 DT2 après réalisation d'une polysomnographie. La comparaison des 2 groupes (selon la présence ou non d'un SAOS) a été réalisée soit à partir du taux d' HbA_{1c} connu dans les 3 mois précédant l'examen, soit après prélèvement de ce dernier le matin suivant la PSG. Comparé aux sujets non apnéiques, le taux d' HbA_{1c} était 1,49% supérieur chez les sujets porteurs d'un SAOS léger ($p=0,0028$), 1,93% supérieur chez les porteurs d'un SAOS modéré ($p=0,0033$), et 3,69% supérieur chez les porteurs d'un SAOS sévère ($p < 0,0001$). Chez les sujets atteints de DT2, il existait une relation entre la sévérité du SAOS et le contrôle glycémique après ajustement sur les facteurs confondants [106].

L'étude de Foster et al a montré que chez 306 DT2 obèses, 63,9% avaient un SAOS léger ou modéré et 22,6% un SAOS sévère [107].

West et al ont rapporté une prévalence de 23% d'apnées du sommeil, diagnostiquées par oxymétrie de pouls, dans une population de 1600 DT2 [108].

L'étude cas-témoin de Lecube et al, comparant 30 cas diabétiques obèses à 60 témoins non diabétiques appariés sur l'âge, le sexe et l'IMC, a observé une prévalence du SAOS élevée dans les 2 groupes. Cependant, le groupe des diabétiques présentait un nombre de désaturation significativement plus élevé ($20,2 \pm 30,2\%$ vs $6,8 \pm 13,5\%$; $p=0,027$) que les sujets non diabétiques [109].

Au sein des 2588 participants de la SHHS, scindés en deux groupes (apnéiques et non-apnéiques), une équipe a découvert que les sujets apnéiques avaient un risque environ 2 fois plus élevé d'avoir un diabète occulte que les non apnéiques, et ce, après ajustement sur l'IMC, l'âge, le sexe et le tour de taille, aussi bien dans le sous-groupe de sujets non obèses que dans celui des obèses [103].

La difficulté de la mise en évidence d'un lien entre le diabète et le SAOS est secondaire à l'existence de nombreux facteurs confondants, notamment l'obésité. Quelques études déclarent que le SAOS et le diabète pourraient être liés indépendamment de l'obésité. Peu d'études récentes ont montré que l'association entre IAH et DT2 était indépendante de l'IMC ou de la graisse viscérale [99 ; 101 ; 103].

Il s'agit d'études transversales ne permettant pas de mettre en évidence une relation de causalité entre les deux pathologies. La plupart des études utilisent l'IMC plus que les mesures de la graisse viscérale pour ajuster à l'adiposité. On ne sait pas clairement si le SAOS, indépendamment de l'adiposité, en particulier de la graisse viscérale prédispose ou non au diabète sucré. D'autres études montrant une association indépendante entre le DT2 et le SAOS, ont montré que la sévérité du SAOS est positivement corrélée ($p=0,0028$) à un plus mauvais contrôle glycémique (taux d'HbA_{1c}), indépendamment du degré d'adiposité et des facteurs confondants [106].

Une étude récente confirme que le risque de SAOS chez les personnes présentant une obésité morbide est encore plus élevé quand s'associe un pré-diabète ou un DT2. Cette étude a inclus 137 sujets présentant une obésité morbide (participants à la MOBIL-study) et a montré une prévalence élevée de SAOS chez les DT2 de 78%, contre 67% en cas de pré-diabète et 33% en l'absence de troubles de la glycorégulation ($p<0,001$). Après ajustement sur les facteurs confondants (âge, sexe, IMC, hsCRP (high-sensitivity Protéine C Réactive), test de HOMA (modèle d'évaluation homéostatique)), l'association entre le pré-diabète et le DT2 et le SAOS est restée significative [OR : 3,18 ($p=0,049$) et 4,17 ($p=0,036$)] [110].

Une méta-analyse récente des études des 15 dernières années sur le sujet rapporte une prévalence de SAOS chez les sujets DT2 comprise entre 54 à 94%. Ce risque y est 2 fois plus élevé chez les hommes (OR : 1,96 ; IC 95% : 1,79-2,16) [28].

3.4 Corrélations physiologiques entre SAOS et DT2

Les preuves de l'association entre diabète de type 2 et SAOS s'accumulent.

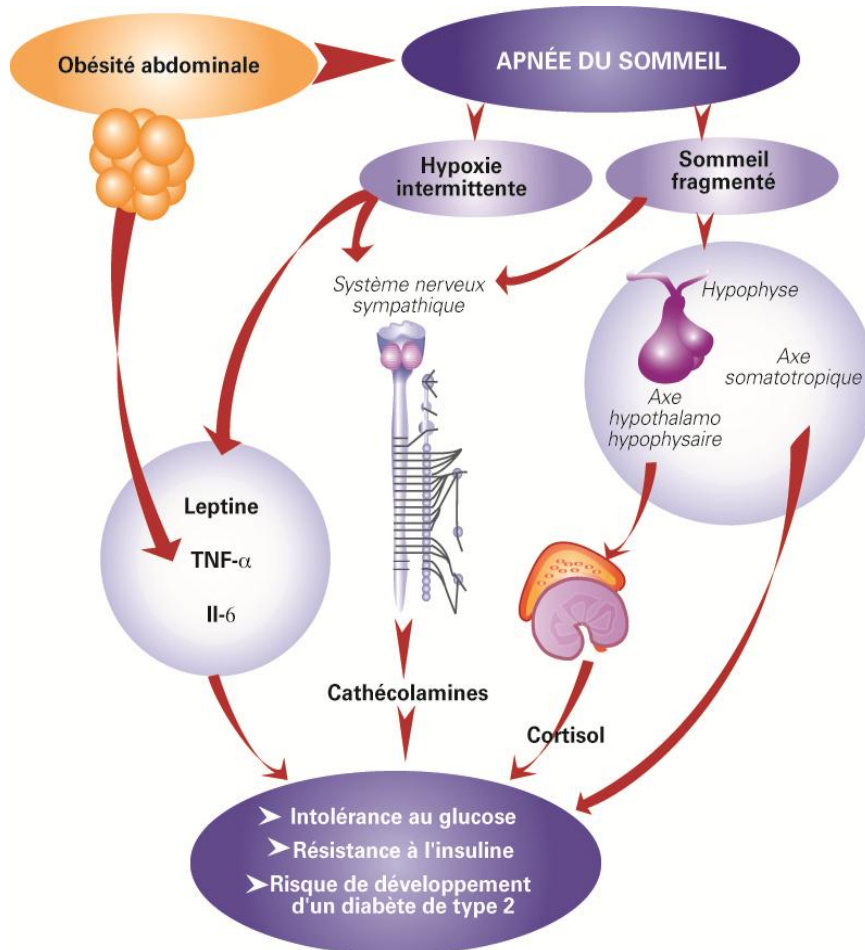


Figure 10 : Liens entre SAOS et troubles du métabolisme glucidique

Punjabi et al, J Appl Physiol, 2005

Le point de départ du SAOS serait une adiposité centrale responsable de troubles respiratoires nocturnes qui provoqueraient une intolérance au glucose et un diabète par l'intermédiaire des systèmes sympathique (stimulation de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse par les catécholamines) et hypothalamo-hypophysaire (action hyperglycémique du cortisol). Il en résulte une élévation de la glycémie qui induit un hyperinsulinisme.

Les études expérimentales chez l'animal et chez l'homme ont mis en évidence le rôle de l'hypoxémie intermittente et de la dette de sommeil sur le développement de l'intolérance au glucose.

3.4.1 Impact de l'hypoxémie intermittente

D'une part, l'hypoxémie intermittente entraînerait un certain degré de stress oxydatif avec production de radicaux libres de l'oxygène, favorisant à leur tour la production de cytokines inflammatoires, telles que l'interleukine-6 (IL-6) ou le tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Ces dernières favoriseraient le développement d'une insulino-résistance en inhibant la capture du glucose par le tissu adipeux et les muscles. Elles pourraient également intervenir dans des voies d'apoptose des cellules β pancréatiques.

D'autre part, l'hypoxémie intermittente serait responsable d'une activation du système nerveux sympathique qui stimulerait la sécrétion des catécholamines, qui elles mêmes stimuleraient la glycogénolyse et la néoglucogénèse hépatique.

3.4.2 Impact de la fragmentation du sommeil

La fragmentation du sommeil, secondaire aux micro-éveils, entraînant une privation/dette de sommeil, serait responsable d'une activation du système hypothalamo-hypophyso-surrénalien, avec notamment une activation de l'axe corticotrope. Cela augmenterait l'activité glycogénolytique et la néoglucogénèse, expliquant une partie des troubles du métabolisme glucidique.

Elle a également un effet stimulant sur le système nerveux sympathique, qui à son tour induit des modifications du métabolisme glucidique [111 ; 112]. La restriction de la durée du sommeil peut avoir un impact sur la tolérance glucidique par un effet direct sur la sensibilité à l'insuline, mais aussi sur l'appétit [113 ; 114].

Le SAOS serait responsable d'une augmentation de l'activité sympathique d'autant plus importante que la désaturation serait marquée.

Le lien entre le poids et les apnées du sommeil pourrait résulter d'un signal biologique incomplètement compris aujourd'hui, impliquant la leptine, une hormone synthétisée par les cellules du tissu adipeux. Celle-ci voit sa concentration sanguine augmenter avec la taille et le nombre des adipocytes. La production de la leptine est multifactorielle mais au niveau de l'adipocyte, elle est directement stimulée par l'insuline et les glucocorticoïdes. Elle est impliquée dans la régulation de la

prise alimentaire et de la balance énergétique en agissant sur le système nerveux central, en particulier sur l'hypothalamus. Son rôle est d'induire la satiété, entraînant une réduction de la prise alimentaire et augmentant le métabolisme.

Une réduction de la durée de sommeil serait associée à une diminution de sécrétion de la leptine anorexigène et à une augmentation de celle de la ghréline orexigène, ce qui pourrait expliquer la relation entre courte durée de sommeil et IMC élevé. En effet, la ghréline est une hormone peptidique qui stimule l'appétit, et la production de graisse entraînant une augmentation de la prise alimentaire et du poids corporel.

La leptine agit sur des récepteurs propres à la surface des cellules endothéliales et musculaires lisses vasculaires. Les effets bénéfiques de cette hormone sur la fonction endothéliale et la relaxation du tonus vasculaire en situation normale semblent être inversés dans le contexte du SAOS. L'obésité, par l'augmentation de la masse adipocytaire, reste la première cause d'augmentation de la concentration circulante de la leptine, une part de cette augmentation serait causée spécifiquement par les apnées, car celle-ci régresse par la ventilation en PPC. Une résistance à la leptine est observée chez les obèses et elle est encore plus marquée chez les apnéiques, notamment parce qu'ils ont souvent une obésité viscérale marquée. Le SAOS, associé au syndrome de résistance à l'insuline, semble ainsi également associé à un syndrome de résistance central mais aussi vasculaire à la leptine [115]. Cette hormone favorise également l'inflammation et pourrait de ce fait constituer un lien entre l'obésité et ses complications vasculaires [116].

Il s'agit de bases théoriques et la nature précise des liens qui unissent syndrome métabolique et diabète d'un côté et SAOS de l'autre reste à élucider.

3.5 Influences du traitement du SAOS par PPC chez les patients diabétiques

Le SAOS est fréquemment associé à différentes maladies endocriniennes et métaboliques, comme l'obésité, l'acromégalie, l'hypothyroïdie... . Le traitement de la maladie sous-jacente améliore et parfois guérit le SAOS. Le SAOS augmente le risque cardiovasculaire et son traitement réduit ce risque. Un lien entre le SAOS et le métabolisme glucidique a été suggéré par l'intermédiaire d'une diminution de la durée de sommeil ou de sa qualité.

La prise en charge du SAOS apparaît être un enjeu important chez les patients diabétiques, car elle serait susceptible d'améliorer le contrôle glycémique. Le traitement du SAOS pourrait réduire le risque de développer un diabète.

Plusieurs types d'études ont été réalisés afin de rechercher un effet du traitement du SAOS par PPC sur le métabolisme glucidique. Pour cela, des études ont été réalisées chez des patients apnéiques non diabétiques ainsi que des patients apnéiques diabétiques.

Nous retrouvons des résultats contradictoires dans ces études. Les études utilisaient des durées de traitement par PPC différentes et des indicateurs différents pour expliquer l'effet du traitement sur le métabolisme glucidique.

En effet, certaines ont évalué l'effet aigu d'une seule nuit de traitement par PPC, d'autres son effet sur des périodes plus longues allant de 4 semaines à 2,9 ans. Les critères d'évaluation de la PPC étaient son effet sur l'insulinorésistance, ou sur l'évolution de l'HbA_{1c}, ou bien encore sur la mesure continue du taux de glucose interstitiel pendant une durée donnée.

La plupart des études réalisées chez des patients apnéiques non diabétiques n'ont pas montré d'effet du traitement par PPC sur la sensibilité à l'insuline ni sur l'insulinorésistance.

En ce qui concerne l'évaluation de la PPC sur l'insulinorésistance, deux études réalisées sur une période maximale de 4 mois chez des obèses apnéiques non diabétiques, n'a pas montré d'amélioration de la sensibilité à l'insuline [117 ; 118], tandis qu'une étude du même type, a montré qu'après 4 mois de traitement par PCC chez des apnéiques obèses diabétiques, il y avait une amélioration de la sensibilité à l'insuline [119].

Un autre travail, mené en 2004, réalisé chez 40 apnéiques non diabétiques traités par PCC, a permis d'observer une augmentation de la sensibilité à l'insuline chez les patients non obèses, avec un IMC < 30 kg/m² ($5,75 \pm 4,20$ initialement contre $6,79 \pm 4,91$ $\mu\text{mol/kg/min}$; $p=0,003$) après 2 jours de traitement, et une stabilisation de celle-ci après 3 mois, tandis que chez les apnéiques non diabétiques obèses (IMC > 30 kg/m²), il n'a été retrouvé qu'un effet minime après 3 mois de traitement [120]. Cette même équipe, lors d'une étude réalisée chez 9 patients apnéiques obèses diabétiques, a observé un effet de la PPC sur la sensibilité à l'insuline après 3 mois de traitement également, mais pas après 2 jours [121].

Une autre étude réalisée chez 56 patients apnéiques non diabétiques évaluant un traitement par PCC sur une durée de 6 mois, montre une diminution de l'HbA_{1c} sans amélioration de la sensibilité à l'insuline, avec une observance minimale de 4h/nuit d'utilisation de la PPC [122].

Chez les apnéiques non diabétiques, l'effet aigu du traitement par PPC sur une seule nuit n'a pas montré d'effet de celle-ci sur la glycémie moyenne au cours de la nuit, ni sur sa variabilité [123 ; 124 ; 125], tandis que l'effet aigu d'une seule nuit de traitement par PPC a cette fois ci entraîné une diminution de la variabilité du taux de glucose chez les apnéiques diabétiques [126].

L'étude conduite par Babu et al. a permis de constater par la mesure continue du taux de glucose interstitiel pendant 72 heures avant et après 3 mois de traitement par PPC chez 24 apnéiques

diabétiques, une diminution des taux de glucose postprandial et d'HbA_{1c}, essentiellement chez les sujets dont le diabète était moins bien contrôlé avant traitement (HbA_{1c}>7%) et chez les sujets observants (utilisation de la PPC>4h/nuit) [127].

Dans une autre étude de 2005, une diminution du taux d'HbA_{1c} (de 7,8 ± 1,4% à 7,3 ± 1,3%) a également été observée chez 38 sujets diabétiques apnéiques obèses (IMC : 42 ± 9,5 kg/m²) avec un SAOS sévère (IAH : 53 ± 36/h) après 134 ± 119 jours de traitement par PPC (p<0,001) [128].

L'étude observationnelle de Botros et al, comparant 544 sujets apnéiques non diabétiques selon qu'ils étaient observants ou non au traitement par PPC sur une durée moyenne de 2,7 ans, a quant à elle, montré que le traitement du SAOS par PPC était associé à une atténuation significative du risque d'apparition d'un DT2 (OR : 0,53 ; IC 95% : 0,28-0,99 ; p=0,04) [102].

La seule étude randomisée impliquant des sujets diabétiques apnéiques qui ont été traités pendant 3 mois avec une PPC authentique ou une PPC placebo, n'a pas montré d'effet de la PPC sur l'HbA_{1c} ou sur l'insulinorésistance [129]. L'utilisation moyenne de la PPC n'était que de 3,6h/nuit dans le groupe traité par PPC efficace, ce qui est probablement insuffisant.

Des études contrôlées à moyen/long terme sont nécessaires pour préciser le bénéfice du traitement par PPC sur le contrôle glycémique.

Les discordances observées entre les différentes études peuvent s'expliquer par les différences expérimentales, les incertitudes sur le traitement, l'absence de quantification de la compliance au traitement, par le mauvais contrôle des facteurs confondants, par les différences de taille des échantillons, étant pour certains de très petits échantillons.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires avant de pouvoir conclure que la prise en charge du SAOS a un impact sur le contrôle glycémique chez les personnes atteintes de DT2 et pour conclure à un éventuel lien de causalité entre le SAOS et le DT2.

4. Etude clinique

4.1 Matériel et méthode

4.1.1 Objectifs de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective, monocentrique, de type avant/après, réalisée sur une population de sujets diabétiques apnéiques suivis au Centre Hospitalier de Longjumeau dans l'Essonne, à partir de l'année 2000.

L'objectif est d'observer l'évolution du diabète chez des sujets diabétiques après découverte et prise en charge d'un SAOS.

Cette évolution concerne d'une part le contrôle du diabète à travers le suivi du taux moyen d'HbA_{1c} avant et après diagnostic du SAOS, et d'autre part l'évolution du comportement des sujets avant et après ce diagnostic.

Nous verrons si une amélioration de l'équilibre du diabète après avoir diagnostiqué et traité un SAOS est observée. Nous étudierons les différents facteurs qui interviennent dans le contrôle du diabète après diagnostic d'un SAOS.

Nous tenterons de déterminer la part de la prise en charge du SAOS intervenant dans l'équilibre du diabète ainsi que celle d'autres facteurs recherchés à l'aide d'un questionnaire soumis aux sujets lors d'entretiens téléphoniques.

L'analyse des réponses au questionnaire nous permettra éventuellement de déterminer des profils de sujets selon le comportement adopté après diagnostic du SAOS et l'évolution du contrôle de leur diabète.

Le diagnostic du SAOS est une étape supplémentaire dans la vie d'un patient diabétique et doit vraisemblablement bouleverser le vécu de l'individu. Cet évènement entraîne probablement des modifications de son comportement.

4.1.2 Sujets

4.1.2.1 Recrutement

La liste des sujets diabétiques présentant un SAOS nous a été fournie par le service informatique de l'hôpital de Longjumeau, grâce au système de codage. Dans un premier temps, il a fallu extraire les personnes suivies uniquement depuis l'année 2000, ensuite celles dont le diabète était préalable au SAOS et exclure les autres.

Certains individus n'étaient pas suivis au centre hospitalier de Longjumeau pour les deux pathologies (SAOS et diabète). Ainsi, la totalité des données quantitatives n'était pas disponible dans les dossiers médicaux. Pour certains sujets, il a été nécessaire de téléphoner à leur médecin traitant pour recueillir les données.

En croisant les deux mots clés, SAOS et diabète, dans le système de codage, le service informatique a obtenu une liste de 458 noms d'individus connus depuis l'année 2000. Sur ces 458 sujets, seuls 113 faisaient l'objet d'un suivi à l'hôpital, le suivi étant considéré par un minimum de 2 passages à l'hôpital pour un patient depuis l'année 2000. Ainsi, les 345 sujets ayant consulté une seule fois depuis l'année 2000 étaient exclus. Ensuite, seuls ceux présentant un diagnostic de diabète préalable à celui du SAOS étaient retenus. Il restait alors 55 sujets.

Après analyse des dossiers médicaux et appels téléphoniques des médecins traitants, les données quantitatives avant et après diagnostic du SAOS étaient disponibles pour 41 individus.

Au total, l'échantillon comportait 41 sujets.

4.1.2.2 Critères d'inclusion

Sujets DT2 suivis à l'hôpital de Longjumeau depuis l'année 2000, chez qui un SAOS a été diagnostiqué il y a au moins un an et après celui du diabète.

4.1.2.3 Critères d'exclusion

Sujets dont le diagnostic de SAOS était préalable à celui du diabète. Sujets dont les données quantitatives et qualitatives complètes avant et après diagnostic du SAOS étaient indisponibles.

4.1.3 Méthode

4.1.3.1 Première partie : analyse de dossiers médicaux

Il s'agit d'un travail en deux parties.

La première partie consiste en l'analyse de données quantitatives extraites dans le dossier médical des patients.

Les différentes données recueillies sont les suivantes :

- l'âge
- le sexe
- la profession
- l'origine géographique
- l'ancienneté du diabète
- la date du diagnostic du SAOS
- l'IMC moyen avant diagnostic du SAOS
- l'IMC moyen après diagnostic du SAOS
- Le taux moyen d'HbA_{1c} avant diagnostic du SAOS
- Le taux moyen d'HbA_{1c} après diagnostic du SAOS
- La notion de modification du traitement du diabète ou non depuis le diagnostic du SAOS
- Les comorbidités existantes : HTA, dyslipidémie, insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque, AVC

4.1.3.2 Deuxième partie : questionnaire téléphonique

La deuxième partie a été réalisée à partir d'entretiens téléphoniques auprès des sujets à l'aide d'un questionnaire (ANNEXE 1) afin de recueillir des informations essentiellement qualitatives sur leur comportement et leur mode de vie avant et après diagnostic et prise en charge du SAOS.

Celui-ci sert à mettre en évidence les adaptations du sujet vis-à-vis de son nouveau statut de diabétique apnéique, à travers ses habitudes alimentaires, son mode de vie, ou encore son ressenti quant à l'amélioration de sa qualité de vie depuis la prise en charge de son SAOS.

Cette étude téléphonique a été réalisée de mai à octobre 2012. Le travail était présenté comme une étude sur le vécu du patient diabétique avant et après le diagnostic et le traitement d'un SAOS.

Les temps de communication étaient très variables, allant de 10 à 30 minutes ; certains sujets adhérant fortement au questionnaire donnant davantage d'informations que nécessaire.

En moyenne, pour joindre un sujet, 3 appels téléphoniques ont été nécessaires avant qu'il ne réponde.

La plupart des items ont été définis selon les critères de la Haute Autorité de Santé (HAS).

L'activité physique a été mesurée par rapport à la notion de sédentarité. Le sujet était considéré non sédentaire s'il réalisait une activité physique d'au moins 30 minutes de marche par jour 3 fois par semaine.

La consommation excessive d'alcool a été attribuée à l'ingestion de plus de 3 verres de vin par jour pour un homme et à plus de 2 verres de vin par jour pour une femme.

Un IMC supérieur à 25 kg/m² a classé les sujets en surpoids ; un IMC allant de 30 kg/m² à 34,9 kg/m² les a classés en obésité de grade 1, de 35 kg/m² à 39,9 kg/m² les a classés en obésité de grade 2 et de plus de 40 kg/m² en obésité de grade 3, appelée encore obésité morbide.

La notion d'observance thérapeutique du SAOS a été traduite par un port de plus de 4 heures par nuit de la PPC.

Les différents éléments recherchés correspondaient aussi bien aux facteurs de risque de développer un diabète ou un SAOS. Ils ont été recherchés pour tenter d'évaluer la part de chacun dans l'une et l'autre des pathologies.

4.1.3.3 Comparaison des HbA_{1c} avant et après diagnostic du SAOS

Pour pouvoir comparer les taux d'HbA_{1c} avant et après diagnostic du SAOS, nous avons choisi de faire les moyennes de tous les taux récoltés. En moyenne, nous disposons de 6 taux d'HbA_{1c} avant diagnostic et de 7 taux d'HbA_{1c} après diagnostic de SAOS.

Au regard des modalités de l'étude (étude rétrospective), et de la sensibilité de l'HbA_{1c} aux événements intercurrents de la vie du sujet et de sa représentation de l'équilibre du diabète des 3 derniers mois, nous avons jugé pertinent d'effectuer l'étude statistique sur la moyenne des taux d'HbA_{1c} relevés avant et après diagnostic du SAOS. Si l'étude avait été prospective, avec une durée de suivi des sujets définie, la dernière valeur connue d'HbA_{1c} correspondant à la fin de la période d'observation aurait pu être utilisée.

4.1.3.4 Choix du taux d'équilibre d'HbA_{1c}

Dans l'étude, le taux d'équilibre d'HbA_{1c} a été arbitrairement défini à 7%. Ceci signifie que l'équilibre du diabète était obtenu si le sujet présentait une HbA_{1c} ≤ 7%.

Les objectifs à atteindre d'après les recommandations actuelles de l'HAS sont résumées ci-dessous [130].

Diabète de type 2 traité par antidiabétiques oraux	<6,5%
Diabète de type 2 traité par insuline	<7%
Diabète de type 2 du sujet très âgé	<8%
Diabète de type 1	Entre 7% et 7,5%

Ces chiffres sont à prendre avec précautions. Pour une personne donnée, les objectifs glycémiques sont individualisés, fixés avec le médecin et réévalués dans le temps.

Ils vont dépendre du type de diabète, de la nature de son traitement, de l'âge du patient ainsi que des complications et des pathologies éventuellement associées.

Il est admis qu'un diabète est très bien équilibré avec une $HbA_{1c} < 7\%$, bien équilibré avec une HbA_{1c} entre 7 et 7,5%.

Ces objectifs doivent ainsi être adaptés à chaque patient, en fixant des objectifs intermédiaires et en négociant les changements comportementaux réalistes nécessaires pour leurs obtentions.

Le seuil de 7% a été choisi car des études ont montré qu'il existerait une surmortalité lorsque l' HbA_{1c} est trop basse [131]. Dans l'essai « UKPDS » étudiant deux groupes de patients, l'un ayant un traitement anti-diabétique plus strict où une HbA_{1c} médiane de 7% a été retrouvée et un autre groupe où le traitement a été moins strict où une HbA_{1c} médiane de 7,9% a été retrouvée. Dans cette étude, il n'y a pas eu de différence significative entre ces deux groupes en termes de mortalité totale ni de complications cardiovasculaires [132].

Des études épidémiologiques ont montré qu'une augmentation d'un point de l' HbA_{1c} correspond à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde de 15%, et il est admis, bien que non formellement démontré, qu'une diminution de l' HbA_{1c} d'un point entraîne une réduction équivalente du risque de survenue d'infarctus du myocarde chez les patients en prévention primaire. Le bénéfice d'un bon équilibre glycémique semble même rémanent pendant plusieurs années. En revanche, ce bénéfice n'est pas démontré chez les patients en prévention secondaire ou à haut risque cardiovasculaire. Au contraire, deux études (ACCORD et VADT) ont rappelé le risque de mortalité associé aux hypoglycémies sévères chez ces patients [133].

Finalement, chez les patients en prévention secondaire ou à haut risque cardiovasculaire, l'objectif d'équilibre glycémique doit être modulé en fonction du risque hypoglycémique. Une $HbA_{1c} < 7,5\%$ paraît être un objectif raisonnable chez les patients diabétiques en prévention secondaire traités par sulfamides hypoglycémiantes ou insuline, alors que l'objectif général reste pour l'ensemble des diabétiques une $HbA_{1c} < 7\%$, et que l'on peut viser au début du diabète, lorsqu'on utilise les médicaments insulino-sensibilisateurs, une $HbA_{1c} < 6,5\%$ [134 ; 135].

4.1.3.5 Durée de l'étude

Le temps moyen de suivi des sujets lors de l'étude a été de 3,7 années avant diagnostic du SAOS et de 4,3 années après diagnostic du SAOS.

Le suivi des sujets a été au minimum de 4 mois avant diagnostic du SAOS et au minimum de un an après diagnostic du SAOS.

Le suivi des sujets a été au maximum de 14,6 années avant diagnostic du SAOS et au maximum de 16,5 années après diagnostic.

4.1.4 Analyses statistiques

Le recueil et l'analyse des données ont été réalisés à l'aide des logiciels Excel®, XLSTAT® et SAS®.

Le seuil de significativité a été défini par un $p < 0,05$.

Pour la première partie de l'étude, basée sur les données recueillies dans les dossiers médicaux des sujets, plusieurs tests ont été utilisés.

Le test de McNemar a permis d'analyser les données qualitatives dans deux groupes de sujets appariés à eux-mêmes : le groupe des diabétiques avant diagnostic du SAOS et celui des diabétiques après avoir diagnostiqué et pris en charge le SAOS, afin de tester l'indépendance de l'équilibre du diabète ($HbA_{1c} < 7\%$) par rapport au diagnostic et au traitement du SAOS.

Le test des rangs de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les taux moyens d' HbA_{1c} avant/après diagnostic au sein de ces 2 mêmes groupes de sujets.

Le test de Wilcoxon-Mann Withney a été utilisé pour comparer la variation du taux moyen d' HbA_{1c} chez les sujets observants et non observants quant au traitement du SAOS.

Le test de corrélation de Spearman a été utilisé pour étudier le lien entre la variation du taux moyen d' HbA_{1c} et les données quantitatives recueillies dans les dossiers médicaux des sujets.

Pour la deuxième partie de l'étude, basée sur l'analyse du questionnaire, une ACM, analyse en composante multiple, a été réalisée afin de déterminer des profils types de sujets ayant répondu au questionnaire. Il s'agit d'une méthode d'analyse descriptive multivariée qui permet de trouver et de décrire des similitudes entre sujets et de définir des groupes de sujets réunis par une caractéristique commune.

4.2 Résultats

4.2.1 Description de la population

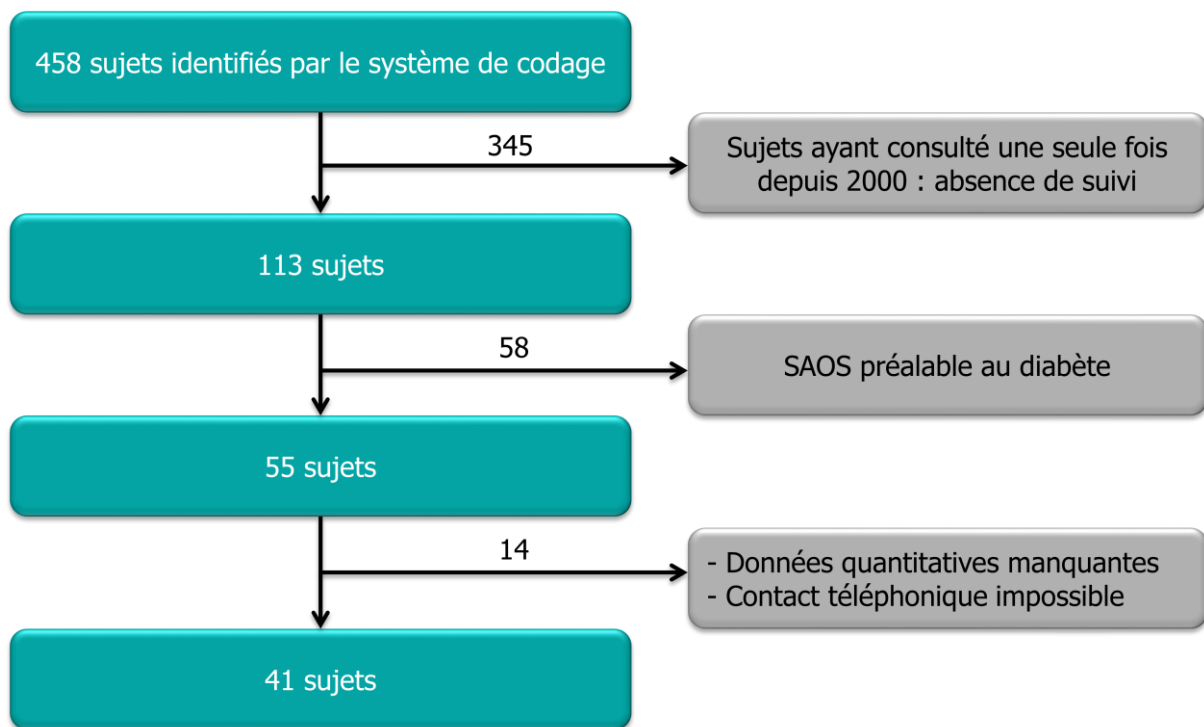


Figure 11 : Description de la population de l'étude

L'échantillon est composé de 41 sujets. Les individus étudiés sont des personnes suivies au Centre Hospitalier de Longjumeau, soit dans le service de diabétologie, soit dans le service de pneumologie, présentant un DT2 chez qui a été diagnostiqué un SAOS au cours de leur suivi. Pour être inclus dans l'étude, les sujets doivent avoir été suivis au moins un an après le diagnostic de leur SAOS.

Les données manquantes étaient dues à plusieurs raisons.

Pour un sujet, un déménagement a eu lieu et il n'avait pas fait suivre son dossier médical.

Pour d'autres, les médecins traitants ne disposaient pas de logiciel informatique permettant de retrouver facilement les données ; d'autres médecins n'étaient pas joignables ou n'avaient pas de temps à consacrer à ce travail ; d'autres personnes n'ont pas été joignables et il a été impossible de trouver le nom de leur médecin traitant, absent du dossier médical hospitalier.

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population

Caractéristique	Population totale (N=41)	Sujets Observants PPC (>4h/jour) (N=27)	Sujets Non Observants PPC (≤4h/jour) (N=14)	Sujets avec HbA1c >7% avant diagnostic (N=33)	Sujets avec HbA1c ≤7% avant diagnostic (N=8)
Age, Moy.± Ecart-type, années	67 ± 8.8	68.8 ± 8.3	63.5 ± 9	68.3 ± 8.4	61.5 ± 8.8
Sexe, Nb (%) Hommes	27 (66)	18 (67)	9 (64)	22 (67)	5 (63)
IMC moyen avant diagnostic (kg/m ²)	36.8 ± 6.2	38.3 ± 6.2	33.8 ± 5	36.4 ± 6.4	38.3 ± 4.8
IMC moyen après diagnostic (kg/m ²)	36.7 ± 5.9	38 ± 6.1	34.3 ± 5	36.5 ± 6.1	37.6 ± 5.4
HbA1c moyen avant diagnostic (%)	8.4 ± 1.2	8.3 ± 1.1	8.5 ± 1.5	8.8 ± 1	6.7 ± 0.3
HbA1c moyen après diagnostic (%)	7.3 ± 1.1	6.9 ± 0.7	8 ± 1.4	7.4 ± 1.1	7 ± 1
IAH (/h)	46 ± 20.7	44.2 ± 20.3	50 ± 22.4	46 ± 20.6	45 ± 24.4
Sévérité du SAOS, Nb (%)					
Léger	1 (2)	1 (4)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
Modéré	5 (12)	5 (18)	0 (0)	4 (12)	1 (13)
Sévère	35 (85)	21 (78)	14 (100)	28 (85)	7 (87)

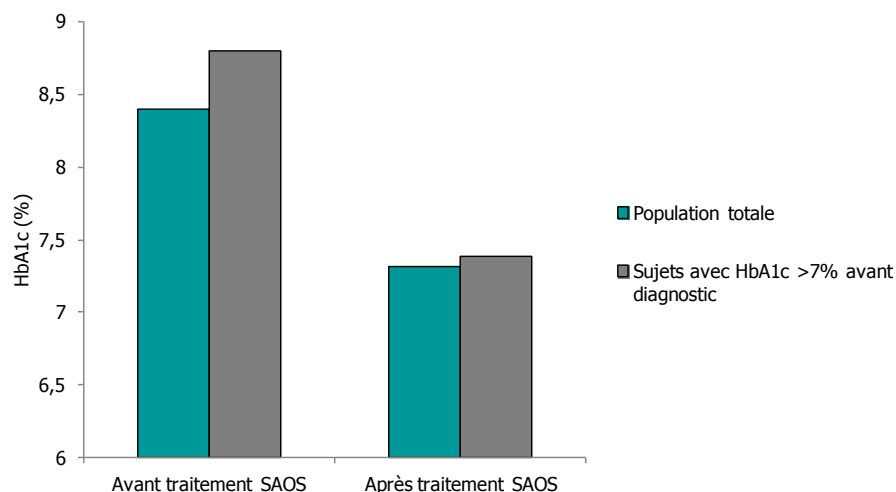
Le tableau 1 résume les caractéristiques de la population totale, celles des sujets observants comparées à celles des non observants et celles des individus équilibrés et déséquilibrés avant le diagnostic du SAOS.

Les sujets observants sont plus nombreux que les non observants. Le poids des sujets observants est stable après diagnostic du SAOS, alors que celui des non observants augmente légèrement après diagnostic et prise en charge du SAOS. Le groupe des sujets équilibrés avant diagnostic est légèrement moins bien équilibré après diagnostic alors que le groupe des déséquilibrés avant diagnostic a en moyenne une amélioration de son diabète.

Parmi les observants, la majorité sont à la retraite. Parmi les non observants, 30 % sont sans emploi.

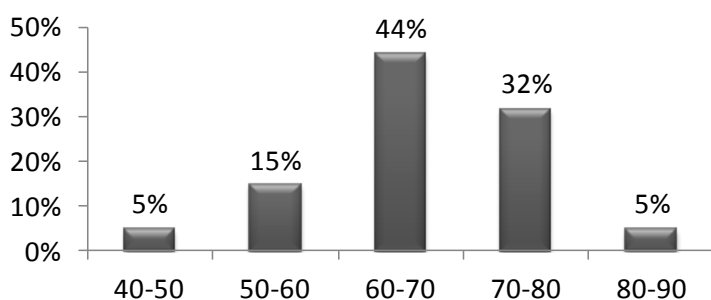
Globalement, dans la population générale, l'IMC est resté stable après diagnostic et traitement du SAOS (il passe de 36,8 ± 6,2 kg/m² à 36,7 ± 5,9 kg/m²).

Pour la population totale, le taux moyen d'HbA_{1c} était de 8,4 ± 1,2% avant diagnostic du SAOS et de 7,3 ± 1,1% après traitement de celui-ci (p<0,0001, test des rangs de Wilcoxon). Dans le groupe des 33 sujets déséquilibrés avant diagnostic, le taux moyen d'HbA_{1c} initial était plus élevé que dans la population totale, celui-ci est passé de 8,8 ± 1% à 7,4 ± 1,1% (p<0,0001, test des rangs de Wilcoxon).



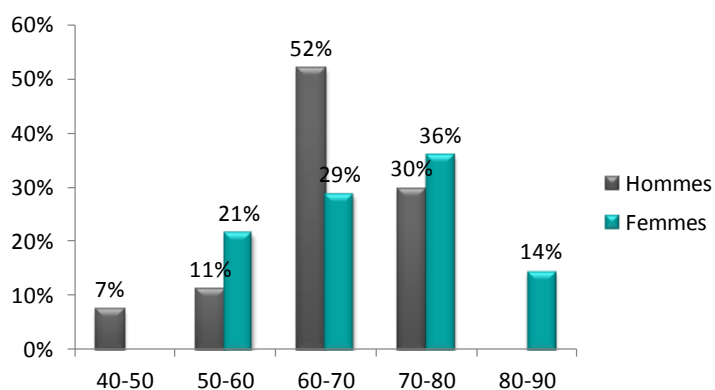
Graphique 1 : Evolution du diabète dans la population générale et dans le groupe des sujets déséquilibrés avant diagnostic du SAOS

4.2.1.1 Age



L'échantillon se décompose de sujets âgés de 47 à 83 ans. L'âge moyen est de 67 ans.

Graphique 2 : Répartition de la population par tranche d'âge

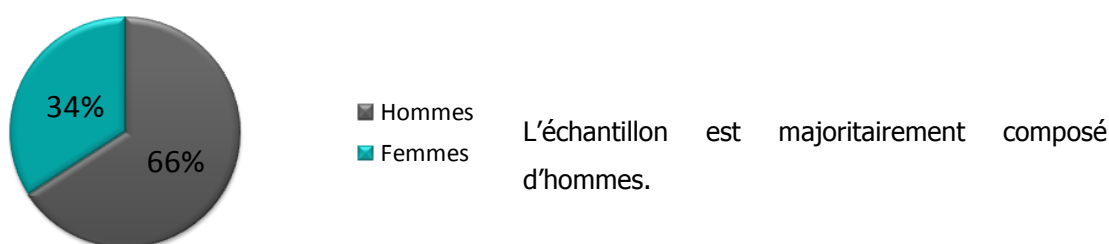


L'âge moyen des hommes est de 65,6 ans. L'homme le plus âgé a 79,3 ans, le plus jeune est âgé de 47,5 ans.

L'âge moyen des femmes est de 69,4 ans. La plus jeune a 56 ans et la plus vieille est âgée de 83 ans.

Graphique 3 : Répartition de la population par tranche d'âge et par sexe

4.2.1.2 Sexe



Graphique 4 : Répartition de la population par sexe

4.2.1.3 Origine géographique

Les sujets sont d'origine française pour 61% d'entre eux, 15% sont originaires d'Afrique Noire, 15% d'Europe du Sud (Italie, Portugal), 5% du Maghreb, 2% d'Europe de l'Est et 2% d'origine indienne.

4.2.1.4 Evolution de l'IMC

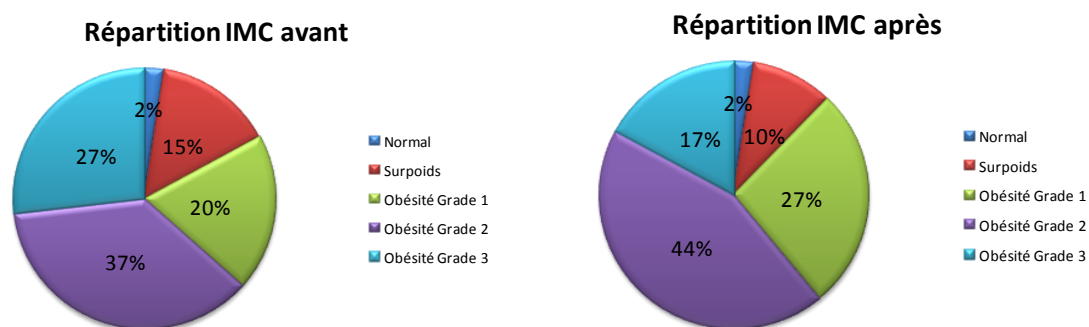
Tableau 2 : Répartition de l'IMC

Répartition IMC	Population totale (N=41)	Sujets Observants PPC (>4h/jour) (N=27)	Sujets Non Observants PPC (≤4h/jour) (N=14)	Sujets avec HbA1c >7% avant diagnostic (N=33)	Sujets avec HbA1c ≤7% avant diagnostic (N=8)
Avant diagnostic					
Normal	1 (2)	0 (0)	1 (7)	1 (3)	0 (0)
Surpoids	6 (15)	3 (11)	3 (21)	6 (18)	0 (0)
Obésité Grade 1	8 (20)	5 (19)	3 (21)	6 (18)	2 (25)
Obésité Grade 2	15 (37)	10 (37)	5 (36)	12 (36)	3 (38)
Obésité Grade 3	11 (27)	9 (33)	2 (14)	8 (24)	3 (38)
Après diagnostic					
Normal	1 (2)	0 (0)	1 (7)	1 (3)	0 (0)
Surpoids	4 (10)	2 (7)	2 (14)	4 (12)	0 (0)
Obésité Grade 1	11 (27)	6 (22)	6 (43)	9 (27)	2 (25)
Obésité Grade 2	18 (44)	14 (52)	4 (29)	14 (42)	4 (50)
Obésité Grade 3	7 (17)	5 (19)	2 (14)	5 (15)	2 (25)

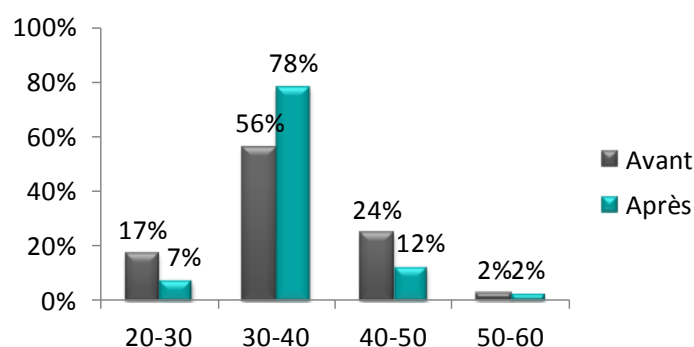
Seuls 2% de la population étudiée présentent un poids normal, avant et après diagnostic et traitement du SAOS.

La majorité des sujets présentent une obésité de grades 2 ou 3, que ce soit avant ou après le diagnostic et la prise en charge du SAOS. Nous observons deux types de comportement parmi les sujets les plus obèses.

En effet, parmi les 11 sujets présentant une obésité de grade 3, cinq présentent une obésité de grade 2 après diagnostic du SAOS et les six autres ont vu leur IMC augmenter en moyenne de 3%. La plupart des sujets les moins gros ont pris du poids. Leur IMC a augmenté en moyenne de 3,3%.



Graphique 5 : Répartition de la population selon le stade de l'IMC avant et après diagnostic du SAOS

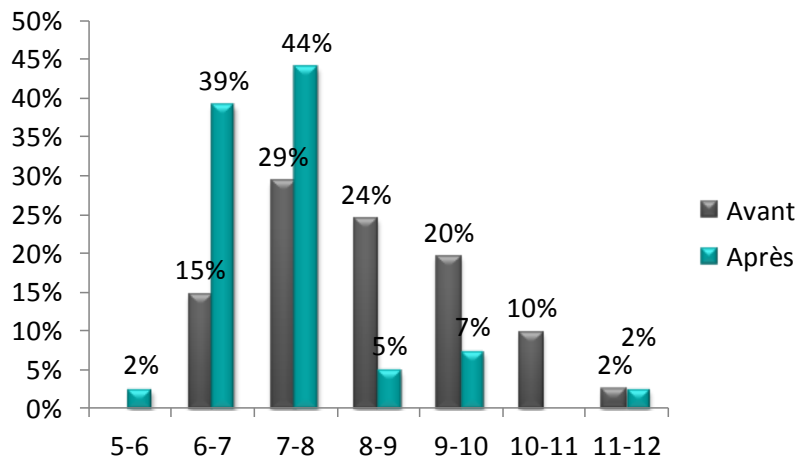


Graphique 6 : Répartition de la population selon l'IMC avant et après diagnostic du SAOS

Après diagnostic du SAOS, la proportion de sujets dont l'IMC est compris entre 30 et 40 kg/m² a augmenté, passant de 56 à 78%. Cette augmentation est expliquée par la baisse du nombre de sujets dont l'IMC était compris entre 20 et 30 kg/m² ou entre 40 et 50 kg/m² avant diagnostic et traitement du SAOS.

Nous ne distinguons pas de comportement type dans chaque groupe permettant d'expliquer les variations de l'IMC : nous constatons que certaines personnes maigrissent après traitement, d'autres grossissent, quelque soit leur poids avant diagnostic et traitement du SAOS. En revanche, 90% de la population présentent un IMC compris entre 30 et 50 kg/m² après diagnostic et prise en charge du SAOS.

4.2.1.5 Evolution de l'HbA_{1c}



Graphique 7 : Répartition de la population selon le taux moyen d'HbA_{1c} avant et après diagnostic du SAOS

La proportion de sujets équilibrés (ayant un taux moyen d'HbA_{1c} ≤ 7%) est passée de 15 à 41% après diagnostic et traitement du SAOS ($p=0,044$; test de McNemar), au contraire des sujets très déséquilibrés (taux moyen d'HbA_{1c} ≥ 9%), dont la proportion est passée de 32 à 9%. Nous constatons une tendance générale à la diminution du taux moyen d'HbA_{1c} après diagnostic et traitement du SAOS, avec regroupement autour de la zone d'équilibre. La proportion de sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} est compris entre 6 et 8% a presque doublé, passant de 44 à 83%.

Nous constatons qu'il y a 33 sujets non équilibrés avant et plus que 18 non équilibrés après diagnostic et traitement du SAOS.

Il y avait 8 sujets équilibrés avant diagnostic du SAOS. Après diagnostic et traitement du SAOS, on en compte 18.

	Non équilibré après	Equilibré après
Non équilibré avant	18	15
Equilibré avant	5	3

Le test de Wilcoxon-Mann Whitney a permis de constater que la baisse du taux moyen d'HbA_{1c} est plus importante dans le groupe des sujets observants que dans le groupe des sujets non-observants $[-1,4 \pm 1\%$ contre $-0,4 \pm 1,6\%$ ($p= 0,035$)].

Caractéristique	Sujets Observants PPC (>4h/jour) (N=27)	Sujets Non Observants PPC (≤4h/jour) (N=14)
Variation HbA1c (%)	-1,4 ± 1	-0,4 ± 1,6

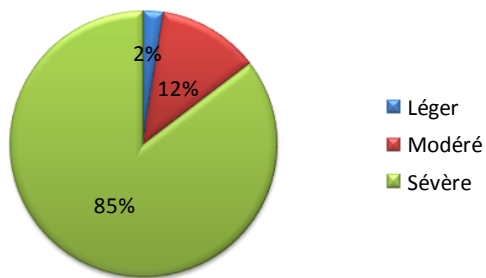
Le test de corrélation de Spearman a permis de constater que la baisse du taux moyen d'HbA_{1c} n'est pas corrélée significativement à une baisse de l'IMC dans la population totale ($r=0,2$; $p=0,21$). La variation de l'IMC est nulle en moyenne dans la population totale ($0 \pm 2,7$) alors que le taux moyen d'HbA_{1c} baisse de $1 \pm 1,3\%$.

Nous ne retrouvons pas non plus de corrélation significative entre la variation de l'IMC et la variation du taux moyen d'HbA_{1c} dans le groupe des sujets observants ($r=0,12$; $p=0,54$) ni dans celui des non-observants ($r=0,21$; $p=0,473$).

Les sujets non observants grossissent alors que les observants maigrissent après diagnostic et traitement du SAOS. Parmi la population totale, la variation de l'IMC est nulle après prise en charge du SAOS.

Caractéristique	Population totale (N=40)	Sujets Observants PPC (>4h/jour) (N=27)	Sujets Non Observants PPC (≤4h/jour) (N=13)
Variation HbA1c (%)	-1 ± 1,3	-1,4 ± 1	-0,4 ± 1,6
Variation IMC (kg/m ²)	0 ± 2,7	-0,3 ± 2,8	0,5 ± 2,3

4.2.1.6 Sévérité du SAOS



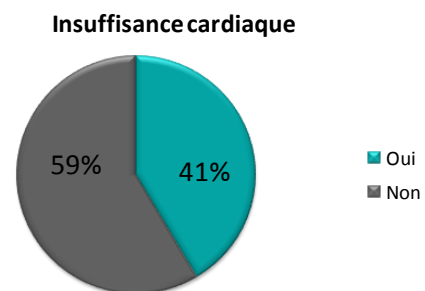
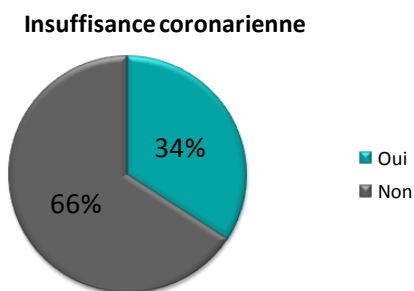
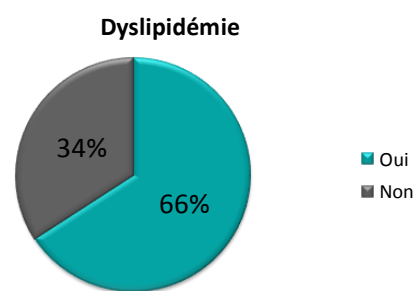
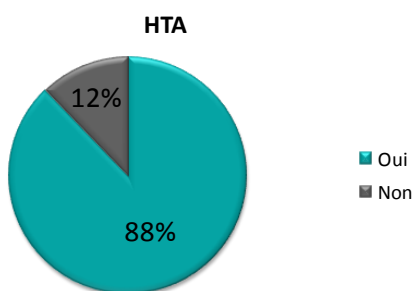
La plupart des sujets présentaient un SAOS sévère, et par conséquent étaient appareillés par PPC.

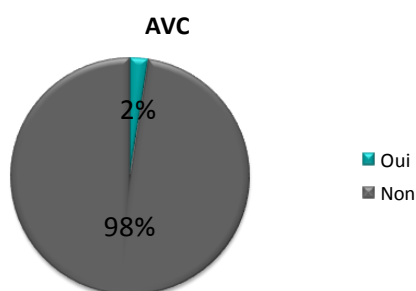
Graphique 8 : Répartition de la population selon la sévérité du SAOS

4.2.1.7 Comorbidités

Tableau 3 : Comorbidités

Comorbidité	Population totale (N=41)	Sujets Observants PPC (>4h/jour) (N=27)	Sujets Non Observants PPC (≤4h/jour) (N=14)	Sujets avec HbA1c >7% avant diagnostic (N=33)	Sujets avec HbA1c ≤7% avant diagnostic (N=8)
HTA, Nb (%)	36 (88)	25 (93)	11 (79)	30 (91)	6 (75)
Dyslipidémie	27 (66)	16 (59)	11 (79)	20 (61)	7 (87)
Insuffisance coronarienne	14 (34)	9 (33)	5 (36)	13 (40)	1 (13)
AVC	1 (2)	1 (4)	0 (0)	1 (3)	0 (0)
Insuffisance cardiaque	17 (41)	12 (44)	5 (36)	15 (45)	2 (25)





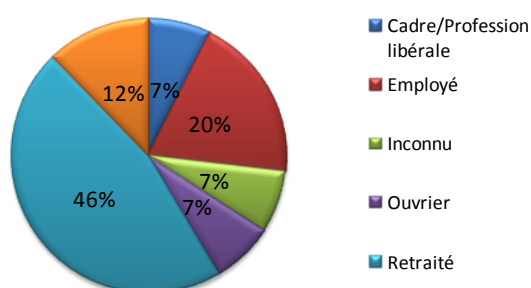
La majorité des sujets sont hypertendus (88%) et dyslipidémiques (66%).

Graphique 9 : Répartition de la population selon les comorbidités

4.2.1.8 Catégorie socio-professionnelle

Tableau 4 : Catégorie socio-professionnelle de la population

Catégorie socio-professionnelle	Population totale (N=41)	Sujets Observants PPC (>4h/jour) (N=27)	Sujets Non Observants PPC (≤4h/jour) (N=14)	Sujets avec HbA1c >7% avant diagnostic (N=33)	Sujets avec HbA1c ≤7% avant diagnostic (N=8)
Cadre/Profession libérale	3 (7)	2 (7)	1 (7)	2 (6)	1 (13)
Employé	8 (20)	5 (19)	3 (21)	5 (15)	3 (37)
Inconnu	3 (7)	2 (7)	1 (7)	3 (9)	0 (0)
Ouvrier	3 (7)	1 (4)	2 (14)	3 (9)	0 (0)
Retraité	19 (46)	14 (52)	5 (36)	15 (46)	4 (50)
Sans Emploi	5 (12)	3 (11)	2 (14)	5 (15)	0 (0)



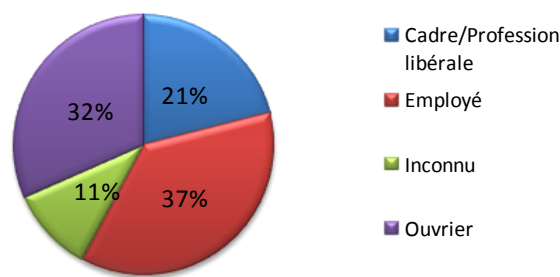
Graphique 10 : Répartition socio-professionnelle de la population

Parmi les sujets en activité professionnelle, nous notons une majorité d'employés. Viennent ensuite la catégorie des personnes sans emploi, puis suivent les ouvriers, les cadres et professions libérales à proportion égale.

Tableau 5 : Répartition socio-professionnelle des retraités

Catégorie socio-professionnelle	Population totale (N=19)
Cadre/Profession libérale	4 (21)
Employé	7 (37)
Inconnu	2 (11)
Ouvrier	6 (32)

Les retraités sont majoritaires. Parmi eux, les plus nombreux sont les employés, puis viennent les ouvriers, puis les cadres ou professions libérales.



Graphique 11 : Répartition socio-professionnelle des retraités

En résumé, la majorité des sujets de notre population sont des hommes diabétiques, obèses, hypertendus et dyslipidémiques d'âge moyen de 67 ans étant, ou ayant été, employés et qui présentent un SAOS sévère (IAH moyen $46 \pm 20,7/h$). Le poids des sujets reste stable en moyenne lors du suivi. La plupart sont traités par PPC et sont observants.

Il y a une tendance générale à la diminution du taux moyen d'HbA_{1c} après diagnostic et prise en charge du SAOS. Le taux moyen d'HbA_{1c} passe de $8,4 \pm 1,2\%$ avant diagnostic du SAOS à $7,3 \pm 1,1\%$ après traitement de celui-ci ($p < 0,0001$) dans la population totale. La proportion de sujets équilibrés passe de 15 à 41% après diagnostic du SAOS tandis que celle des sujets déséquilibrés passe de 32 à 9% ($p = 0,044$).

La diminution du taux moyen d'HbA_{1c} est plus importante chez les sujets observants ($-1,4 \pm 1\%$ contre $-0,4 \pm 1,6\%$ chez les sujets non-observants) ($p = 0,035$).

Nous ne retrouvons pas de corrélation significative entre la variation du taux moyen de l'IMC et de celle du taux moyen de l'HbA_{1c}.

4.2.2 Entretiens téléphoniques

Les entretiens téléphoniques ont permis d'analyser le comportement des sujets suite au diagnostic et au traitement de leur SAOS. Leur but était de mettre en évidence une modification ou non du mode de vie des sujets.

Ces différents entretiens ont montré la réaction des individus face aux questions posées. Une première observation est que les sujets réagissent pour la plupart de la même façon aux questions posées. Des réactions typiques ont pu être mises en évidence. Seuls neuf sujets pensent que leur diabète est plus grave depuis qu'ils présentent un SAOS. Les personnes répondaient formellement «non» à cette question.

Dans l'ensemble, les sujets ont apprécié que nous leur posions des questions sur leur santé, avaient l'impression qu'on s'occupait un peu plus d'eux et parfois, profitaient de l'appel téléphonique pour poser de multiples questions sur leurs pathologies.

La notion de qualité de vie a été difficile à comprendre pour les sujets. Cette question a nécessité une reformulation à plusieurs reprises. Les reformulations étaient de savoir s'ils étaient moins fatigués depuis le port de l'appareillage, s'ils se sentaient mieux au cours de la journée. La question était alors beaucoup mieux comprise sous cette forme.

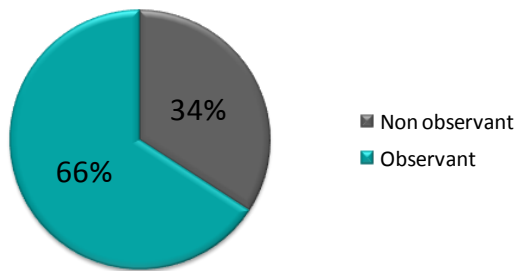
Ces entretiens ont montré l'importance du contact direct via l'appel téléphonique avec le sujet pour la compréhension des questions et les commentaires apportés comparativement à un questionnaire écrit et distribué de façon brute au sujet.

Il ressort que quasiment aucun sujet ne fait le lien entre son diabète et son SAOS, que personne ne prend en compte l'une ou l'autre maladie dans l'équilibre de son autre pathologie. Ce sont deux maladies gérées séparément par l'individu. Très peu sont perturbés par l'ajout d'une pathologie à l'évolution de leur diabète.

Les sujets ont par contre intégré l'importance du traitement, que ce soit celui de leur diabète ou celui de leur apnée du sommeil. La majorité des sujets sont observants et portent leur appareillage plus de 4h/nuit. 95% des sujets ont toujours suivi correctement leur traitement anti-diabétique, que ce soit avant ou après connaissance du SAOS.

4.2.3 Analyse descriptive univariée des entretiens téléphoniques

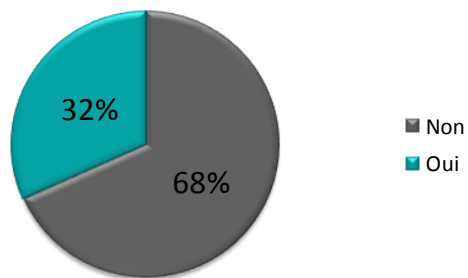
4.2.3.1 Observance traitement SAOS



Les sujets suivent bien leur traitement dans l'ensemble.

Graphique 12 : Observance thérapeutique du SAOS

4.2.3.2 Modification régime alimentaire



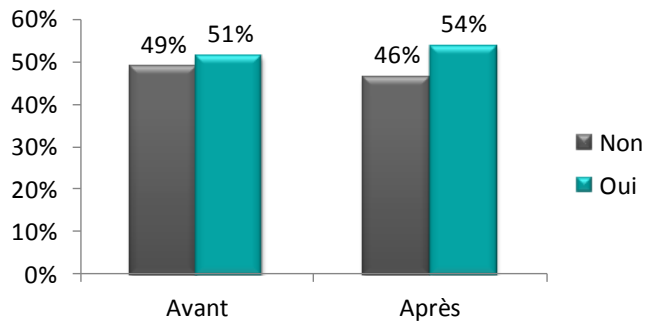
La plupart des sujets n'ont pas modifié leur alimentation suite au diagnostic du SAOS.

Graphique 13 : Modification du régime alimentaire

4.2.3.3 Equilibre alimentaire

100% des individus qui ont changé leur alimentation mangent plus équilibré.

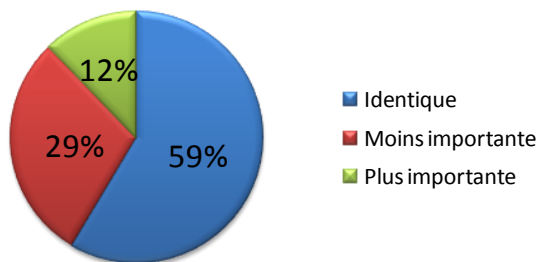
4.2.3.4 Sédentarité



Nous constatons que les sujets sont légèrement plus sédentaires après diagnostic du SAOS.

Graphique 14 : Sédentarité

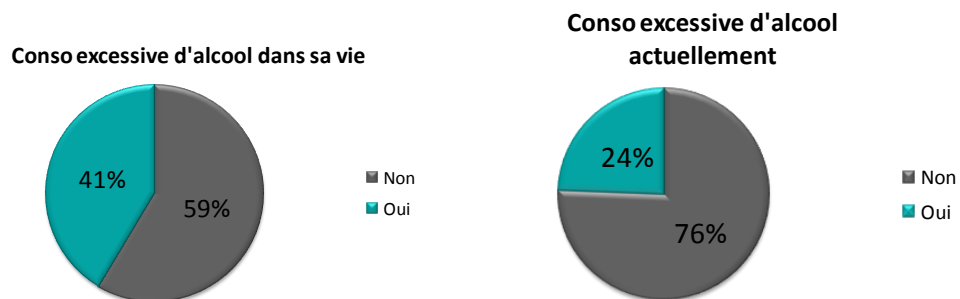
4.2.3.5 Intensité de l'activité physique



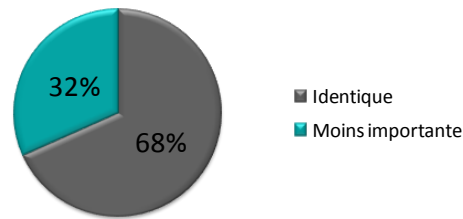
La majorité des sujets n'ont pas modifié leur niveau d'activité physique. Il y a même un relâchement des efforts physiques chez 29% de la population. Seuls 12% ont augmenté leur activité physique après diagnostic du SAOS.

Graphique 15 : Intensité de l'activité physique

4.2.3.6 Consommation d'alcool



Intensité consommation alcool après diagnostic



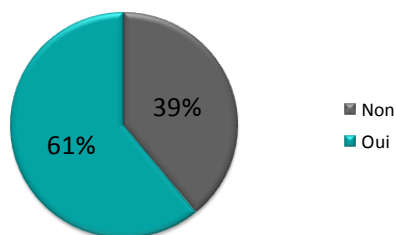
Graphique 15 : Consommation d'alcool dans la population avant et après diagnostic du SAOS

Nous constatons que le fait d'avoir un syndrome d'apnées du sommeil ne modifie pas le comportement de la majorité des sujets en ce qui concerne leur consommation d'alcool. 68% de la population a en effet une consommation identique avant et après la découverte de leur SAOS. De plus, la majorité des sujets n'ont jamais présenté une consommation abusive d'alcool.

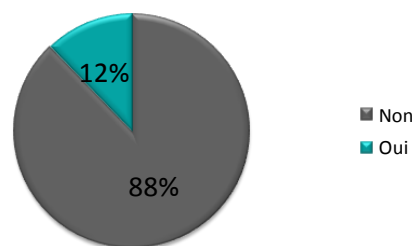
Parmi les 32% des sujets dont la consommation d'alcool est moins importante après le diagnostic du SAOS, 77% ont modifié leur consommation suite à ce diagnostic. Les 23% restants ont arrêté ou diminué leur consommation de l'alcool suite à un autre événement, pour certains après une autre pathologie intercurrente, grave, telle qu'un accident cardiovasculaire, un cancer, une autre pathologie ou pour une autre raison.

4.2.3.7 Tabagisme

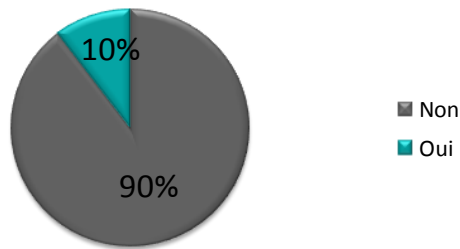
A été tabagique dans sa vie



Est tabagique actuellement



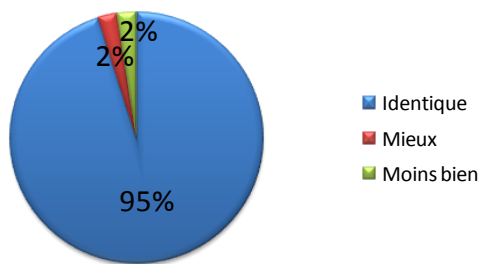
Modification tabagisme après diagnostic SAOS



La plupart des sujets ont fumé au cours de leur vie (61%), mais seuls 12% sont tabagiques actuellement. Nous constatons que l'arrêt du tabac n'est pas du au diagnostic du SAOS pour la majorité de la population (90%).

Graphique 16 : Consommation de tabac dans la population avant et après diagnostic

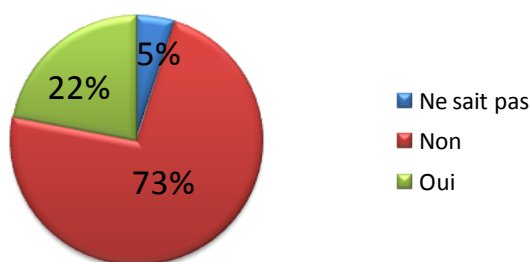
4.2.3.8 Observance du traitement anti-diabétique



95% de la population prend son traitement anti-diabétique de la même façon avant et après diagnostic du SAOS. A noter que 75% des sujets ont eu un renforcement de leur traitement anti-diabétique depuis le diagnostic du SAOS.

Graphique 17 : Observance du traitement anti-diabétique

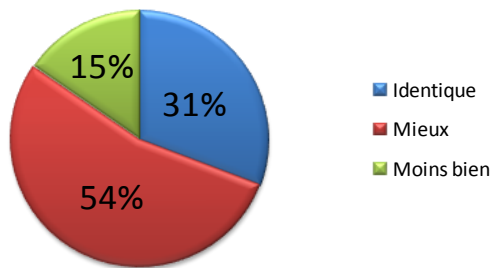
4.2.3.9 Gravité du diabète pour le patient



Pour la majorité de la population (73%), la gravité de leur diabète n'est pas augmentée par le fait d'avoir un SAOS. La plupart des sujets ne font aucun lien entre les deux pathologies.

Graphique 18 : Gravité du diabète ressenti par la population

4.2.3.10 Qualité de vie



La majorité des sujets déclarent avoir une meilleure qualité de vie depuis le diagnostic et le traitement de leur SAOS. En moyenne l'amélioration de la qualité de vie a été évaluée à 8/10.

Graphique 19 : Modification de la qualité de vie depuis SAOS

En résumé, pour la plupart des sujets, après diagnostic du SAOS, le régime alimentaire est resté le même (68%). Ils n'ont pas modifié leur niveau d'activité physique (59%) ni leur consommation d'alcool (68%) ou de tabac (90%). Cela n'a rien changé en ce qui concerne l'observance de leur traitement anti-diabétique (95%). Ils déclarent avoir une meilleure qualité de vie (54%) et la gravité de leur diabète, d'après eux, n'est pas influencée par leur SAOS (73%).

Néanmoins, les 32% qui ont modifié leur alimentation, mangent plus équilibré ; parmi les 32% qui ont diminué leur consommation d'alcool, 77% tout de même l'ont fait suite au diagnostic du SAOS.

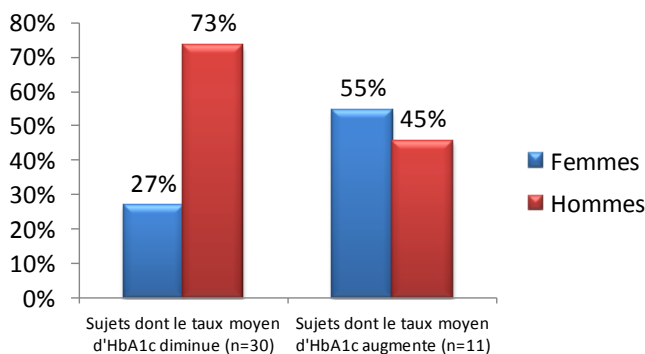
4.2.3 Analyses descriptives bivariées des entretiens téléphoniques

4.2.3.1 Comparaison selon l'amélioration ou l'aggravation du diabète

La population étudiée a été divisée en 2 sous-groupes définis selon l'évolution du taux moyen d'HbA_{1c} après diagnostic et prise en charge du SAOS.

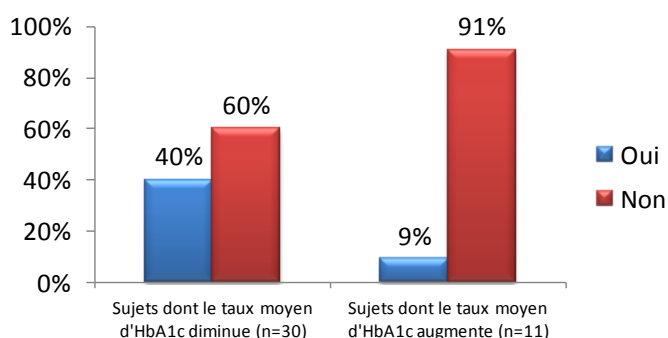
Le groupe des sujets dont le taux diminue contient 30 personnes contre 11 pour le groupe dont le taux augmente.

Les différences les plus significatives quant aux réponses du questionnaire téléphonique sont présentées ci-dessous.



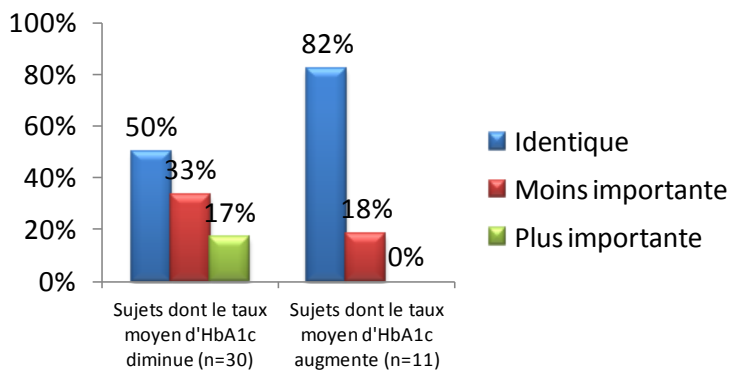
Graphique 20 : Répartition hommes/femmes

Nous retrouvons une majorité d'hommes dans la population générale, mais nous observons que les femmes sont majoritaires à 55% dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} augmente. Nous retrouvons à peu près les proportions de l'échantillon totale dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue.



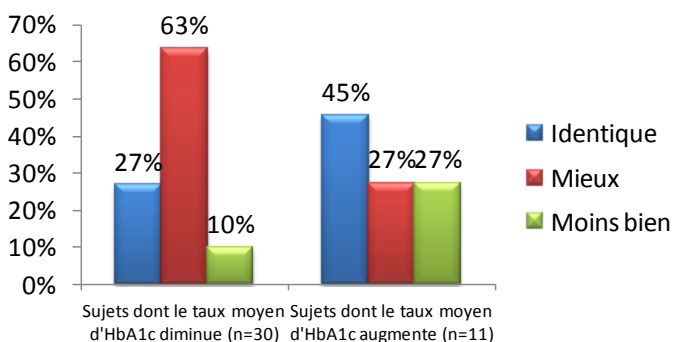
Graphique 21 : Amélioration du régime alimentaire

Dans la majorité des cas, les sujets n'ont pas modifié leur alimentation suite au diagnostic du SAOS. Néanmoins, la proportion de sujets qui ont amélioré leur alimentation est 4 fois plus importante dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue.



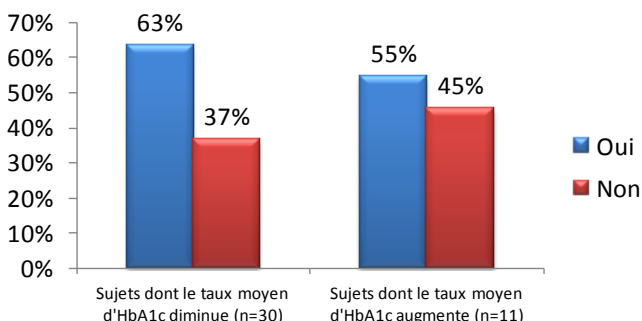
La majorité des sujets n'ont pas modifié leur activité physique. Néanmoins, seul le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue contient des sujets qui ont une activité physique plus importante après diagnostic du SAOS (17%).

Graphique 22 : Intensité de l'activité physique depuis le diagnostic de SAOS



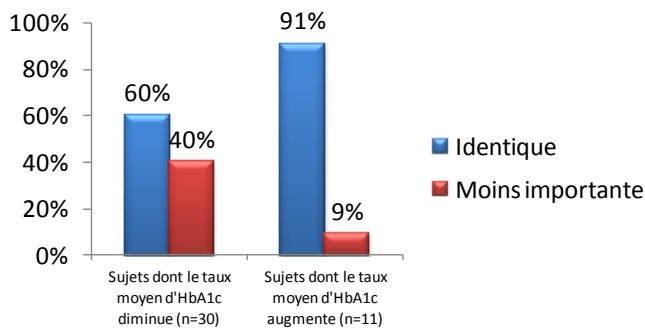
Une majorité de sujets déclarent avoir une meilleure qualité de vie, mais pas dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} augmente.

Graphique 23 : Qualité de vie depuis le diagnostic du SAOS



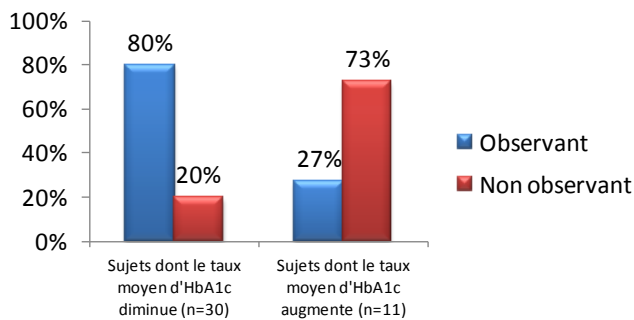
Nous observons qu'il y a plus de sujets tabagiques dans le groupe de sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue.

Graphique 24 : Tabagisme au cours de la vie



La proportion de sujets qui ont diminué leur consommation d'alcool après diagnostic du SAOS est 4 fois plus importante dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue.

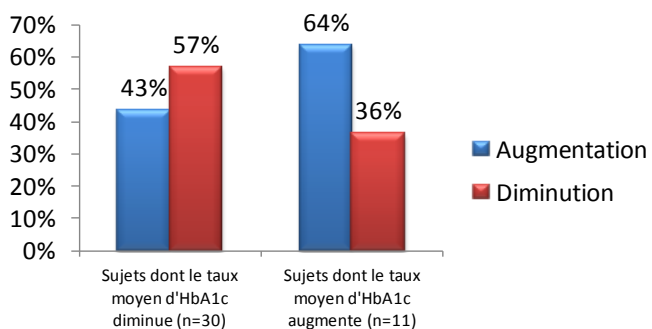
Graphique 25 : Intensité de la consommation d'alcool depuis le diagnostic du SAOS



Parmi les sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue, 80% sont observants quant au traitement du SAOS.

Dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} augmente, la majorité sont inobservants.

Graphique 26 : Observance thérapeutique du SAOS



Nous observons 57% des sujets qui maigrissent dans le groupe des individus dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue après diagnostic du SAOS contre seulement 36% dans celui où le taux augmente.

Graphique 27 : Variation de l'IMC moyen

Parmi le groupe des sujets dont le diabète s'améliore après diagnostic et traitement du SAOS, la proportion d'hommes est plus importante, celle des sujets ayant amélioré leur alimentation est 4 fois plus grande, celle des sujets qui boivent moins d'alcool est 4 fois plus grande, celle des sujets observants quant au traitement du SAOS est 3 fois plus grande, comparativement au groupe des sujets dont le diabète s'aggrave.

La proportion des sujets dont l'activité physique augmente est également plus importante et la proportion des sujets estimant avoir une meilleure qualité de vie l'est aussi.

La proportion des sujets qui maigrissent est plus importante dans le groupe des individus qui ont un meilleur contrôle de leur diabète.

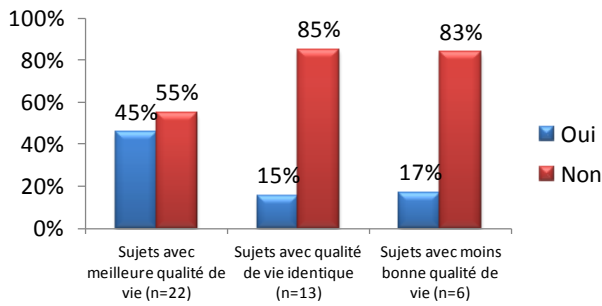
Ce n'est pas pour autant que nous pouvons conclure statistiquement qu'il existe une corrélation entre le fait de maigrir et le fait d'avoir un meilleur contrôle de son diabète après diagnostic et prise en charge d'un SAOS.

4.2.3.2 Comparaison selon la notion de qualité de vie

La population étudiée a été divisée cette fois-ci en 3 sous-groupes définis selon la notion de qualité de vie après diagnostic et prise en charge du SAOS : le groupe où la qualité de vie est meilleure, celui où elle est moins bonne et enfin, celui où elle est identique.

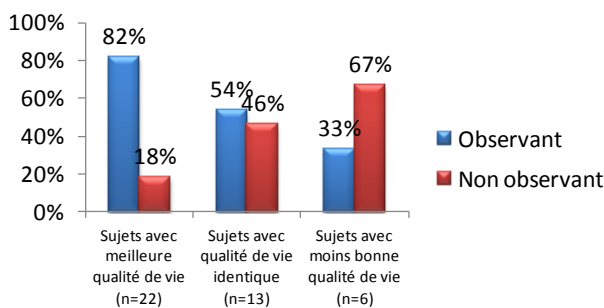
Le groupe des sujets dont la qualité de vie s'améliore contient 22 sujets, celui où la qualité de vie se dégrade contient 6 sujets, enfin celui où elle est identique en contient 13.

Les différences les plus significatives quant aux réponses du questionnaire téléphonique sont présentées ci-dessous.



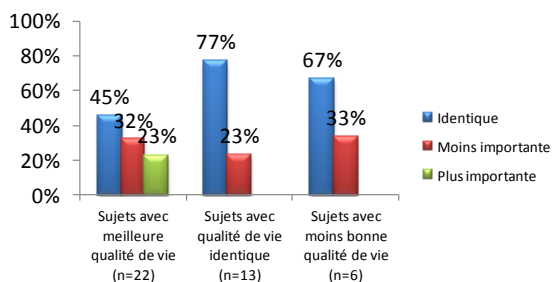
La proportion de sujets ayant amélioré leur alimentation est 3 fois plus importante dans le groupe des sujets déclarant avoir une meilleure qualité de vie après diagnostic du SAOS.

Graphique 28 : Amélioration du régime alimentaire



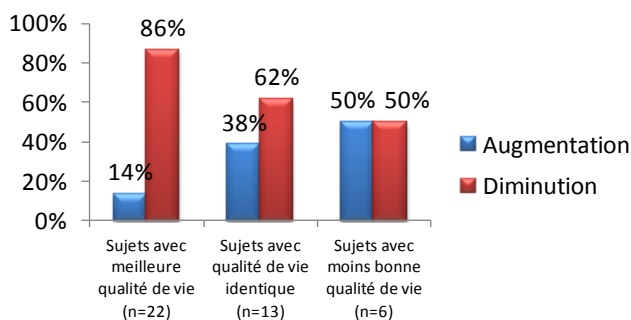
Nous constatons que 82% des sujets déclarant avoir une meilleure qualité de vie sont observants quant au traitement du SAOS. Cette proportion décroît nettement selon la qualité de vie ressentie (54% de sujets observants ont une qualité de vie identique et 33% en ressentent une plus mauvaise).

Graphique 29 : Observance thérapeutique du SAOS



Nous observons que seul dans le groupe des sujets qui déclarent avoir une meilleure qualité de vie, des sujets ont augmenté leur niveau d'activité physique après diagnostic du SAOS.

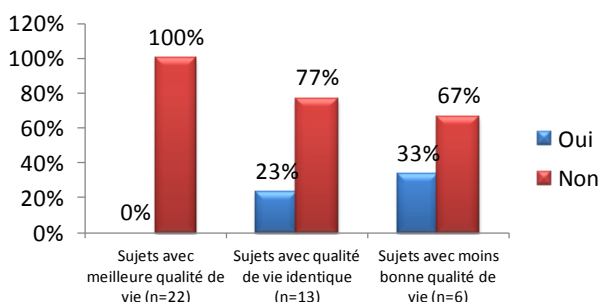
Graphique 30 : Intensité de l'activité physique



Une très grande majorité de patients (86%) déclarant avoir une meilleure qualité de vie ont un meilleur contrôle de leur diabète après diagnostic du SAOS. Cette proportion décroît avec la qualité de vie ressentie. La diminution moyenne de l'HbA_{1c} chez les sujets qui ont une meilleure qualité de vie est de 1,4%.

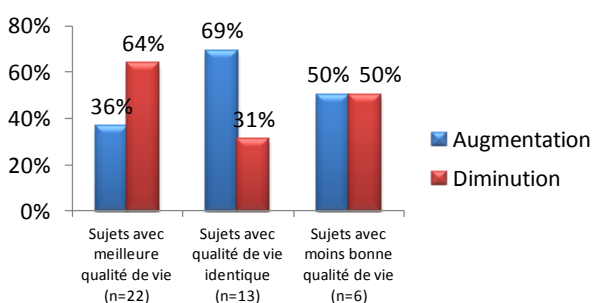
Graphique 31 : Variation du taux moyen d'HbA_{1c}

	Sujets avec meilleure qualité de vie (N=22)	Sujets avec qualité de vie identique (N=13)	Sujets avec qualité de vie moins bonne (N=6)
Variation HbA1c (%)	-1.4 ± 1.1	0.6 ± 1.5	-0.8 ± 1.5



Parmi les sujets qui déclarent avoir une meilleure qualité de vie, aucun ne fume actuellement.

Graphique 32 : Consommation actuelle de tabac



La proportion des individus qui maigrissent est 2 fois plus importante parmi les sujets qui ont une meilleure qualité de vie comparés à ceux qui ont une qualité de vie identique. Ce sont également les seuls à avoir maigri (IMC en diminution moyenne de -0,7 kg/m²).

Graphique 33 : Variation de l'IMC moyen

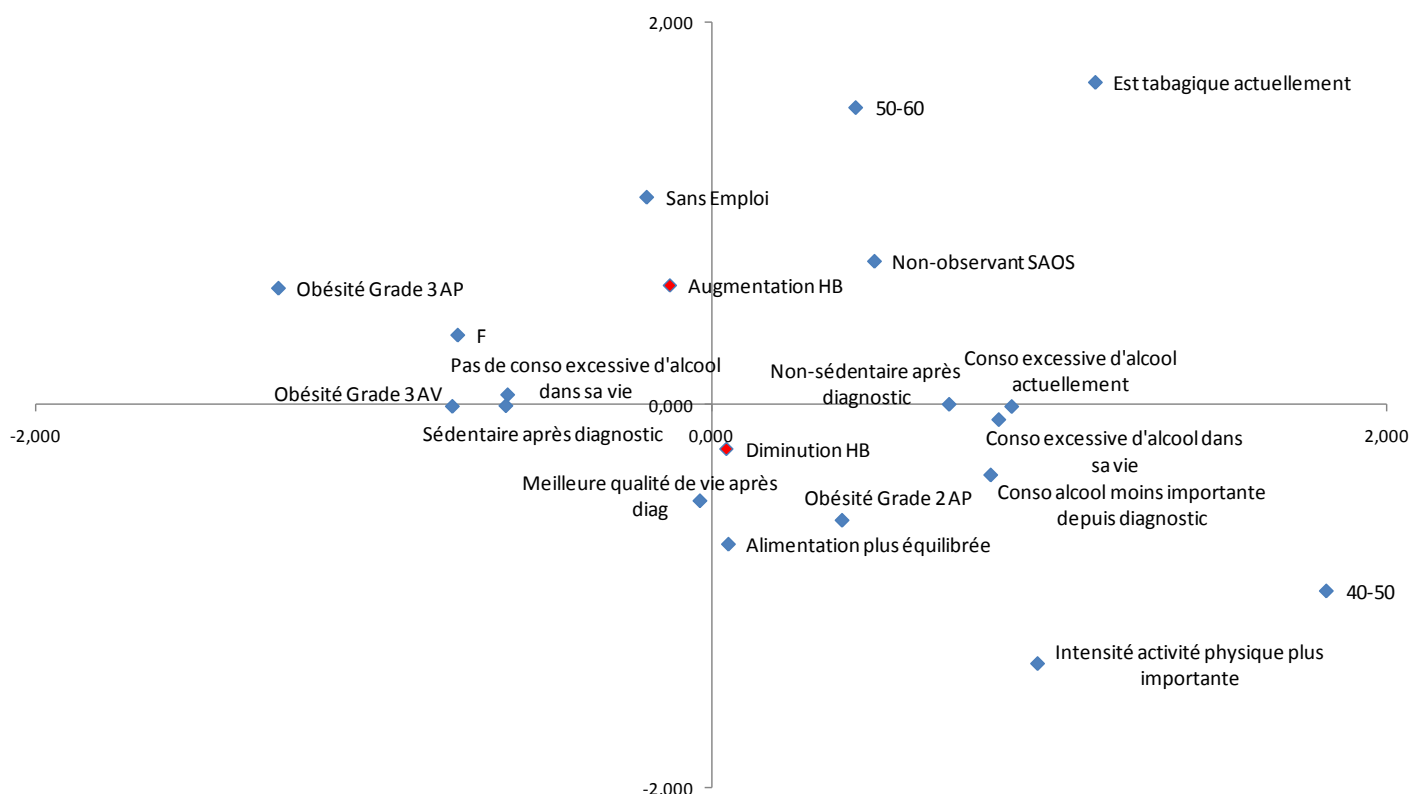
	Sujets avec meilleure qualité de vie (N=22)	Sujets avec qualité de vie identique (N=13)	Sujets avec qualité de vie moins bonne (N=6)
Variation IMC (kg/m ²)	-0.7 ± 3	0.9 ± 1.9	0.2 ± 2.8

Dans le groupe de sujets qui déclarent avoir une meilleure qualité de vie après diagnostic et prise en charge du SAOS, personne ne fume.

Dans ce groupe, nous observons une proportion plus importante de sujets qui ont en commun : une amélioration de leur alimentation, une meilleure observance du traitement du SAOS, une augmentation leur niveau d'activité physique et un meilleur contrôle de leur diabète.

4.2.4 Analyse descriptive multivariée des entretiens téléphoniques

Une ACM ou analyse en composante multiple a été réalisée sur la population totale. Sur les 41 sujets, 27 étaient observants et 14 inobservants quant au traitement du SAOS.



Graphique 34 : Projection des modalités sur les 2 premiers axes de l'analyse

Nous constatons une opposition réelle entre la diminution et l'augmentation du taux moyen d'HbA_{1c} dans la mesure où les deux modalités se retrouvent dans 2 cadrans opposés du plan. Cette opposition se matérialise toutefois de façon plus prononcée selon l'axe vertical¹ (distance au centre du graphique plus élevée selon l'axe vertical que selon l'axe horizontal pour les modalités augmentation et diminution du taux moyen d'HbA_{1c}).

¹ Dans une ACM, les axes d'étude sont classés par ordre décroissant de significativité. La projection des modalités est effectuée ici selon les deux axes les plus significatifs, l'axe horizontal étant le plus significatif.

La diminution du taux moyen d'HbA_{1c} est associée à une meilleure qualité de vie, une alimentation plus équilibrée et une obésité de grade 2 après diagnostic et prise en charge du SAOS, ce qui confirme les observations de l'analyse descriptive croisée précédente.

La modalité la plus proche de l'augmentation du taux moyen d'HbA_{1c} est «Sans emploi», ce qui semble indiquer que l'inactivité professionnelle est un facteur aggravant du diabète dans notre population.

Nous retrouvons ensuite, sur le graphique, comme attendu, l'inobservance thérapeutique du SAOS à proximité de l'augmentation du taux moyen d'HbA_{1c} et du sexe féminin, ce qui confirme à nouveau l'analyse descriptive croisée.

Certaines modalités très proches graphiquement et dont les contributions à l'axe horizontal sont significatives permettent de distinguer 2 groupes de sujets² (selon l'axe horizontal).

Augmentation HbA _{1c}		Diminution HbA _{1c}	
Modalités à proximité	Contribution (%)	Modalités à proximité	Contribution (%)
Obésité Grade 3 Après	6,4	Consommation excessive d'alcool dans sa vie	6,9
Pas de consommation excessive d'alcool dans sa vie	4,9	Non-sédentaire après diagnostic	5,3
Sédentaire après diagnostic	4,5	Consommation alcool moins importante depuis diagnostic	5,0
F	4,4	Consommation excessive d'alcool actuellement	4,4
Obésité Grade 3 Avant	3,6	40-50	3,7
		Est tabagique actuellement	3,6

Figure 12 : Contribution par modalité selon l'axe horizontal³

Nous distinguons un premier profil d'individus de sexe féminin, sédentaires après le diagnostic du SAOS, qui n'ont pas eu de consommation excessive d'alcool au cours de leur vie et qui présentent une obésité de grade 3 avant et après diagnostic du SAOS.

Un second profil d'individus est mis en évidence, composé de sujets non sédentaires après le diagnostic du SAOS, qui ont eu et ont toujours une consommation excessive d'alcool, celle-ci étant néanmoins moins importante depuis le diagnostic du SAOS.

Ainsi, dans la population étudiée, la sédentarité et la consommation d'alcool semblent nettement s'opposer au sein de ces 2 groupes de telle sorte que la notion de sédentarité et celle de la

² La somme des contributions de chaque modalité à l'axe horizontal est égale à 100%.

³ Les modalités « Poids Normal Avant » et « Poids Normal Après » ne sont pas affichées dans le tableau malgré leur contribution significative à l'axe 1 en raison de leur faible représentation dans l'échantillon (1 patient seulement).

consommation d'alcool sans excès se rapprochent de l'augmentation du taux moyen d'HbA_{1c}, alors que les notions de non-sédentarité et de consommation d'alcool en excès (mais moindre après diagnostic) se rapprochent de la diminution du taux moyen d'HbA_{1c} après diagnostic et prise en charge du SAOS.

L'analyse des contributions sur l'axe horizontal suggère que les sujets dont l'obésité est la plus sévère, qui sont plutôt sédentaires après le diagnostic du SAOS sont principalement associés à une augmentation du taux moyen d'HbA_{1c} dans notre échantillon. Les sujets non sédentaires sont, au contraire, associés à une diminution du taux moyen d'HbA_{1c}.

Etonnamment, la consommation d'alcool en excès est associée à la diminution du taux moyen d'HbA_{1c}, alors que la consommation non excessive d'alcool est associée à l'augmentation de ce taux. La consommation excessive d'alcool après diagnostic est tout de même moins importante chez la plupart des sujets qu'avant le diagnostic du SAOS ; la modification du comportement des sujets face à l'alcool étant peut être l'élément le plus discriminant dans notre échantillon. Ainsi l'impact d'une diminution de la consommation d'alcool chez les sujets qui en consomment en excès semble plus significatif que le fait de n'avoir jamais consommé d'alcool excessivement au cours de sa vie.

La distance entre les modalités «augmentation et diminution du taux moyen d'HbA_{1c}» est cependant trop faible pour pouvoir associer formellement celles-ci aux deux groupes évoqués précédemment («Non-sédentaires et alcool en excès» versus «Sédentaires et alcool sans excès»). Les notions de sédentarité et de consommation d'alcool ne sont donc pas suffisantes pour conclure sur l'évolution du diabète après diagnostic du SAOS.

Comme évoqué précédemment, l'opposition entre les modalités «augmentation et diminution du taux moyen HbA_{1c}» est plus nette sur l'axe vertical, pour rappel, celui-ci étant néanmoins moins significatif.

Augmentation HbA _{1c}		Diminution HbA _{1c}	
Modalités associées	Contribution (%)	Modalités associées	Contribution (%)
50-60	9,2	Intensité activité physique plus importante	5,8
Est tabagique actuellement	9,0	Alimentation plus équilibrée	4,4
Non-Observant SAOS	5,0	Obésité Grade 2 AP	4,2
		Meilleure qualité de vie après diagnostic	3,5

Figure 13 : Contribution par modalité selon l'axe vertical⁴

⁴ Les modalités « Poids Normal Avant », « Poids Normal Après » et « Observance traitement anti-diabétique plus faible » ne sont pas affichées dans le tableau malgré leur contribution significative à l'axe vertical en raison de leur faible représentation dans l'échantillon (1 patient seulement).

Cet axe permet de mettre en évidence un 3^{ème} profil de sujets dont le diabète s'améliore après diagnostic et prise en charge du SAOS. Ceux-ci ont les caractéristiques suivantes (présentées par ordre décroissant de significativité) :

- Intensité activité physique plus importante après diagnostic
- Alimentation plus équilibrée
- Obésité de grade 2 après diagnostic
- Meilleure qualité de vie après diagnostic

Un 4^{ème} profil de sujets dont le diabète s'aggrave après diagnostic et prise en charge du SAOS est aussi mis en évidence sur l'axe vertical avec les caractéristiques suivantes (présentées par ordre décroissant de significativité) :

- Agé de 50 à 60 ans
- Tabagique actuellement
- Non observant quant au traitement du SAOS

Ces deux derniers profils confirment que nous trouvons d'une part des sujets vertueux qui améliorent leur alimentation, augmentent leur activité physique, présentent une obésité de grade 2 (et pas de grade 3 comme vu plus haut) et ressentent une meilleure qualité de vie et d'autre part, des sujets qui relâchent l'observance apportée au traitement du SAOS, tout en continuant de fumer.

A noter que la variation du taux moyen de l'IMC n'apparaît jamais dans les modalités significatives, alors que le niveau d'obésité apparaît régulièrement. Nous confirmons qu'il n'y a pas de corrélation entre l'amaigrissement et la diminution du taux moyen d'HbA_{1c} dans notre population. La sévérité du SAOS n'apparaît pas non plus dans l'analyse car la grande majorité des sujets présentent un SAOS sévère. Ainsi, le niveau de sévérité ne semble pas être un facteur discriminant dans notre étude.

Nous remarquons que le fait d'être inobservant est lié à l'aggravation du diabète, mais nous ne retrouvons pas de lien entre l'observance du traitement du SAOS et une amélioration du contrôle du diabète. Ceci est expliqué par le fait que 66% des patients sont observants (ils sont même 80% dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue après diagnostic), ainsi cette caractéristique n'est pas discriminante au sein de la population de sujets dont le diabète s'améliore.

En résumé, l'ACM confirme, dans une certaine mesure, les disparités observées lors de l'analyse descriptive bivariée comparant les sous groupes «augmentation» versus «diminution du taux moyen d'HbA_{1c}» après diagnostic et traitement du SAOS.

L'ACM suggère qu'un comportement vertueux envers l'alimentation, l'activité physique et une meilleure qualité de vie sont associés à un meilleur contrôle du diabète alors que l'inobservance, la sédentarité, le tabagisme et l'obésité de grade 3 sont associés à une aggravation de celui-ci, dans notre population⁵.

⁵ Les résultats d'une deuxième ACM effectuée en excluant le patient au poids normal et la variable « observance traitement anti-diabétique » sont disponibles en annexe. Ceux-ci confirment la relation observée dans la population étudiée entre la sédentarité et la consommation excessive d'alcool.

4.2.5 Analyse statistique univariée

Caractéristique	Population totale (N=41)	p*
Age, Moy.± Ecart-type, années	67 ± 8.8	0.87
Sexe, Nb (%) Hommes	27 (66)	0.43
IMC moyen avant diagnostic (kg/m ²)	36.8 ± 6.2	0.24
IMC moyen après diagnostic (kg/m ²)	36.7 ± 5.9	0.5
Variation IMC (kg/m ²)	0 ± 2,7	0.22
Observance SAOS, Nb (%)	27 (66)	0.034
Qualité de vie, Nb (%)		0.29
Meilleure	22 (54)	
Identique	13 (32)	
Moins bonne	6 (15)	
Sédentaire avant diagnostic, Nb (%)	21 (51)	0.86
Sédentaire après diagnostic, Nb (%)	22 (54)	0.96
Consommation excessive d'alcool dans sa vie, Nb (%)	17 (41)	0.99
Consommation excessive d'alcool actuellement, Nb (%)	10 (24)	0.59
Alimentation plus équilibrée, Nb (%)	13 (32)	0.15

*Test de Kruskal-Wallis pour les variables qualitatives, régression linéaire simple pour les variables quantitatives

En analyse univariée, seule l'observance est corrélée significativement à la variation du taux moyen d'HbA_{1c} dans la totalité de notre population (**p=0,034**).

DISCUSSION

Le SAOS des sujets de notre étude a été diagnostiqué selon les critères habituels connus de suspicion de SAOS, répondant à une recherche ciblée (selon critères classiques). Avec un risque 2 fois plus élevé d'avoir un diabète lorsqu'on est atteint de SAOS et une prévalence du SAOS chez les diabétiques évaluée entre 54 et 94%, selon les études, la fréquence de l'association entre le SAOS et le diabète est maintenant établie. Elle mérite que nous nous interroguions sur le retentissement du diagnostic et du traitement du SAOS sur l'évolution du diabète. La question de l'élargissement du dépistage du SAOS chez le DT2 doit également être soulevée.

L'évolution du taux d'HbA_{1c} dans notre étude est concordante avec la plupart des données de la littérature consacrée à ce sujet.

Notre étude a permis de constater une diminution significative du taux moyen d'HbA_{1c} après prise en charge d'un SAOS chez des sujets diabétiques suivis au centre Hospitalier de Longjumeau pendant au moins une année après le diagnostic.

Nos résultats concernent, pour l'essentiel, des sujets DT2 obèses présentant un SAOS sévère. Nous ne pouvons extrapoler ces résultats aux sujets diabétiques avec un SAOS léger ou modéré, mais nous pouvons penser que ce dernier ne peut être qu'amélioré car il est plus aisé de traiter une maladie à un stade précoce qu'avancé ; sous réserve d'une bonne observance thérapeutique.

Nous retrouvons des résultats similaires à ceux de deux études cliniques réalisées en 2005.

Une première, réalisée par Babu et al. montre une diminution du taux d'HbA_{1c} après traitement d'un SAOS par PPC d'une durée moyenne de 83 ± 50 jours, essentiellement chez les sujets dont le diabète était déséquilibré ($>7\%$) ($9,2 \pm 2,0\%$ à $8,6 \pm 1,8\%$; $p=0,02$). Les sujets sont également obèses (IMC $42,7 \pm 8,7$ kg/m²) et ont un SAOS sévère (IAH $56 \pm 37/h$) [127].

L'étude de Hassaballa montre, elle aussi, une diminution du taux d'HbA_{1c} (de $7,8 \pm 1,4\%$ à $7,3 \pm 1,3\%$) chez 38 sujets diabétiques apnéiques obèses (IMC $42 \pm 9,5$ kg/m²) avec un SAOS sévère (IAH $53 \pm 36/h$) après 134 ± 119 jours de PPC ($p<0,001$) [128]. La population de cette étude est composée majoritairement d'hommes (à 61%) comme la notre.

Dans notre étude, la diminution du taux moyen d'HbA_{1c} est plus importante, passant de $8,4 \pm 1,2\%$ avant diagnostic du SAOS à $7,3 \pm 1,1\%$ après traitement de celui-ci ($p<0,0001$). Dans le groupe des 33 sujets déséquilibrés avant diagnostic, le taux moyen d'HbA_{1c} initial était plus élevé que dans la population totale, passant de $8,8 \pm 1\%$ à $7,4 \pm 1,1\%$ ($p<0,0001$). La baisse est également plus

importante chez ces derniers que chez les sujets dont le diabète était mieux équilibré avant la découverte du SAOS, comme dans l'étude de Babu.

Qu'en est-il de l'observance thérapeutique du SAOS sur l'évolution du diabète ? (En rappelant que le critère choisi pour suivre l'évolution du diabète est le taux moyen d'HbA_{1c}).

La baisse du taux moyen d'HbA_{1c} est plus importante dans le groupe des sujets observants que dans le groupe des sujets non-observants (-1,4 ± 1% contre -0,4 ± 1,6% ; p= 0,035), également comme dans la littérature.

En analyse univariée, l'observance était significativement corrélée à la variation du taux moyen d'HbA_{1c} (p=0,034). Elle apparaît comme un des facteurs principaux de l'amélioration du diabète, associée secondairement à une bonne hygiène de vie.

En analyse multivariée, l'évolution du taux moyen d'HbA_{1c} après diagnostic du SAOS n'est pas dépendante de l'observance thérapeutique du SAOS, bien que l'observance du SAOS reste la variable la plus significative (p=0,096). Ces résultats tendent à confirmer la prédominance de l'observance du SAOS dans l'évolution du taux moyen d'HbA_{1c} après diagnostic du SAOS, conformément aux observations présentées dans l'étude. Les résultats détaillés de cette analyse se trouvent en annexe. Un effectif plus conséquent et mieux distribué (nombre de sujets observants plus proche du nombre de sujets non observants) aurait été nécessaire pour tenter de démontrer un lien indépendant.

L'inobservance thérapeutique vis-à-vis de la PPC est, quant à elle, associée à l'aggravation du diabète.

La plus grande diminution du taux moyen d'HbA_{1c} dans le groupe des observants quant au traitement du SAOS est un résultat d'autant plus intéressant que l'observance du traitement anti-diabétique est restée identique pour 95% de notre population après diagnostic du SAOS. Cependant, 75% d'entre eux ont bénéficié d'un renforcement thérapeutique du diabète depuis le diagnostic du SAOS, pouvant expliquer la baisse plus importante du taux d'HbA_{1c} dans notre étude, comparativement à celle observée dans les 2 études citées plus haut, où le traitement anti-diabétique est resté le même tout le long du suivi. Cependant, l'impact des modifications thérapeutiques du diabète est amoindri par la longueur du suivi de nos sujets après diagnostic du SAOS, qui est de 4,3 années. Le biais lié au traitement anti-diabétique a pu être évité dans l'étude de Babu et al car celle-ci est prospective et s'étend, comme celle d'Hassaballa, sur une durée relativement courte comparativement à la notre.

En outre, cette différence peut également être expliquée par une plus longue durée du traitement par PPC dans notre étude.

Nous avons réalisé la moyenne des taux d'HbA_{1c} avant et après traitement du SAOS (6 mesures avant et 7 après diagnostic du SAOS en moyenne), contrairement aux 2 autres études où l'évolution du taux a été calculée sur une seule mesure d'HbA_{1c} que ce soit avant ou après prise en charge du SAOS.

Notre étude est étendue sur une période moyenne de 8 ans, ce qui ne nous a pas permis de déterminer les causes du déséquilibre du diabète au moment du renforcement thérapeutique (mauvaise observance, événements de vie médico-socio-économiques, etc...), celles-ci étant probablement multifactorielles. Le choix d'une moyenne des taux d'HbA_{1c} a permis néanmoins de réduire le risque de biais lié à la prise d'une seule mesure pour quantifier l'évolution du taux d'HbA_{1c} et de minimiser les effets d'un renforcement du traitement anti-diabétique.

L'interprétation des résultats de notre étude, comme celle des 2 autres, est limitée par l'absence de groupe témoin. Une étude prospective comparant des cas à des témoins (SAOS diabétiques traités par PPC versus SAOS diabétiques traités par placebo) aurait été théoriquement plus significative quant à la conclusion d'un effet bénéfique du traitement par PPC sur l'évolution du diabète chez les sujets apnéiques.

En ce qui concerne le choix du type d'étude, une autre question peut se poser du fait du caractère rétrospectif de notre travail, à savoir la pertinence des réponses des sujets au questionnaire. S'agissant d'une étude rétrospective, certaines réponses données peuvent être erronées du fait d'un biais de mémorisation. En effet, plus le diagnostic du SAOS est récent, plus le souvenir de la qualité de vie antérieure est précis.

Toutefois, le fait d'avoir exposé moi-même le questionnaire aux sujets par téléphone a permis de limiter un autre biais : la compréhension des questions. Les sujets ont ainsi reçu les mêmes reformulations et les mêmes explications. L'égalité de compréhension pour tous était assurée.

L'amélioration de la qualité de vie des sujets de notre étude mérite d'être soulignée.

Les sujets déclarent, pour la majorité d'entre eux, avoir une meilleure qualité de vie après prise en charge de leur SAOS. Il s'agit d'un argument non négligeable pour ne pas ignorer un SAOS chez les sujets diabétiques, en dépit du fait que ces derniers subissent de nombreuses contraintes pour se soigner et respecter les règles hygiéno-diététiques. Le fait de leur éviter une contrainte supplémentaire n'est pas un argument recevable en regard du bénéfice du traitement du SAOS sur leur qualité de vie. En effet, celle-ci semble être essentiellement liée au traitement du SAOS par PPC. La plupart des sujets n'ont pas modifié leurs habitudes de vie (niveau d'activité physique, alimentation...). Cependant les quelques sujets les ayant modifiées les ont améliorées.

La qualité de vie s'améliore essentiellement dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue. Très peu de sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} augmente estiment avoir une meilleure qualité de vie. Ceci prouve l'importance d'améliorer le contrôle glycémique et l'impact que cela peut avoir sur le patient. Le ressenti d'une meilleure qualité de vie par le sujet ne peut que lui faire augmenter l'adhésion à son traitement. Cet impact subjectif a une grande importance sur l'amélioration objective de la maladie. L'observance thérapeutique à la PPC semble être le facteur le plus fréquemment lié à la qualité de vie. Les sujets qui déclarent avoir une meilleure qualité de vie ont également une meilleure alimentation, une meilleure hygiène de vie, mais surtout ils sont plus observants vis-à-vis du traitement du SAOS.

Le lien entre le diabète et le SAOS indépendant de l'obésité n'a pas encore été établi.

Des études cliniques le soumettent et sont en cours.

Dans notre étude, la proportion des sujets qui maigrissent est plus importante dans le groupe des sujets dont le taux moyen d'HbA_{1c} diminue après prise en charge du SAOS même si le poids reste stable en moyenne pour la plupart des sujets.

Nous aurions pu imaginer que les sujets maigrissent, d'autant plus qu'ils sont observants, mais ce n'est pas le cas. Ceci pourrait être expliqué par le fait que pour la plupart des sujets, le diagnostic de SAOS a peut être été fait à un moment où le sujet était hospitalisé pour déséquilibre de son diabète, et par conséquent, correspond au moment où une insulinothérapie a été introduite. Ceci constituerait alors un des biais de notre étude. Nous savons que le traitement par insuline peut engendrer une prise de poids, par le biais d'une insulino-résistance. Cette prise de poids est souvent présente et aggravée si le patient ne change pas ses habitudes de vie (ses apports alimentaires, son niveau d'activité physique...), ce qui est le cas, nous l'avons vu, pour la majorité de nos sujets.

En ce qui concerne les comorbidités.

Nous nous sommes limités à la présence ou non d'une HTA, d'une insuffisance coronarienne, d'un AVC et d'une insuffisance cardiaque car l'étude n'a pas été suffisamment longue pour évaluer les événements intercurrents cardiovasculaires avant et après diagnostic et prise en charge du SAOS, et donc d'analyser si ces derniers étaient moins fréquents après prise en charge du SAOS qu'avant celle-ci. Ceci pourrait faire l'objet d'un autre travail, au mieux, prospectif. Notre période d'observation post diagnostic du SAOS n'étant pas identique pour chaque sujet, et limitée à une année pour certains,

nous ne pouvions tirer des conclusions que sur un certain nombre de critères significatifs sur un laps de temps relativement court. Les évènements cardiovasculaires auraient été intéressants à suivre mais sur une période d'observation identique pour tous après diagnostic du SAOS et plus longue, par exemple une dizaine d'années pouvant conclure sur un éventuel impact de la prise en charge du SAOS sur le risque cardiovasculaire global des sujets diabétiques.

88% de nos sujets sont hypertendus, bien au-delà des 50% de prévalence de l'hypertension chez les patients SAOS retrouvés dans la littérature. Cet écart peut probablement s'expliquer par la conjonction obésité/diabète/SAOS.

Nous avons tenté dans notre étude d'identifier des profils types de sujets afin d'individualiser les facteurs susceptibles d'intervenir dans l'évolution de leur diabète.

Cette tentative d'identification relève de l'analyse en composante multiple (ACM). Notre travail ne nous permet pas réellement de définir un comportement type à adopter pour améliorer le contrôle glycémique. Néanmoins, il indique que mieux les sujets se nourrissent, plus ils font du sport, meilleur est le contrôle de leur diabète ; et inversement, plus ils sont sédentaires, inobservants, tabagiques et obèses, plus le contrôle glycémique est mauvais. Nous ne pouvons qu'inciter nos patients à observer les règles hygiéno-diététiques qui leur sont recommandées.

Le recrutement des sujets de notre étude nécessite quelques commentaires.

Les caractéristiques de notre population de SAOS sont proches de celles de la population générale évoquée dans la littérature, sans toutefois que ces résultats puissent être extrapolés, les populations n'étant pas comparables. En effet, notre population est composée de 2 fois plus d'hommes que de femmes. Nous avons vu que la prévalence du SAOS augmente avec l'âge jusqu'à 65 ans ; l'âge moyen de nos sujets est de 67 ans.

La question du recrutement des sujets pour cette étude doit également être soulevée. Nos résultats sont issus d'une population hospitalière à un stade évolué de la maladie métabolique ou respiratoire ; mais ce biais de recrutement n'est qu'apparent car le diabète est une réelle épidémie en progression et le suivi de ces patients relève autant du médecin généraliste que d'une prise en charge hospitalière occasionnelle.

Il est clair que recruter une telle cohorte de sujets, si limitée soit elle, aurait été difficilement réalisable en cabinet de ville de médecine générale pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, il est largement établi que le SAOS est une pathologie sous diagnostiquée ; ce qui sous-entend qu'un médecin généraliste ne compte que très peu de cas connus de SAOS dans sa clientèle. Nous avons vu que la prévalence avoisine les 5% dans la population générale. Statistiquement, un médecin généraliste qui voit en moyenne une vingtaine de patients par jour, rencontre au moins un sujet atteint d'un SAOS.

D'autre part le manque d'outil informatique ou un outil inadapté rend difficile le recrutement des sujets en cabinet de ville, notamment l'absence de moteur de recherche permettant d'extraire les sujets répondant aux critères d'inclusion. De plus, il n'y a pas d'obligation de codage en ville comme c'est le cas à l'hôpital, ce qui rend la recherche de pathologie par mot clé difficile.

Autre remarque concernant le recrutement hospitalier : le SAOS était sévère pour 85% de la population étudiée. Ceci est peut-être conséquent à un biais de sélection de l'échantillon. Les sujets ont été recrutés via le système de codage informatique de l'hôpital. Nous pouvons nous questionner sur la qualité du codage effectué par le personnel médical. Tous les sujets présentant un SAOS sont-ils codés correctement ? Les sujets présentant un SAOS léger ou modéré n'étant pas appareillés par PPC sont-ils codés de la même façon que les sujets appareillés par PPC pour SAOS sévère ? Ou bien sont-ils non mentionnés, ou mal mentionnés par le personnel lors du codage, ne permettant pas de les retrouver facilement lors d'une recherche informatique réalisée par mot clé ?

L'un des aspects le plus important de notre travail est la question du dépistage du SAOS chez le DT2.

Rappelons que notre étude porte sur des sujets dont le SAOS a été diagnostiqué sur un certain nombre de critères connus. La question qui se pose est de savoir si les critères du dépistage du SAOS chez le DT2 ne doivent pas être étendus, voire même si ce dépistage ne doit pas être systématique. Il est possible d'étendre la question du dépistage du SAOS à tous les patients susceptibles d'en être atteints. Si nous y regardons de plus près, dans notre étude, les sujets DT2 atteints de SAOS sont également hypertendus dans 88% des cas, 66% sont dyslipidémiques, 41% insuffisants cardiaques et 34% coronariens.

En partant de ce constat, le problème peut être abordé dans le sens inverse. En prenant chacune des complications que peut engendrer le SAOS, nous pourrions être amenés à nous questionner sur la présence d'un SAOS chez nos patients atteints de ces diverses pathologies et pas uniquement chez nos sujets obèses, ronfleurs, qui sont souvent les deux principaux critères orientant les médecins vers le diagnostic de SAOS. Ces complications impliquent une bonne partie des spécialités médicales existantes, et permettent de comprendre l'importance du médecin généraliste dans son rôle de premier recours et de coordinateur. Il se situe au carrefour de toutes ces spécialités et est amené à

rencontrer tous les jours ces pathologies, ce qui pourrait laisser imaginer que, dans sa pratique, il devrait quotidiennement s'interroger sur l'existence du SAOS. Il ne peut pas et ne doit pas se poser la question face à tous ses patients, mais ne doit pas se limiter aux sujets obèses et ronfleurs. Il doit élargir les critères et savoir y penser régulièrement à juste titre. A travers notre étude, nous avons tenté de mettre en évidence une population type. Les sujets diabétiques semblent être des candidats forts intéressants. Ces derniers ne sont rarement que diabétiques, ils présentent de lourdes comorbidités qui doivent être individualisées et interprétées indépendamment comme facteur de risque potentiel de SAOS.

Dans la littérature, il est indiqué que les médecins généralistes connaissent insuffisamment les associations de symptômes faisant évoquer le diagnostic de SAOS, le risque cardiovasculaire associé, ainsi que la stratégie thérapeutique du SAOS [136].

En effet, le SAOS est une pathologie identifiée et reconnue en tant que telle depuis environ une dizaine d'années. Ainsi, les médecins ayant passé leur thèse il y a plus de 10 ans, sont par conséquent mal informés et la formation médicale continue n'est pas très développée dans ce domaine. Le SAOS et toutes les complications qu'il engendre place la pathologie au carrefour de plusieurs disciplines médicales ce qui explique pourquoi le médecin généraliste est mal formé et pourquoi il est difficile de le former. Le SAOS étant souvent attribué à la pneumologie, l'enseignement de la pathologie du sommeil à la faculté est fréquemment réservé aux pneumologues. Néanmoins depuis quelques années, des améliorations ont été apportées, à savoir la création d'un diplôme inter universitaire national commun aux différentes spécialités, la mise en place de campagnes d'information concernant le sommeil, mais cela ne semble pas suffisant, des efforts restent encore à faire.

Le nombre de symptômes et facteurs connus du SAOS est faible. Sachant qu'ils sont peu sensibles et spécifiques, le médecin ne pourra réaliser un bon dépistage que s'il recherche et rassemble suffisamment de signes chez un patient présentant de multiples risques.

Le DT2 suffit-il à lui seul pour réaliser le dépistage du SAOS ? Laaban et al insistent sur l'absence de signes évocateurs de SAOS dans cette population et prônent le dépistage systématique du SAOS chez les DT2 mal équilibrés avec adiposité abdominale, la prévalence de cette pathologie étant très élevée chez ces derniers (63%) [105].

Certes, il est nécessaire de connaître les 3 principaux signes que sont le ronflement, la somnolence diurne et les pauses respiratoires mais aussi de détecter des symptômes moins spécifiques (nycturie, HTA, trouble de l'humeur, troubles sexuels) très utiles lorsqu'ils s'associent. Les médecins connaissent mal les répercussions du SAOS. Les complications graves (HTA, accident ischémique, accident de la route et du travail, chute du rendement, dépression, trouble de la croissance chez l'enfant) sont souvent négligées. Le lien entre le SAOS et le diabète est souvent insuffisamment connu des médecins.

Pour la plupart des médecins, le SAOS est relié à l'obésité, ce qui n'est pas faux, mais ce qui est réducteur.

La puissance limitée de notre étude (petit échantillon, étude observationnelle et non interventionnelle, facteurs confondants, manque de moyens...) ne permet pas de conclure à l'amélioration du diabète par le traitement du SAOS, mais incite fortement à traiter le SAOS chez tous les diabétiques puisque cela améliore le contrôle du diabète dans notre échantillon, surtout si le traitement est bien suivi.

Un diagnostic précoce du SAOS chez les DT2 permettrait d'agir tôt sur les troubles respiratoires liés au sommeil et de prévenir ainsi l'hypoxémie intermittente et les autres perturbations liées à ces troubles qui dégradent le contrôle glycémique et promeuvent les complications vasculaires secondaires au diabète. Plus le diagnostic est précoce, moins les complications ont le temps de s'installer, ce qui diminue le risque cardiovasculaire global du patient et augmente ainsi son espérance de vie.

Les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue française (SPLF) indiquent que, lors de l'évaluation de la suspicion clinique de SAOS chez un patient, il faut rechercher un certain nombre de critères, dont la présence de comorbidités métaboliques et que lors du bilan pré-thérapeutique du SAOS, il faut prélever une GAJ chez tous les sujets avec un SAOS sévère si elle n'a pas été réalisée dans l'année [2].

Les critères de suspicion diagnostique de SAOS tels qu'établis (ronflement sévère et quotidien ; somnolence diurne excessive ; apnées constatées par l'entourage ; nycturie ; obésité ; périmètre cervical ; anomalies morphologiques ORL : micro ou rétrognatisme) ont une sensibilité faible, de telle sorte qu'une suspicion clinique de SAOS sur 2 est ignorée (« L'impression globale du praticien basée sur l'évaluation de ces signes cliniques a une sensibilité moyenne de 0,54 »).

De plus, la spécificité de ces critères est de 69% ; ainsi 1/3 des patients sont faussement suspectés comme apnéiques. Ceci indique bien que ces critères ne sont pas suffisants pour le dépistage. C'est pourquoi, la SPLF ajoute qu'il faut ensuite éliminer la présence de signes évoquant un diagnostic différentiel, puis rechercher la présence de comorbidités et enfin évaluer le degré d'urgence de la situation. Ces recommandations ne sont pas très claires et paraissent difficile à mettre en œuvre en pratique de ville pour un médecin généraliste.

La Fédération Internationale du Diabète (FID) est plus large dans ses propos et recommande que les professionnels de santé qui travaillent auprès de personnes atteintes de diabète ou de SAOS soient avertis des liens entre ces deux pathologies et formés à leur prise en charge. Ils doivent toujours se poser la question de la coexistence de ces deux maladies, en présence de l'une d'entre elles.

La FID recommande depuis 2008, de rechercher un syndrome métabolique lors de la découverte d'un SAOS (en mesurant le tour de taille, la pression artérielle, la glycémie à jeun, le bilan lipidique). Le dépistage systématique du diabète chez tous les SAOS est donc formellement recommandé d'autant plus que les examens sont simples et peu coûteux.

La FID ne recommande pas le dépistage du SAOS chez toutes les personnes atteintes de diabète en l'absence de preuves concluantes que le traitement du SAOS améliore les paramètres métaboliques, justifiant de passer outre les difficultés logistiques et le coût de ce dépistage. Pour l'instant, seul le dépistage ciblé du SAOS chez le DT2 est recommandé, en dépit des faibles spécificités et sensibilités des symptômes chez le diabétique [137].

En l'état actuel des recommandations, le SAOS reste sous diagnostiqué chez le DT2, ce qui est dommageable dans la mesure où l'amélioration du DT2 par la prise en charge du SAOS est probable même si elle reste à prouver. Notre étude, avec ses limites et ses imperfections, va dans ce sens.

Le dépistage du SAOS chez tous les DT2 peut paraître difficile à mettre en œuvre par la réalisation des examens complémentaires nécessaires au diagnostic tels que la polysomnographie ou la polygraphie ventilatoire. L'oxymétrie nocturne est une alternative plus souple et moins onéreuse, en dépit d'un manque de spécificité. Le couplage de celle-ci à l'enregistrement du flux nasal (ApneaLink) pourrait améliorer l'efficacité du dépistage.

Le rôle du médecin généraliste dans le dépistage et la prise en charge du couple SAOS-DT2 est primordial.

Les médecins généralistes évoquent de plus en plus le SAOS et le dépistent davantage depuis ces 5 dernières années. Certes, le SAOS reste sous diagnostiqué, mais connu, alors que l'association entre SAOS et DT2 est toujours méconnue.

Au terme de cette discussion, nous pouvons dégager quelques points clés.

Tout d'abord, il est souhaitable de penser au SAOS chez un diabétique et inversement, de penser au diabète chez un patient atteint de SAOS. Rappelons qu'un patient présentant un SAOS a deux fois plus de risque d'être diabétique que la population générale. Par ailleurs, plus de la moitié des DT2 ont un SAOS, d'après les dernières études.

Ensuite, il est conseillé de suivre les recommandations actuelles qui consistent à rechercher un diabète chez tous les patients atteints de SAOS et d'en répéter régulièrement le dépistage.

Enfin, sachant que le SAOS est fréquemment peu ou pas symptomatique, en particulier chez le diabétique, le médecin généraliste ne doit pas compter sur les symptômes classiques du SAOS pour étayer son diagnostic devant un patient diabétique. Dans la mesure où le dépistage systématique du SAOS chez le DT2 n'est pour le moment ni recommandé ni réalisable, le médecin généraliste devra effectuer un dépistage ciblé qui pourrait reposer sur les critères suivants, isolés ou associés :

- diabète mal équilibré ou difficile à équilibrer, obésité, HTA insuffisamment contrôlée, nycturie, inconfort nocturne, dysfonction sexuelle, sommeil non réparateur, asthénie matinale voire globale...tous signes évocateurs de SAOS mais peu connus et qui pourraient être attribués au diabète lui-même.

La fréquence de l'association SAOS-DT2 est telle et les complications cardiovasculaires des 2 pathologies s'additionnant, le dépistage du SAOS chez un DT2 se justifie même en présence d'une symptomatologie frustrée ou atypique.

A notre sens, dans une telle situation, le médecin généraliste pourrait adresser son patient à un spécialiste, en sachant que probablement les moyens manqueraient pour dépister tous les SAOS.

CONCLUSION

Le sommeil occupe une large partie de notre vie. La qualité de celui-ci a un impact sur notre qualité de vie. La connaissance des troubles du sommeil et en particulier du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est récente. Sa prévalence est de l'ordre de 5% de la population générale, mais il reste fortement sous diagnostiqué.

Le diabète de type 2 (DT2) est un véritable fléau mondial qui ne va cesser de croître à l'avenir du fait des modifications environnementales et de l'augmentation de l'obésité dans la population mondiale.

Le SAOS et le DT2 ont en commun un nombre croissant de patients atteints par l'affection, l'augmentation avec l'âge, l'association à l'obésité ; ils sont tous les deux des facteurs de risque cardiovasculaire. Plus qu'une simple association, il existe des liens de causalité entre les deux pathologies, avec une implication du SAOS dans la survenue d'anomalies de la tolérance au glucose. Ces liens de causalité restent à définir par de futures études d'intervention.

Les symptômes du SAOS sont insuffisamment connus des médecins généralistes, ce qui participe au sous diagnostic de cette pathologie dans la population générale. Ces symptômes sont moins spécifiques chez le sujet diabétique, chez qui le SAOS est plus fréquent, ce qui augmente encore le sous diagnostic de cette pathologie.

Notre étude descriptive, rétrospective, monocentrique, avait pour objectif d'observer l'évolution du diabète chez des sujets diabétiques après découverte et prise en charge d'un SAOS. Elle indique que l'effet d'un traitement par ventilation en pression positive continue (PPC) sur le métabolisme glucidique est favorable, et se traduit par une diminution significative du taux moyen d'HbA_{1c}. La puissance limitée de l'étude ne nous permet pas de conclure à l'amélioration du diabète par le traitement du SAOS, mais encourage fortement à confirmer nos résultats par des études sur de plus grands effectifs et à plus long terme. Nos résultats suggèrent tout de même que le dépistage du SAOS devrait faire partie de l'évaluation des facteurs de risque chez le diabétique, et plus particulièrement chez le diabétique de type 2 obèse, d'autant plus que le traitement par PPC améliore la qualité de vie de ces sujets.

Il est ainsi important de ne pas méconnaître un SAOS chez un diabétique et inversement de rechercher des anomalies du métabolisme glucidique chez un sujet présentant un SAOS. Ceci

permettra de mieux prévenir les risques cardiovasculaires liés à ces deux pathologies et d'améliorer la qualité de vie de nos patients.

Il existe un consensus sur un dépistage systématique du diabète chez un patient atteint de SAOS. En revanche, le dépistage systématique du SAOS chez un diabétique de type 2 n'est pour l'instant pas recommandé. Ce dépistage reste ciblé et il est d'autant plus aléatoire que les symptômes du SAOS sont aspécifiques, particulièrement chez le sujet diabétique. Un dépistage systématique du SAOS chez le diabétique de type 2 serait probablement souhaitable, mais la complexité diagnostique est encore un obstacle important.

5. Bibliographie

- [1] American Sleep Disorders Association, Diagnostic Classification Steering Committee, International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, ICSD-R, Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine, 2005
- [2] Recommandations pour la Pratique Clinique. Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Texte court Revue des Maladies Respiratoires 2010, 27, 806-833
- [3] Sleep related breathing disorders in adults : recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of sleep Medicine Task Force. Sleep, 1999, 22 (5) : p. 667-89
- [4] Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea : a population health perspective. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2002, 165 : 1217-39
- [5] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N. Engl. J. Med., 1993, 328 (17) : 1230-1235
- [6] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women : effects of gender. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2001, 163 : 608-13
- [7] Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2001, 163 (3 Pt 1) : 685-689
- [8] P. Escourrou, G.L. Roisman. Epidemiology of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) in adults. Médecine du sommeil, 2010, 7, 119-128
- [9] Redline S, M.D. Schluchter, E.K. Larkin and P.V. Tishler. Predictors of longitudinal change in sleep-disordered breathing in a nonclinic population. Sleep, 2003, 26 (6) : p.703-9

- [10] Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults : the Sleep Heart Health Study. *Arch. Intern. Med.*, 2002, 162 : 893-900

- [11] Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, Sanchez-Armengol A, Botebol-Benhamou G, Polo-Padillo J, Castillo-Gomez J. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome : a clinical study of 1166 patients. *Respir. Med.*, 2004, 98 : 984-9

- [12] Jordan AS, MacEvoy RD. Gender differences in sleep apnea : epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Med. Rev.*, 2003, 7 : 377-89

- [13] Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women : influence of hormonal status. *J. Appl. Physiol.*, 1998, 84 : 1055-62

- [14] Guilleminault C, Querra-Salva M, Chowdhuri S, Poyares D : Normal pregnancy, daytime sleeping, snoring and blood pressure. *Sleep Med.*, 2000, 1 : 289-97

- [15] Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*, 1991, 14 : 486-95

- [16] Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men : I. Prevalence and Severity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, 157 (1) : 144-148

- [17] Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2008, Vol 5. pp 136–143

- [18] Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome : a comparison between FarEast Asian and white men. *Laryngoscope*, 2000, 110 : 1689–1693

- [19] Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, 155 : 186-92

- [20] Ancoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C, Estline E, Chinn A, Fell R. Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am. J. Respir. Care med.*, 1995, 152 : 1946-9
- [21] Ruiter ME, DeCoster J, Jacobs L, Lichstein KL. Sleep disorders in African Americans and Caucasian Americans: a meta-analysis. *Behav. Sleep Med.*, 2010, 8 (4) : 246-259
- [22] Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 1995, 107 : 1545-51
- [23] Schwab RJ, Pasirstein M, Kaplan L, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, et al. Family aggregation of upper airway soft tissue structures in normal subjects and patients with sleep apnea. *A.m J. Respir. Crit. Care Med.*, 2006, 173 : 453-63
- [24] Frey WC and Pichler J. Obstructive Sleep-Related Breathing Disorders in Patients Evaluated for Bariatric Surgery. *Obes. Surg.*, 2003, 13 : 676
- [25] O'Keefe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes. Surg.*, 2004 Jan, 14 (1) : 23-6
- [26] 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, 1829-1836
- [27] W. Ward Flemons, M.D. Obstructive Sleep Apnea. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 347 : 498-504
- [28] John E. Heffner, MD, Yelena Rozenfeld, MPH, Mari Kai, Elizabeth Stephens, and Lee K. Brown. Prevalence of diagnosed Sleep Apnea among Type 2 Diabetics in Primary Care. *Chest*, 2012, 141 (6) : 1414–1421
- [29] Ronald R, Grunstein and Colin E. Sullivan. Sleep apnea and hypothyroidism: mechanisms and management. *American Journal of Medicine*, 1988, vol. 85, no. 6, pp. 775–779

- [30] Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.*, sep 2007, 36 (3) : 595-615
- [31] Jha A, Sharma SK, Tandon N, Lakshmy R, Kadhivaran T, Handa KK, et al. Thyroxine replacement therapy reverses sleep-disordered breathing in patients with primary hypothyroidism. *Sleep Med.*, 2006, 7 : 55-61
- [32] Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest*, 1992, 102 : 1663-1667
- [33] Skjodt, NM, Atkar, R and Easton, PA. Screening for hypothyroidism in sleep apnea. *Am. J. Resp. Crit. Care of Medicine*, 1999, 160,732-5
- [34] Chanson P, MD, Professor and Head, et al. Acromegaly. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2009, 23 : 555-74
- [35] Dostalova S, Sonka K, Smahel Z et al. Craniofacial abnormalities and their relevance for sleep apnoea syndrome aetiopathogenesis in acromegaly. *Eur. J. Endocrinol.*, 2001, 144 : 491-7
- [36] Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.*, 2000, 16 (5) : 909-913
- [37] Mitler MM, Dawson A, Henriksen SJ, Sobers M, Bloom FE. Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 1988, 12 (6) : 801-805
- [38] Peppard PE, Austin D, Brown RL. Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. *J. Clin. Sleep. Med.*, 2007, 3 (3) : 265-270.147
- [39] Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch. Intern. Med.*, 1994, 154 : 2219-24
- [40] Nabil M, Al Lawati, Sanjay R. Patel and Najib T. Ayas. Epidemiology, risk factors and consequence of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2009, 51(4) : 285-93

- [41] Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, et al. Sleepiness, sleep-disordered breathing, and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, 170 (9) : 1014-1021
- [42] Rishi MA, Shetty M, Wolff A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Atypical antipsychotic medications are independently associated with severe obstructive sleep apnea. *Clin. Neuropharmacol.*, 2010, 33 (3) : 109-113
- [43] Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality : 18-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, 2008, 31 : 1071-8
- [44] Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiaman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality : the Busselton Health Study. *Sleep*, 2008, 31 : 1079-85
- [45] Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease : cross-sectional results of the Sleep Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, 163 : 19-25
- [46] Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea : a 7-year follow-up. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, 166 : 159-65
- [47] : Rapport sur le thème du sommeil. Ministère de la Santé et des Solidarités. Décembre 2006
- [48] Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342 (19) : 1378-1384
- [49] F. Javier Neto, Terry B. Young, Bonnie K. Lind et al. Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study. *Jama*, April 12, 2000, Vol 284, No. 14
- [50] Recommandations ESH 2007. Pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. *Journal of hypertension*, 2007, 25 : 1105-87

- [51] Jelic S, Le Jemtel TH. Inflammation, Oxidative Stress, and the Vascular Endothelium in Obstructive Sleep Apnea. *Trends. Cardiovasc. Med.*, 2008, 18 (7) : 253-60.
- [52] Lavie L. Oxidative stress-a unifying paradigm in obstructive sleep apnea and comorbidities. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2009, (4) : 303-12
- [53] Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerdts S, Poppe K Dupont A, Velkeniers B. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch. Intern. Med.*, 2007, 167 : 757–764
- [54] Bazzano LA, Khan Zia, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*, Aug 2007, 50 (2) : 417-423
- [55] Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation.*, 2010, 122, 352-360
- [56] Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea : a long term follow-up. *Eur. Respir. J.*, 2006, 28 : 596-602
- [57] Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2005, 172 : 1447-51
- [58] Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, 182 : 269
- [59] Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.*, 2005, 353 : 2034-41

- [60] Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348 : 1233-41
- [61] Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, 169 : 361-6
- [62] Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2006, 173 (8) : 910-916
- [63] Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur. Heart J.*, 2008, 29 (13) : 1662-1669
- [64] Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*, 2003 May 27, 107 (20) : 2589-94
- [65] Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*, 2004 Jul 27, 110 (4) : 364-7
- [66] 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
- [67] Engleman HM, Douglas NJ. Sleep 4 : Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 2004, 59 : 618-22
- [68] Satei MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin. Chest Med.*, 2003, 24 : 249-59
- [69] Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in population-based sample of employed adults. *Sleep*, 1997, 20 : 608-13

- [70] Ellen RL, Marschall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Manson-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.*, 2006, 2 : 193-200
- [71] Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and risk of traffic accidents. Cooperative group Burgos-Santander. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340 : 847-51
- [72] Saunamaki T, Jehkonen M. depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta. Neurol. Scand.*, 2007, 116 : 277-88
- [73] George CF. Sleep apnea, alertness, and motor vehicle crashes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, 176 : 954-6
- [74] Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, 162 (4 Pt 1), 1407-12
- [75] Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep*, 1997 Aug,20 (8) : 608-13
- [76] Pack, Allen I, A Study of Prevalence of Sleep Apnea Among Commercial Truck Drivers, FMCSA, Publication No. DOT-RT-02-030, Washington, DC, 2002
- [77] S. Mazza et al. Driving ability in sleep apnoea patients before and after CPAP treatment: evaluation on a road safety platform. *Eur. Respir. J.*, 2006, 28 : 1020–1028
- [78] C F P George. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax*, 2001, 56 : 508–512
- [79] Caisse Nationale d'Assurance Maladie-Direction des Risques Professionnels. Le plan national d'actions coordonnées de prévention de la branche Risques professionnels de l'Assurance Maladie 2009-2012. Dossier de presse, Mars 2009.
- [80] Mulgrew AT et al. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Med.*, 2007 Dec, 9 (1) : 42-53

- [81] Ulfberg J, Carter N, Talbäck M, Edling C. Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest*, 1996, 110 : 659–663
- [82] Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents. *Scand. J. Work Environ Health.*, 2000 Jun, 26 (3) : 237-42
- [83] Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001 Dec 1, 164 (11) : 2031-5
- [84] Sivertsen B et al. The effect of OSAS on sick leave and work disability. *Eur. Respir. J.*, 2008, 32 (6) : 1497-5
- [85] Ulfberg J, Jonsson R, Edling C. Improvement of subjective work performance among obstructive sleep apnea patients after treatment with continuous positive airway pressure. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 1999 Dec, 53 (6) : 677-9
- [86] D. Veale, G. Poussin, F. Benes, J.-L. Pepin & P. Levy. Identification of quality of life concerns of patients with obstructive sleep apnoea at the time of initiation of continuous positive airway pressure : A discourse analysis. *Quality of Life Research*, 2002, 11 : 389–399
- [87] Massimiliano M. Siccoli, et al. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Quality of Life in Patients With Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea : Data From a Randomized Controlled Trial 8. *Sleep*, 2008, 31 (11) : 1551-1555
- [88] Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J. Clin. Psychiatry*, 2003, 64 : 1195-200, quiz, 1274-6
- [89] N. Meslier. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and type 2 diabetes. Reciprocal interactions. *Médecine du sommeil*, 2011, 8,21-31
- [90] Fédération Internationale du Diabète. Atlas du Diabète, 4^{ème} édition, 2009
- [91] Fédération Internationale du Diabète. Le syndrome métabolique. *Diabetes Voice*, mai 2006, Vol 51, Numéro spécial

- [92] The European group for the study of insulin resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.*, 2002, 28 : 364-76
- [93] Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT : The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*, 2002, 288 : 2709-16
- [94] Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactiv protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events : an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*, 2003, 107 : 391-7
- [95] Li J, Savransky V, Nanayakkara A, et al. Hyperlipidemia and lipid peroxydation are dependent on the severity of chronic intermittent hypoxia. *J. Appl. Physiol.*, 2007, 102 : 557-63
- [96] McNicholas WT, Bo, sigore MR. Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic machanisms and research priorities. *Eur. Respir. J.*, 2007, 29 : 614
- [97] Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP: Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *European Hearh Journal*, 2004, 25 : 735-41
- [98] Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali NJ, Idris I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2006 Nov 1, 5 : 22
- [99] Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance : the Sleep Hearh Health Study. *Am. J. Epidemiol.*, 2004, 160 : 521-30
- [100] Ronksley PE, Hemmelgarn BR, Heitman SJ, et al. Obstructive sleep apnea is associated with diabetes in sleepy subjects. *Thorax*, 2009, 64: 834-9

- [101] Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes : a population-based study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2005, 172 (12) : 1590-1595

- [102] Botros N, Concato J, Mohsenin V, Selim B, Doctor K, Yaggi HK. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes. *Am. J. Med.*, 2009, 122 : 1122-7

- [103] Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care.*, 2008, 31(5) : 1001-1006

- [104] Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, et al. Impaired glucose insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur. Respir. J.*, 2003, 22 : 156-60

- [105] Laaban JP, Daenen S, Léger D, et al. Prevalence and predictive factors of sleep apnoea in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab.*, 2009, 35 : 372-7

- [106] Renee S. Aronsohn, Harry Whitmore, Eve Van Cauter, and Esra Tasali. Impact of untreated Obstructive Sleep Apnea on Glucose Control in Type 2 Diabetes. *Am. J. Respir. Crit. Care.*, 2010

- [107] Foster GD, Sanders MH, Millman R, et al. Sleep AHEAD Research Group. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2009, 32 : 1017-9

- [108] West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax*, 2006, 61 (11) : 945-950

- [109] Lecube A, Sampol G, Lloberes P, et al. Diabetes is an independent risk factor for severe nocturnal hypoxemia in obese patients. A case-control study. *PLoS ONE*. 2009, 4 (3) : e4692

- [110] Fredheim JM et coll : Type 2 diabetes and pre-diabetes are associated with obstructive sleep apnea in extremely obese subjects: a cross-sectional study. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2011, 10 : 84-88
- [111] Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 2008 Jan 22, 105 (3) : 1044-9
- [112] Tiemeier H, Pelzer E, Jönck L, et al. Plasma catecholamines and selective slow wave sleep deprivation. *Neuropsychobiology*, 2002, 45(2) : 81-6
- [113] Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J. Appl. Physiol.*, 2005 Nov, 99 (5) : 2008-19
- [114] Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*, 1999 Oct 23, 354 (9188) : 1435-9
- [115] Ip MS, Lam KS, Ho C, Tsang KW, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest*, 2000
- [116] Carl J. Lavie, MD; Richard V. Milani, MD; Hector O. Ventura, MD. Obesity and Cardiovascular Disease. Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, 53 (21) : 1925-1932
- [117] Saarelainen S, Lahtela J, Kallonen E. Effect of nasal CPAP treatment on insulin sensitivity and plasma leptin. *J. Sleep Res.*, 1997, 6 : 146-7
- [118] Smurra M, Philip P, Taillard J, Guilleminault C, Bioulac B, Gin H. CPAP treatment does not affect glucose-insulin metabolism in sleep apneic patients. *Sleep Med.*, 2001, 2 : 207-13
- [119] Brooks B, Cistulli PA, Borkman M, et al. Obstructive sleep apnea in obese noninsulin-dependent diabetic patients : effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin responsiveness. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79 : 1681-5

- [120] Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M, et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, 169 : 156-62

- [121] Harsch IA, Schahin SP, Bruckner K, et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and type 2 diabetes. *Respiration*, 2004, 71 : 252-9

- [122] Steiropoulos P, Papanas N, Nena E, et al. Markers of glycemic control and insulin-resistance in non-diabetic patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome : does adherence to CPAP treatment improve glycemic control ? *Sleep Med.*, 2009, 10 : 887-91

- [123] Saini J, Krieger J, Brandenberger G, Wittersheim G, Simon C, Follenius M. Continuous positive airway pressure treatment. Effects on growth hormone, insulin and glucose profiles in obstructive sleep apnea patients. *Horm. Metab. Res.*, 1993, 25 : 375-81

- [124] Cooper BG, White JE, Asthworth LA, Alberti KG, Gibson GJ. Hormonal and metabolic profiles in subjects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Sleep*, 1995, 18 : 172-9

- [125] Czupryniak L, Loba J, Pawlowski M, Nowak D, Bialasiewicz P. Treatment with continuous positive airway pressure may affect blood glucose levels in nondiabetic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 2005, 28 : 601-3

- [126] Pallayova M, Donic V, Tomori Z. Beneficial effects of severe sleep apnea therapy on nocturnal glucose control in persons with type 2 diabetes mellitus. *Diab. Res. Clin. Pract.*, 2008, 81 : e8-11

- [127] Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, Shott S, Mazzone T. Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch. Intern. Med.*, 2005, 165 : 447-52

- [128] Hassaballa HA, Tulaimat A, Herdegen JJ, Mokhlesi B. The effect of continuous positive airway pressure on glucose control in diabetic patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.*, 2005 Dec, 9 (4) : 176-80
- [129] Sophie D West, Debby J Nicoll, Tara M Wallace, David R Matthews, John R Stradling. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA_{1c} in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax*, 2007, 62 : 969-974
- [130] Haute Autorité de Santé. Guide-Affection de Longue Durée N°8. Diabète de type 2, juillet 2007
- [131] Prescrire 15 avril 2008. *Rev. Prescrire* 2008, 28 (294) : 285-286
- [132] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group "Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)" .*Lancet*, 1998, 352 : 837-853
- [133] Ismael-Beigi F, Craven T, Banerji MA et Als, for the ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial [archive]. *Lancet*, 2010, 376 : 419-430
- [134] The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *New Engl. J. Med.*, 2008, 358 : 2545-2559
- [135] Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.*, 2000, 321 : 405-412
- [136] J-L Pépin, P Lévy. Sleep apnea syndrome : what do the general practitioners know ? *Rev. Mal. Respir.*, 2002, 19, 685-688
- [137] Jonathan E. Shaw, Naresh M. Punjabi, John P. Wilding et al. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes : A report from the international Diabetes Federation. Taskforce on Epidemiology and Prevention. *Diabetes Research and Clinical Practice*, Vol. 81, Issue 1, july 2008, Pages 2-12

ANNEXES

ANNEXE 1 : questionnaire

Questionnaire : Impact du diagnostic du SAOS chez les patients atteints de diabète de type 2

Première partie : données recueillies dans les dossiers médicaux au Centre Hospitalier Général de Longjumeau

1. Sexe du patient

- masculin
- féminin

2. Age du patient

3. Profession

- employé
- cadre
- libéral
- sans profession
- autre

4. Origine géographique

5. Ancienneté du diabète

6. Date du diagnostic du SAOS

7. IMC avant diagnostic du SAOS

8. IMC 1 an minimum après diagnostic du SAOS

9. Taux d'HbA_{1c} lors du diagnostic du SAOS

10. Evolution du taux d'HbA_{1c} 1 an minimum après diagnostic du SAOS

11. Modification du traitement du diabète depuis le diagnostic de SAOS

- Allégé
- Renforcé

- Identique

12. Type de traitement du SAOS

- Appareillage
- Dispositifs oraux
- Chirurgie
- Autre

Deuxième partie : interrogatoire téléphonique du patient

13. Avez-vous modifié votre régime alimentaire depuis le diagnostic de votre SAOS ?

- Oui
- Non

14. Si oui, mangez vous plus équilibré ou non ?

- Plus équilibré
- Moins équilibré

15. Pratiquez-vous une activité physique avant le diagnostic de votre SAOS ?

- Oui
- Non

16. Pratiquez-vous une activité physique depuis le diagnostic de votre SAOS ?

- Oui
- Non

17. Si oui, cette activité physique est-elle :

- Identique
- Moins importante
- Plus importante

18. Si non, pourquoi avez-vous arrêté ?

19. Votre consommation d'alcool a-t-elle été modifiée depuis le diagnostic de votre SAOS?

- Oui
- Non

20. Si oui, votre consommation d'alcool a :

- Augmenté depuis le diagnostic
- Diminué depuis le diagnostic

21. Si vous êtes tabagique, avez-vous modifié votre quantité de cigarettes depuis le diagnostic de votre SAOS ?

- Oui
 - Augmentation
 - Diminution
- Non

22. Depuis le diagnostic de votre SAOS, comment prenez vous votre traitement du diabète ?

- Mieux (plus régulièrement)
- Moins bien (moins régulièrement)
- Pareil

23. Si vous êtes appareillés, portez-vous votre appareil :

- Moins de 4h/nuit
- Plus de 4h/nuit

24. Pensez-vous que votre diabète est plus grave depuis que votre SAOS est connu ?

- Oui
- Non

25. Avez-vous l'impression que votre qualité de vie a changé depuis le diagnostic de votre SAOS ?

- En bien (note de 0 à 10)
- En moins bien (note de 0 à 10)

26. Consultez-vous plus souvent pour votre diabète depuis le diagnostic du SAOS ?

- Oui
- Non

ANNEXE 2 : Résultats de la deuxième ACM

Résultats de l'ACM excluant le patient dont le poids est normal avant/après diagnostic et sans la variable « Observance traitement anti-diabétique »

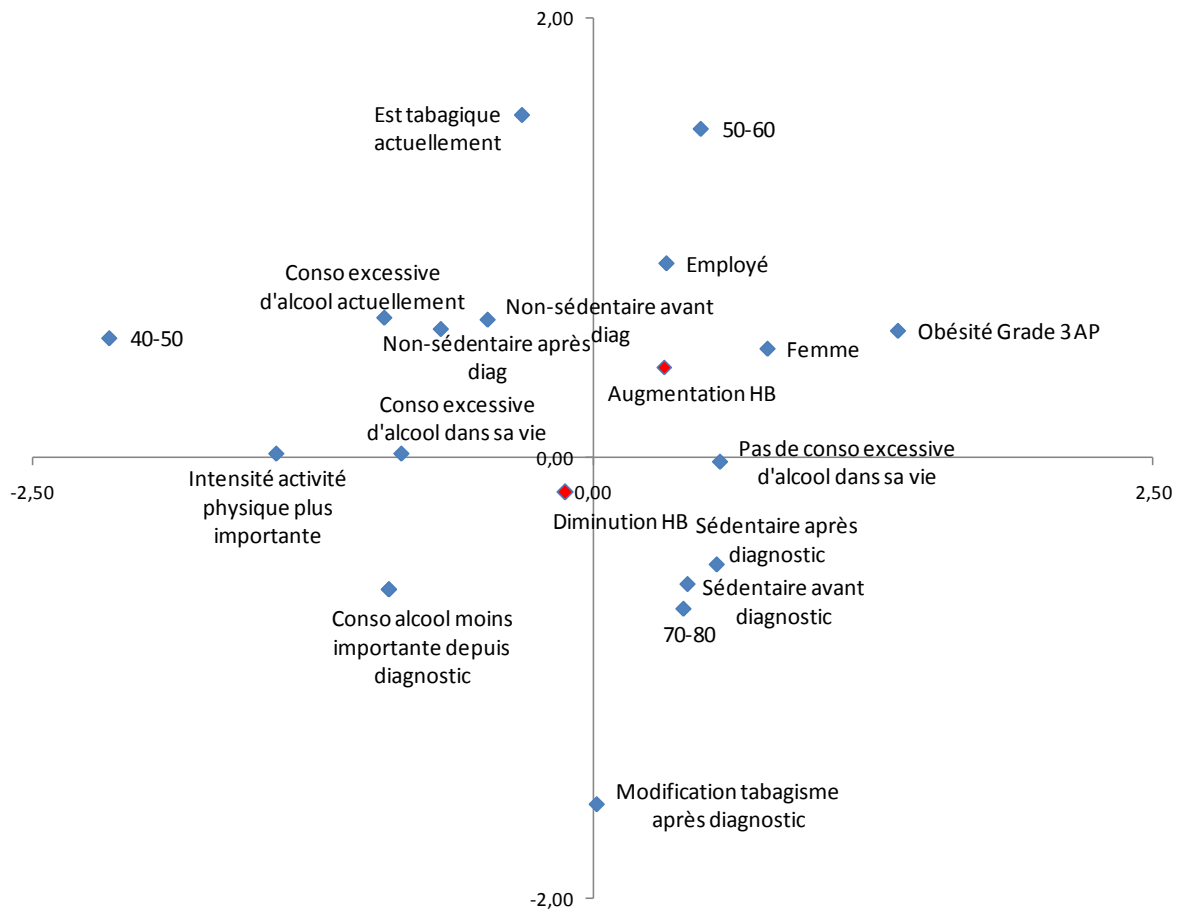


Figure 14 : Projection des modalités sur les 2 premiers axes de l'analyse

Augmentation HB		Diminution HB	
Modalités associées	Contribution (%)	Modalités associées	Contribution (%)
Obésité Grade 3 Après	7,7	Consommation excessive d'alcool dans sa vie	6,9
F	5,0	Intensité activité physique plus importante	5,9
Pas de consommation excessive d'alcool dans sa vie	4,6	Consommation alcool moins importante depuis diagnostic	5,8
Sédentaire après diagnostic	4,0	40-50	5,5
		Consommation excessive d'alcool actuellement	5,1
		Non-sédentaire après diagnostic	4,9

Figure 15 : Contribution des modalités sur l'axe horizontal

Augmentation HB		Diminution HB	
Modalités associées	Contribution (%)	Modalités associées	Contribution (%)
50-60	8,6	Modification tabagisme après diagnostic	5,7
Est tabagique actuellement	7,5	Sédentaire avant diagnostic	5,3
Non-sédentaire avant diagnostic	5,8	70-80	4,7
Employé	4,9	Sédentaire après diagnostic	3,9
Non-sédentaire après diagnostic	4,8	Consommation alcool moins importante depuis diagnostic	3,3

Figure 16 : Contribution des modalités sur l'axe vertical

ANNEXE 3 : Résultats de l'ANCOVA

L'ANCOVA est une combinaison entre une ANOVA et une régression linéaire multivariée permettant de tester l'effet de variables quantitatives et qualitatives sur une variable dépendante.

Variable dépendante : Variation HbA_{1c} (%)

Variables explicatives : Age, Sexe, IMC avant diagnostic, Observance SAOS

Coefficients du modèle :

R ² (coefficient de détermination)	0,156
P	0,179

Le modèle explique 15.6% de la variation de la variable dépendante (ce qui est faible) et il est non significatif ($p > 0.05$).

Le tableau ci-dessous permet pour chaque variable d'évaluer son impact lorsqu'elle est ajoutée aux variables précédemment ajoutées. Les valeurs de ce tableau sont donc dépendantes de l'ordre dans lequel ont été sélectionnées les variables. On constate que l'observance SAOS est la variable la plus significative, mais son niveau de significativité est au-delà du seuil de 5%.

Source	Pr > F
Age	0,862
IMC Avant (kg/m ²)	0,227
Sexe	0,147
Observance SAOS	0,096

Le second tableau permet pour chaque variable d'évaluer sa contribution au modèle en évaluant l'impact de sa suppression du modèle. Contrairement au précédent, ce tableau n'est donc pas dépendant de l'ordre dans lequel ont été sélectionnées les variables. L'observance SAOS est de nouveau la variable la plus significative, cette fois-ci indépendamment de l'ordre des variables dans l'analyse. L'impact de l'âge sur l'évolution du taux d'HbA_{1c} est faible. Le sexe apparaît comme la seconde variable la plus significative (mais son p reste élevé à 0.342).

Source	Pr > F
Age	0,865
IMC Avant (kg/m ²)	0,430
Sexe	0,342
Observance SAOS	0,096

Le tableau ci-dessous fournit les détails du modèle. Tous les intervalles de confiance contiennent la valeur 0, ce qui indique que le modèle est non significatif. Toutefois, le coefficient associé à la modalité Non-Observant SAOS étant positif, le modèle indique que la non-observance au traitement du SAOS a un impact positif sur le taux d'HbA_{1c} (celui-ci augmente après diagnostic), ce qui vient corroborer les constatations effectuées précédemment.

Paramètre	Valeur	Ecart-type	t de Student	Pr > t	Borne inférieure 95 %	Borne supérieure 95 %
Constante	-0,150	2,709	-0,055	0,956	-5,643	5,344
Age	0,004	0,025	0,171	0,865	-0,047	0,055
IMC Avant (kg/m ²)	-0,032	0,040	-0,797	0,430	-0,112	0,049
Sexe-F	0,000	-	-	-	-	-
Sexe-M	-0,469	0,487	-0,963	0,342	-1,457	0,519
Observant SAOS	0,000	-	-	-	-	-
Non Observant SAOS	0,839	0,491	1,709	0,096	-0,157	1,835

Ces résultats, certes non significatifs, tendent à confirmer la prédominance de l'observance SAOS dans l'évolution du taux d'HbA_{1c} après diagnostic du SAOS, conformément aux observations présentées précédemment.

ANNEXE 4: Echelle de somnolence d'Epworth

La somnolence est la propension plus ou moins irrésistible à s'endormir si l'on est pas stimulé.

(Nb. Ce sentiment est très distinct de la sensation de fatigue qui parfois oblige à se reposer).

Le questionnaire suivant, qui sert à évaluer la somnolence subjective, est corrélé avec les résultats objectifs recueillis par les enregistrements du sommeil.

Prénom :	Nom :	Date de naissance:.....
Date du test :.....	Ronflement? oui Non.....	

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

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

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

- Pendant que vous êtes occupé à lire un document..... 0 1 2 3
- Devant la télévision ou au cinéma..... 0 1 2 3
- Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ...)...... 0 1 2 3
- Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...) 0 1 2 3
- Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent 0 1 2 3
- En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche..... 0 1 2 3
- Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool 0 1 2 3
- Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage 0 1 2 3

Total (de 0 à 24) :

- **En dessous de 8: vous n'avez pas de dette de sommeil.**
- **De 9 à 14: vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.**
- **Si le total est supérieur à 15: vous présentez des signes de somnolence diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du sommeil. Si non, pensez à changer vos habitudes.**

NB. Ce questionnaire aide à mesurer votre niveau général de somnolence, il n'établit pas un diagnostic.

Apportez-le à votre médecin pour discuter avec lui des causes et des conséquences de ce handicap dans votre vie.

Source : <http://www.sommeil-mg.net>

ANNEXE 5 : Questionnaire de Berlin

Risque-vous de faire des apnées du sommeil ?

Ce risque augmente avec l'âge et si vous êtes un homme

Répondez au Questionnaire de Berlin : évaluation du sommeil

Complétez votre taille _____ votre poids _____ votre âge _____ votre sexe _____

Catégorie 1

1. Est-ce que vous ronflez ?
- | | |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | je ne sais pas |

Si vous ronflez ?

2. Votre ronflement est-il ?
- | | |
|--------------------------|---------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Légèrement plus bruyant que votre respiration |
| <input type="checkbox"/> | aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez |
| <input type="checkbox"/> | plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez |
| <input type="checkbox"/> | très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines |

3. Combien de fois ronflez vous ?
- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque toutes les nuits |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque aucune nuit |

4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?
- | | |
|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |

5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?
- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque toutes les nuits |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque aucune nuit |

Catégorie 2

6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque tous les matins |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 matins par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 matins par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 matins par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque jamais |

7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque toutes les jours |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque jamais |

8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?
- | | |
|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque tous les jours |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque jamais |

Catégorie 3

9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?
- | | |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | je ne sais pas |

INDICE IMC = (voir tableau)

Evaluation des Questions :

n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive

Evaluation des Catégories :

La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 1 à 5

La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 6 à 8

La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC > 30

Résultat final

Au moins 2 catégories positives indiquent une forte probabilité d'apnée du sommeil

ABRÉVIATIONS

- ACM : Analyse en Composante Multiple
- AOS : Apnées Obstructives du Sommeil
- AP-HP : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
- ATP III : Adult Treatment Panel III
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
- DT2 : Diabète de Type 2
- ECG : Electrocardiogramme
- EEG : Electroencéphalogramme
- EMG : Electromyogramme
- EOG : Electrooculogramme
- EGIR : European Group for the Study of Insulin Resistance
- ESH-ESC : European Society of Hypertension - European Society of Cardiology
- FA : Fibrillation Atriale
- FID : Fédération Internationale du Diabète
- GAJ : Glycémie à Jeun
- H : Heure
- HAS : Haute Autorité de Santé

- HbA_{1c} : Hémoglobine glyquée
- HDL- cholestérol : High-Density Lipoprotein cholesterol
- HGPO : Hyperglycémie Provoquée Orale
- Hs-CRP : High sensitivity-Protéine C Réactive
- HTA : Hypertension Artérielle
- IAH : Index d'Apnées Hypopnées
- IC : Intervalle de Confiance
- IL-6 : Interleukine-6
- IMC : Index de Masse Corporelle
- LDL-cholestérol : Low-Density Lipoprotein cholesterol
- mmHg : Millimètre de mercure
- NASH : Non Alcoholic Steato-Hepatitis
- Nb : Nombre
- NCEP ATP III : National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
- OAM : Orthèse d'Avancée Mandibulaire
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- OR : Odds Ratio
- ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
- PA : Pression Artérielle
- PaCO₂ : Pression partielle en dioxyde de carbone du sang artériel

- PaO₂ : Pression partielle en oxygène du sang artériel
- PPC : Pression Positive Continue
- PSG : Polysomnographie
- PV : Polygraphie ventilatoire
- Kg/m² : Kilogramme/mètre carré
- SAHOS : Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil
- SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil
- SHHS : Sleep Health Study
- SHRVAS : Syndrome de Haute Résistance des Voies Aériennes Supérieures
- SPLF : Société de pneumologie de la Langue Française
- TG : Triglycérides
- THS : Traitement Hormonal Substitutif
- TNF α : Tumor Necrosis Factor-alpha
- VAS : Voies Aériennes Supérieures

Résumé

La prévalence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) avoisine les 5% dans la population générale. Elle est plus élevée chez les diabétiques et il existe un risque deux fois plus important d'avoir un diabète lorsqu'on est atteint d'un SAOS. Notre étude a pour objectif d'observer l'évolution du diabète lorsqu'un SAOS a été diagnostiqué et traité et de tenter de mettre en évidence les facteurs susceptibles d'intervenir dans l'évolution de celui-ci.

L'étude est descriptive, rétrospective, monocentrique, de type avant/après, quantitative et qualitative, à travers l'étude de dossiers médicaux et d'un questionnaire téléphonique exposé à 41 sujets diabétiques, suivis au Centre Hospitalier de Longjumeau, chez lesquels un SAOS a été diagnostiqué et traité sur une période minimale d'un an.

Une diminution significative du taux moyen d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) est observée après diagnostic et prise en charge du SAOS (de 8,4±1,2% à 7,3±1,1% ; p<0,0001). Elle est plus importante chez les sujets observants (-1,4±1% contre -0,4±1,6% ; p= 0,035). Nous constatons une hausse significative de la proportion de sujets présentant un diabète équilibré après diagnostic du SAOS et réciproquement (15 à 41% et 32 à 9%, p=0,04). Une majorité de sujets n'a pas modifié ses habitudes de vie, mais déclare avoir une meilleure qualité de vie. Néanmoins, les sujets dont le diabète s'améliore ont une meilleure hygiène de vie.

En traitant le SAOS de nos sujets diabétiques, le contrôle glycémique et la qualité de vie s'améliorent. Nous incitons les médecins généralistes à penser au dépistage du SAOS chez les patients diabétiques, et inversement, à rechercher un diabète chez les patients apnéiques.

Title: Diabetes evolution after diagnosis and treatment of obstructive sleep apnoea

Abstract

Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) prevalence is around 5% of the global population. It is higher for diabetic people and the probability of having OSAS is twice greater for them. The objectives of our study are to observe the evolution of diabetes when OSAS is diagnosed and treated and try to highlight the factors that can potentially influence diabetes control.

This is a retrospective and descriptive before/after study, with quantitative and categorical variables, based on the analysis of medical records and a phone interview submitted to 41 diabetic subjects monitored at Longjumeau Hospital, for whom OSAS was diagnosed and treated for one year at least.

We observed a significant decreasing of the average glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) rate after diagnosis and treatment of OSAS (from 8.4±1.2% to 7.3±1.1%, p<0.0001). The decreasing is greater for compliant subjects (-1.4±1% vs -0.4±1.6%, p= 0.035). We noticed a significant raise in the proportion of subjects with controlled diabetes after diagnosis of OSAS and vice-versa (from 15 to 41% and from 32 to 9%, p=0.04). For most, subjects did not modify their way of living, but reported having a better quality of life. However, subjects with improving diabetes have a healthier lifestyle.

Treating OSAS for diabetic subjects improves glycemic control and quality of life. We encourage general practitioners to think about OSAS screening for diabetic patients, and reciprocally, to look for diabetes for OSAS patients.

Discipline : Médecine générale

Mots-clés : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil, diabète de type 2, hypoxémie, insulino-résistance, hémoglobine glyquée, ventilation en pression positive continue

Keywords : Obstructive sleep apnea syndrome, type 2 diabetes, intermittent hypoxaemia, insulin resistance, glycosylated hemoglobin, continuous positive airway pressure

UFR: Faculté de médecine Paris Descartes
15, rue de l'école de médecine,
75006 Paris