

Évaluation ambulatoire du sommeil du patient diabétique de type 2 : validité du SenseWear Pro Armband 3

Claire Aline Cordroc'H

▶ **To cite this version:**

Claire Aline Cordroc'H. Évaluation ambulatoire du sommeil du patient diabétique de type 2 : validité du SenseWear Pro Armband 3. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01482857

HAL Id: dumas-01482857

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01482857

Submitted on 3 Mar 2017

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

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

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2016

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N°2016ANTI0087

THESE

Evaluation ambulatoire du sommeil du patient diabétique de type 2 : validité du SenseWear Pro Armband 3

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des Antilles et de la Guyane et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 24 octobre 2016

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE SPECIALISEE

PAR

CORDROC'H CLAIRE, ALINE

Examinateurs de la thèse :

Mr CABRE Philippe, Professeur des Universités (président du jury), CHU Fort-de-France.

Mr ROSE Philippe, Docteur en Médecine, Laboratoire du sommeil, Clinique Saint Paul.

Mr RIGALLEAU Vincent, Professeur des Universités, CHU Bordeaux

Mme GATTA-CHERIFI Blandine, Professeur des Universités, CHU Bordeaux

Mme VELAYOUDOM-CEPHISE Fritz-Line, Maitre de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier, CHU Pointe-à-Pitre

Mr FAGOUR Cédric, Praticien Hospitalier, CHU Fort-de-France (directeur de thèse)

Remerciements

Au Dr Fagour, Praticien Hospitalier et directeur de cette thèse. Merci d'avoir réalisé ce travail avec moi, merci pour ta disponibilité et ton optimisme qui l'ont rendu plus agréable. Plus généralement, merci pour ton appui durant ces 4 années et surtout merci de m'accepter dans ton équipe. J'espère sincèrement ne pas te décevoir.

Au Dr Velayoudom-Cephise, Maitre de Conférences des Universités et Praticien Hospitalier, coordinatrice du DES endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques des Antilles et de la Guyane. Merci pour votre accompagnement durant ces 4 années, pour votre confiance ces 6 derniers mois et pour votre investissement dans la formation des internes Antilles-Guyane de notre spécialité.

Au Pr Rigalleau, merci d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse, merci pour la rigueur et les connaissances que vous m'avez apporté à Bordeaux.

Au Pr Gatta-Cherifi, merci d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse. Je tiens aussi à vous remercier pour mon mémoire de DES dont je garde un très bon souvenir.

Au Pr Cabre, merci de me faire l'honneur d'être président du jury de cette thèse.

Au Dr Rose, merci d'avoir également accepté d'être membre du jury de cette thèse, merci pour votre aide dans mon travail, pour votre relecture et votre disponibilité.

Au Dr Arrigo, à Mme Borot pour leur contribution à ce travail.
Au Dr Merle pour son aide en statistiques
A Claire Agosta pour sa contribution dans le recueil des données.

Je remercie également les chefs qui m'ont encadré durant ces 4 années d'internat, plus particulièrement: le Pr Tabarin pour m'avoir poussé dans mes retranchements, le Pr Gin pour le partage de l'étendue de ses connaissances. Un grand merci au Dr Longchamps qui m'a encouragé dès mes débuts, à Concepcion Gonzalez, Elisa Maury et Pauline Masquefa… pour les fous rires mais aussi pour m'avoir stimulé à toujours donner le meilleur de moi-même et à Miro Popescu, pour nos débats endocrinologiques et surtout pour son humour unique.

Je remercie tous mes co-internes, pour les bons moments partagés et le soutien dans les galères. Je remercie particulièrement Hélène Vinolas pour les fous rires bien sûr mais aussi pour ton amitié qui m'est chère. Je remercie Audrey Zabulon, mon ainée, pour son soutien dans notre parcours pas toujours évident et André-Christian pour nos échanges ces 6 derniers mois.

A mes amis les plus vieux qui sont loin mais que je n'oublie pas, les plus vieux qui sont ici et les nouveaux rencontrés au fur et à mesure de ces 4 années. Merci à Mick pour les gardes reprises cet été, à Kevin pour les bons tuyaux, à Elise, Claire et François pour les multiples hébergements à Paris…

A mes parents sans qui je ne serai rien, à mes petites sœurs et à mes petites grands-mères. Merci pour votre soutien durant ces dix années, merci d'avoir toujours cru en moi et d'avoir accepté mes projets, merci pour vos encouragements et votre réconfort ces derniers 6 mois. Vous êtes avec moi tous les jours malgré la distance.

Et enfin à Paul, qui a su trouver les bons mots pour me réconforter et me faire rire quand il le fallait, qui a écouté patiemment mes angoisses tout en s'intéressant à mon travail. Après 2 ans de distance, une nouvelle vie commence pour nous.

Abstract

Objectives

Sleep quality and quantity is impaired in type 2 diabetic patients and associated with a poor glycaemic control, evaluating objectively and ambulatory diabetic patients'sleep would be interesting. We aimed to evaluate the validity of the SenseWear Pro 3 Armand device, typically used to assess physical activity, in estimating total sleep time (TST) and sleep efficiency (SE) in type 2 diabetic patients.

Methods

Simultaneous overnight recordings of in-laboratory polysomnography (PSG) and SWA were performed on 29 type 2 diabetic patients and 30 controls. An agreement analysis between the PSG and SWA scoring results was performed using the Bland and Altman method.

Results

Sleep parameters (PSG) were not different between diabetic patients and controls except the total wake time which was higher in the diabetic group (121,4±14,6 vs 85,8±10,1 minutes).

There was no significant difference, in diabetic patients and controls, between SWA and PSG with regard to TST (overestimation of 10,8 ± 106 minutes and 8,5 ± 92 ,2 minutes, respectively in the diabetic group and in the control group) and SE(overestimation of 6,43 ± 21,5 % et + 1,17 ± 13,5 % respectively). Bland and Altman plots show acceptable agreement but a certain individual variability of the differences between the two devices. Overestimation of TTS and SE was associated with short TTS, short SE, high sleep onset latency and high wake time.

Conclusion

The current data suggests that SWA is a reliable method for determining sleep efficiency and total sleep time in patients with type 2 diabetes when compared with the gold standard test (PSG) but only when sleep efficiency is higher than 75%. It can be a useful tool in determining sleep in these patients but the PSG is necessary when SAOS or sleep troubles are suspected prior to SWA recording.

Table des matières

Abstract 2
Table des matières 3
Liste des abréviations 5
1. Introduction 6
1.1 Epidémiologie, généralités: diabète, obésité et sommeil 7
1.1.1 Evolution de la durée de sommeil 7
1.1.2 Epidémiologie et généralités sur le diabète 7
1.1.3 Epidémiologie de l'obésité 14
1.2 Etat des lieux des connaissances: liens entre sommeil et diabète de type 2 14
1.2.1 Physiologie du sommeil 15
1.2.2 Lien entre courte durée de sommeil, obésité et diabète 22
1.2.3 Liens entre risque de diabète et longue durée de sommeil 37
1.2.4 Synthèse : durée de sommeil et risque de diabète 38
1.2.5 Le sommeil du sujet diabétique 39
1.2.6 Sommeil, diabète et syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) 44
1.2.7 Liens entre la pratique de la sieste, le diabète et l'obésité 50
1.3 Evaluation du sommeil chez le sujet diabétique 54
1.3.1 Intérêt et justification de l'évaluation du sommeil chez le sujet diabétique 54
1.3.2 Méthodes d'évaluation du sommeil disponibles 54
2 Matériel et méthodes 57
2.1 Sujets 57
2.2 Design de l'étude 57
2.3 La polysomnographie 57
2.3.1 Généralités 57
2.3.2 La polysomnographie dans le protocole 58
2.3.3 Les variables évaluées étaient définies de la façon suivante : 59
2.4 Le SWA 59
2.5 Analyse statistique 60
3 Résultats 61
3.1 Description de la population 61
3.1.1 Caractéristiques cliniques des deux groupes 61
3.1.2 Analyse des caractéristiques du sommeil de chaque groupe (par la polysomnographie) 61
3.2 Evaluation de la durée totale de sommeil 62
3.2.1 Dans le groupe diabétique : 62
3.2.2 Dans le groupe contrôle 63
3.2.3 Dans l'ensemble de l'échantillon : 64
3.3 Evaluation de l'efficacité du sommeil 65

3.3.1 Dans le groupe diabétique ... 65
3.3.2 Dans le groupe contrôle ... 66
3.3.3 Dans l'échantillon global ... 67
3.4 Evaluation de la latence d'endormissement ... 68
3.4.1 Dans le groupe diabétique ... 68
3.4.2 Dans le groupe contrôle ... 69
3.4.3 Dans l'échantillon global ... 70
3.5 Evaluation du temps d'éveil après l'endormissement et du nombre d'éveils. ... 72
3.5.1 Dans le groupe diabétique ... 72
3.5.2 Dans le groupe contrôle ... 73
3.6 Evaluation du temps passé durant chaque phase de sommeil ... 75
3.6.1 Evaluation du temps passé en sommeil léger (N1+N2) ... 75
3.6.2 Evaluation du temps passé en sommeil profond (N3) ... 77
3.6.3 Evaluation du temps passé en sommeil très profond (sommeil paradoxal) ... 79
3.7 Récapitulatif des moyennes ... 83
4 Discussion ... 84
4.1 A propos des résultats ... 84
4.1.1 Concernant notre critère de jugement principal : l'évaluation du temps total de sommeil et de l'efficacité du sommeil par le SWA ... 84
4.1.2 Concernant les critères de jugement secondaires ... 88
4.2 A propos de la méthodologie ... 90
4.2.1 Concernant notre population ... 90
4.2.2 Biais de sélection ... 90
4.2.3 Manque de reproductibilité ... 90
4.2.4 Autres biais potentiels ... 90
4.3 Intérêt global du SWA dans l'évaluation du sommeil du sujet diabétique de type 2 ... 91
4.3.1 Profil du patient ... 91
4.3.2 Intérêt diagnostique ... 91
4.3.3 Intérêt dans le suivi du sujet diabétique de type 2 ... 92
4.3.4 Conclusion sur l'utilisation pratique du SWA chez le sujet diabétique de type 2 ... 94
4.4 A l'avenir : les objets connectés ... 94
4.5 Conclusion ... 95
Références ... 96
Annexes ... 106
Serment d'Hippocrate, UFR Sciences médicales Hyacinthe Bastaraud ... 113

Liste des abréviations

IMC : Indice de Masse Corporelle

DT2 : diabète type 2

HbA1c : hémoglobine glycosylée

SWA : SenseWear Pro Armband 3

GLP-1 : Glucagon Like Peptide-1

PSG : polysomnographie

EMG : électromyogramme

EOG : électro-oculogramme

EEG : électro-encéphalogramme

VLPO : aire ventrale latérale pré-optique de l'hypothalamus

IAH : Index d'Apnées et d'Hypopnées

AgRP : Agouti Related Peptide

GH : hormone de croissance

PSQI : Pittsburg Sleep Quality Index

SPLF : Société de Pneumologie de langue française

OAM : Orthèse d'Avancée Mandibulaire

TTS : Temps Total de Sommeil

LA : Latence d'endormissement

ES : Efficacité du Sommeil

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DRCI : Délégation à la recherche clinique et à l'innovation

1. Introduction

Le diabète de type 2, de par les complications cardiovasculaires, de par la microangiopathie qu'il entraine est un véritable problème de santé publique (1) et ce, d'autant plus que sa prévalence explose ces dernières années (2). En parallèle, la durée de sommeil tend à se raccourcir et les troubles du sommeil sont de plus en plus fréquents dans la population générale (3,4). Les liens entre le diabète et les troubles du sommeil sont maintenant bien décrits. En effet, une courte durée de sommeil prédispose au diabète (5,6). A l'inverse, les diabétiques dorment moins et ont une architecture du sommeil perturbée ce qui impacte le contrôle glycémique (7–9) , avec au centre de ces troubles : le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) (10).

Le principe fondamental de la prise en charge du diabète de type 2 est la mise en place de règles hygiéno-diététiques (11). Une durée de sommeil de 7 heures par nuit fait désormais partie intégrante de ces mesures hygiéno-diététiques (12). A l'heure de la multidisciplinarité, de la prise en charge globale du patient, il convient donc d'investiguer le sommeil du patient diabétique.

La méthode de référence pour explorer le sommeil est la polysomnographie (13). Cet examen a néanmoins quelques inconvénients : une faible accessibilité, un enregistrement en milieu hospitalier donc différent de l'habitus du patient, sur une nuit, ne prenant pas en compte la variabilité du sommeil. Dans ce contexte, un outil, accessible, fiable, utilisable en ambulatoire semble intéressant pour pouvoir évaluer simplement le sommeil des sujets diabétiques. Peu d'outils sont validés(14–16), et aucun, à notre connaissance, dans la population diabétique.

Nous avons donc mené une étude sur un échantillon de 30 sujets diabétiques et 31 sujets non diabétiques qui ont bénéficié, la même nuit, d'un enregistrement du sommeil par la polysomnographie et par un accéléromètre : le SenseWear Pro 3 Armband (SWA).

L'objectif principal de notre étude est de valider l'estimation de la durée totale et de l'efficacité du sommeil faite par le SenseWearPro 3 Armband chez des patients diabétiques de type 2. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la fiabilité du SWA pour l'estimation des différentes phases du sommeil, du temps d'éveil après l'endormissement et de la latence d'endormissement.

1.1 Epidémiologie, généralités: diabète, obésité et sommeil

1.1.1 Evolution de la durée de sommeil

La durée de sommeil s'est nettement réduite dans notre société moderne, notamment de par la modification des conditions de vie : l'avènement des écrans, des programmes télévisés nocturnes, des jeux vidéo, la facilitation des voyages à l'étranger occasionnant le « *jet lag* », la modification des horaires de travail....(3) Dans la population américaine, la durée moyenne de sommeil chez les adultes était de 7,85h par nuit en 1985, s'est réduite à 7,18h en 2004 puis est restée identique en 2012. Néanmoins, La proportion de dormeurs de moins de 6h par nuit est passée de 22.3% en 1985 à 29,2% en 2012 soit une augmentation de 31% comme le montre la figure 1 (4). La *National Health Interview Survey* retrouve en 2009 35,3% de la population (74 571 adultes interrogés) qui dort moins de 7 heures par nuit alors que la *National Sleep Fondation* recommande une durée de sommeil de 7 à 9h par nuit chez tous les adultes (17).

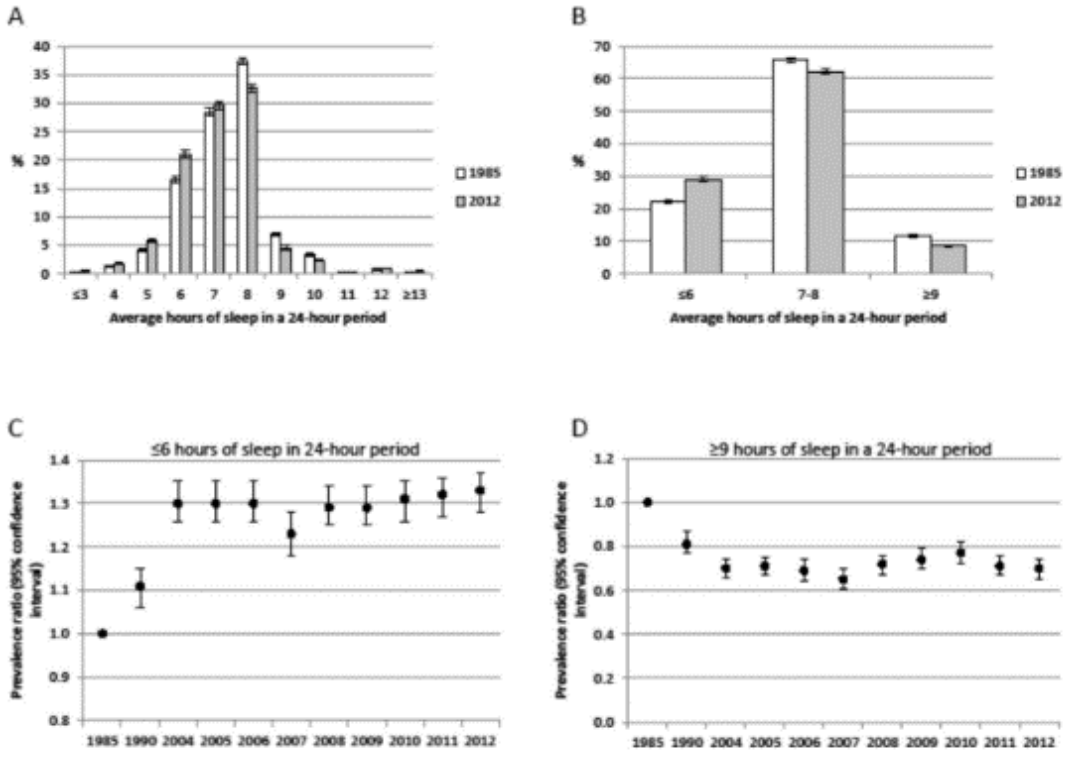


FIGURE 1 : EVOLUTION DE LA DUREE DE SOMMEIL DANS LA POPULATION AMERICAINE DE 1985 A 2012, (4) A : NOMBRE TOTAL D'HEURES DE SOMMEIL DANS LA POPULATION AMERICAINE EN 1985 ET 2012, B : POURCENTAGE DE LA POPULATION AMERICAINE DORMANT MOINS DE 6HEURES PAR NUIT, 7 A 8 HEURES PAR NUIT ET PLUS DE 9 HEURES PAR NUIT, C : EVOLUTION DE LA PREVALENCE DES DORMEURS DE MOINS DE 6 HEURES PAR NUIT DE 1985 A 2012 ET D : EVOLUTION DE LA PREVALENCE DES DORMEURS DE PLUS DE 9 HEURES PAR NUIT DE 1985 A 2012

En France, 45% des personnes âgées de 25 à 45 ans estiment ne pas dormir suffisamment et 17% accumulent une dette chronique de sommeil (18). Une étude de l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance en 2009 retrouve 29% de la population française dormant moins de 7 heures par nuit (3).

1.1.2 Epidémiologie et généralités sur le diabète

1.1.2.1 Epidémiologie

En parallèle, La prévalence du diabète au *niveau mondial* a également explosé et laisse imaginer la présence d'un lien avec la réduction du temps de sommeil.

En effet, la prévalence du diabète est passée de 4,7% en 1980 à 9% en 2014, avec une augmentation plus importante dans les pays en voie de développement et de grandes disparités géographiques (14% pour les régions de l'est de la Méditerranée et de 8% en Europe) comme le montre la figure 2 (2). Dans 90% des cas, il s'agit du diabète de type 2(2).

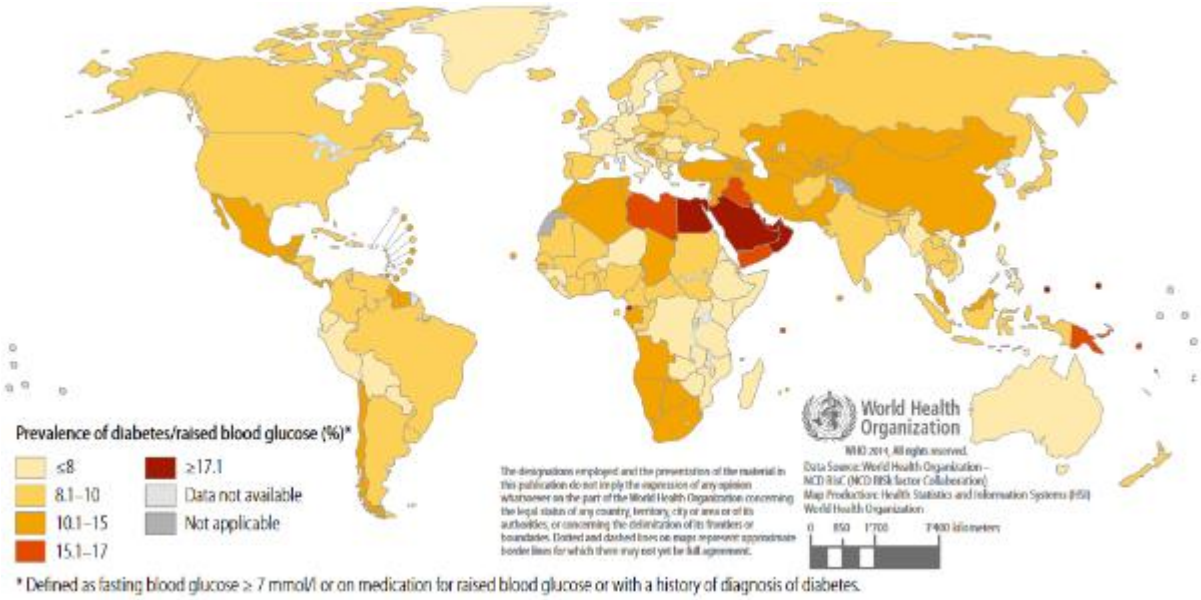


FIGURE 2 : PREVALENCE DU DIABETE DE TYPE 2 CHEZ LES HOMMES DE PLUS DE 18 ANS EN 2014(2).

En France, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement n'a cessé d'augmenter depuis les premières estimations réalisées à partir des bases de données de l'assurance maladie en 1998 (19). Il s'agit essentiellement du diabète de type 2 qui représente 90% des diabètes totaux en France. Une grande part de l'augmentation de la prévalence observée est liée au vieillissement de la population ainsi qu'à un meilleur dépistage et à une plus longue espérance de vie des personnes diabétiques traitées. Le surpoids, l'obésité ainsi que le manque d'activité physique, facteurs liés aux habitudes de vie contribuent également fortement à la progression du diabète (20). En 2013, selon les données de l'Institut de Veille Sanitaire la prévalence du diabète traité pharmacologiquement estimée à partir de l'ensemble des régimes d'assurance maladie était de 4,7%, soit environ 3 millions de personnes. Le taux de croissance annuel moyen observé entre 2010 et 2012 était de 2,5%(19). Depuis 2006, la prévalence n'a cessé d'augmenter mais le taux de croissance annuel moyen calculé à partir du seul régime général passe de 4,7% sur la période 2006-2009 à 2,8% sur la période 2010-2012, il semble donc exister un ralentissement de la progression de la prévalence, ceci sera confirmé ultérieurement une période plus longue (19).

Sur le plan territorial il existe de fortes disparités avec notamment une prévalence plus élevée dans les départements d'outre-mer. Aux Antilles la prévalence du diabète est de 9.24% en Martinique, 8.30% en Guadeloupe et 7.12% en Guyane, la figure 3 représente ces disparités régionales (19). Les raisons de cette forte prévalence sont en parties connues avec notamment une prédisposition génétique, des conditions socio-économiques différentes, des modifications rapides du mode de vie et, en particulier, une prévalence élevée de l'obésité, facteur de risque majeur du diabète de type 2. A l'inverse de la métropole, la prévalence du diabète traité est plus élevée chez les femmes avec un ratio hommes-femmes à 0,8. Ces données n'incluent pas les diabètes traités par règles hygiéno-diététiques seules(19).

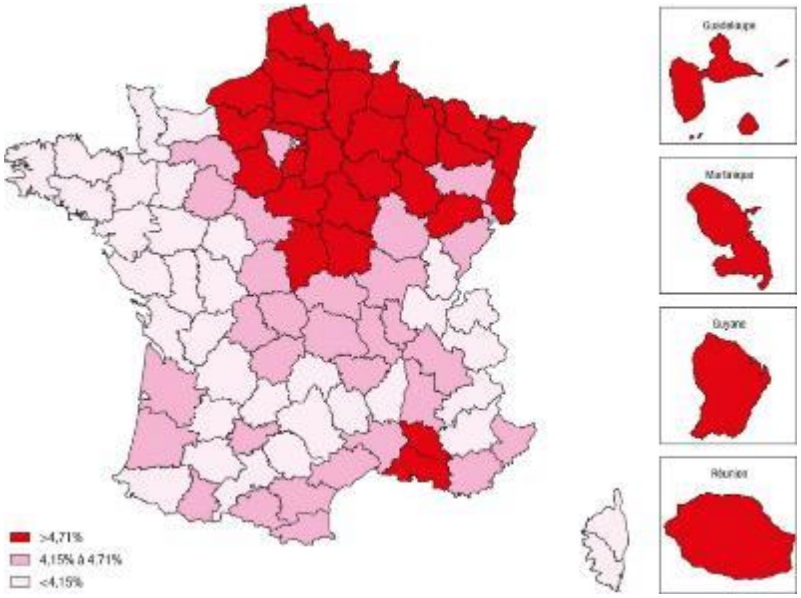


FIGURE 3 : PREVALENCE DU DIABETE TRAITE PHARMACOLOGIQUEMENT STANDARDISEE SUR LA POPULATION FRANÇAISE PAR DEPARTEMENT EN 2012(19)

1.1.2.2 Les différents types de diabète

Le diabète sucré est un groupe de pathologies métaboliques caractérisé par une hyperglycémie. Le diagnostic se pose, selon la Haute Autorité de Santé en France, devant : une glycémie supérieure à 1,26 g/l après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ; ou devant la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l ; ou devant une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l 2 heures après une charge orale de 75g de glucose (11). Il résulte d'un défaut de sécrétion insulinique ou d'action de l'insuline (21). Il existe essentiellement deux grands types de diabète, le diabète de type 1 et le diabète de type 2, les autres formes sont plus rares.

Le diabète de type 1 résulte d'une destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques, cellules dont la fonction principale est la sécrétion d'insuline. Il survient typiquement chez un sujet jeune mais peut également se révéler plus tardivement, chez l'adulte. Plus le sujet est jeune, plus la révélation est brutale avec dans ce cas une décompensation acido-cétosique inaugurale. La présence d'auto-anticorps anti acide glutamique decarboxylase (anti GAD) et anti tyrosine phosphatase IA2 (anti IA2) dans le sang témoigne de cette atteinte auto-immune. C'est une maladie multifactorielle où des facteurs de prédisposition génétique s'associent à des facteurs environnementaux. Cette forme de diabète ne représente que 5 à 10% de la totalité des diabètes sucrés (21).

Plus rarement, le diabète est en lien avec une anomalie monogénique (diabète MODY pour *Maturity Onset Diabetes of the Young*), une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial, des mutations du récepteur de l'insuline ou des anomalies de la voie de transduction du signal insulinique (diabète lipo-atrophique), des atteintes du pancréas exocrine, des endocrinopathies (hypercortisolisme, hypersomatotropisme, glucagonome, tumeurs chromaffines essentiellement), la iatrogénie (corticothérapie) ou associés à des syndromes génétiques (trisomie 21, syndrome de Turner, Klinefelter…)(21). Ces formes de diabète représentent moins de 3% des formes totales (21).

Le diabète de type 2 représente 90% des diabètes sucrés, c'est donc lui qui pose un véritable problème de santé publique. Il survient typiquement chez un sujet obèse ou avec une augmentation de la graisse abdominale ayant des prédispositions génétiques et bien souvent d'autres facteurs de risques cardio-vasculaires tels que la dyslipidémie et l'hypertension artérielle(21). L'âge est souvent avancé, classiquement

au-delà de 40 ans bien que le diabète de type 2 se voit de plus en plus chez les enfants (22). En l'absence de symptômes francs, le diagnostic est souvent fortuit, le patient restant asymptomatique pendant plusieurs années ce qui fait qu'au diagnostic les complications micro et macrovasculaires peuvent déjà être présentes.

Enfin, il existe une autre forme de diabète qui s'apparente au diabète de type 2 : le diabète cétosique du sujet afro-américan que nous nous devons de détailler ici au vu de sa prévalence aux Antilles. Il s'agit d'un diabète révélé par une décompensation cétosique ou acido-cétosique survenant chez un sujet obèse, plus fréquemment de sexe masculin que féminin, avec de nombreux antécédents familiaux de diabète, en l'absence d'auto-immunité, à un âge similaire de l'âge de survenue du diabète de type 2 et en hyperglycémie ascendante depuis plusieurs mois (23). Ce diabète s'apparente au diabète de type 2 au vu du terrain, de l'insulinorésistance mais aussi du fait de l'absence d'insulinopénie absolue. Dans 50% des cas le diabète sera traité toute la vie par des antidiabétiques oraux. En effet, la dysfonction βcellulaire initiale est en fait réversible dans la plupart des cas (77% selon (23)) dans les autres cas le diabète est insulino-dépendant dès le diagnostic avec des besoins en insuline élevés .Le mécanisme physiopathologique sous-jacent, est, en plus de l'insulinorésistance, une plus grande sensibilité de ces sujets (comparativement aux diabétiques de type 2) à la glucotoxicité et à la lipotoxicité (23), notions qui seront détaillés dans le paragraphe suivant.

La physiopathologie du diabète de type 2 est nécessaire à connaître pour comprendre par la suite les liens unissant le diabète de type 2 et le sommeil.

1.1.2.3 Physiopathologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 résulte d'une insulinorésistance associée à une altération de l'insulinosécrétion. En effet chez un sujet insulinorésistant non diabétique, les cellules βpancréatiques parviennent à compenser l'augmentation des besoins en insuline permettant le maintien d'une glycémie normale, contrairement au sujet diabétique chez qui la glycémie augmente en lien avec une altération de l'insulinosécrétion associée à l'insulinorésistance (24).

1.1.2.3.1 Mécanismes de l'insulinorésistance

L'insulinorésistance se définit comme une diminution de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles que sont, essentiellement, le foie, le tissu adipeux et le muscle. Il existe alors une moindre captation du glucose par le tissu adipeux, le muscle et une moindre freinabilité de la production hépatique de glucose en réponse à l'insuline (24).

Le mécanisme initial de l'insulinorésistance est l'augmentation de la masse adipeuse, en particulier la masse adipeuse centrale. En effet, le tissu adipeux libère en quantité excessive des acides gras libres mais aussi des cytokines comme le TNF-α, l'interleukine-6 qui vont:

-au niveau musculaire, réduire l'expression du transporteur de glucose GLUT-4 diminuant donc la captation du glucose, réduire la synthèse de glycogène via l'inhibition de la glycogène synthase (25).

-au niveau hépatique, favoriser la production hépatique de glucose via l'oxydation des acides gras libres(25).

-au niveau de l'adipocyte : l'insuline ne parvient pas à inhiber la lipolyse massive qui entretient donc les deux phénomènes précédents(24,26).

-enfin au niveau du pancréas, les acides gras libres altèrent directement l'insulinosécrétion, c'est le concept de lipotoxicité (26,27).

La figure 4 résume ces différents mécanismes.

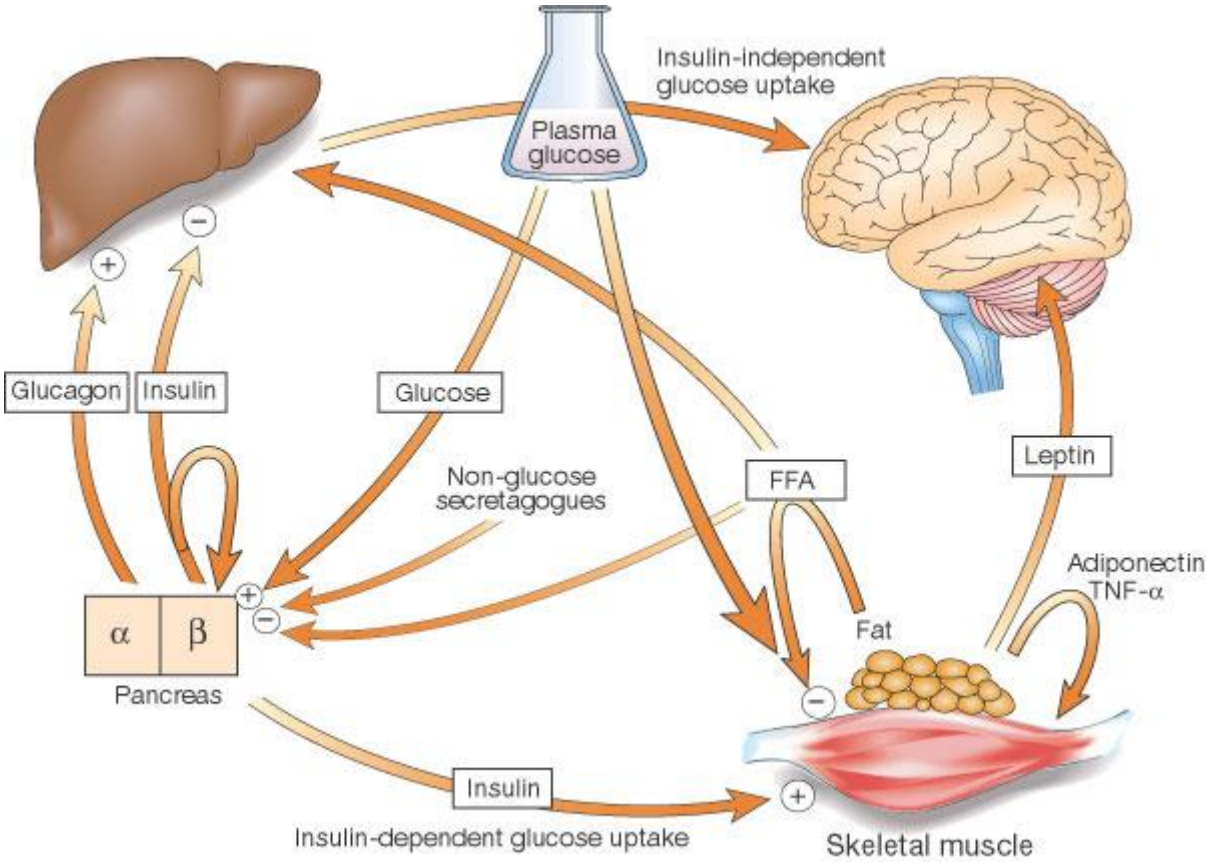


FIGURE 4 : MECANISMES DE L'INSULINORESISTANCE. L'INSULINE EST SECRETEE PAR LA CELLULE B PANCREATIQUE EN PRESENCE DE GLUCOSE, STIMULATEUR PRINCIPAL, ELLE FAVORISE LA CAPTATION MUSCULAIRE DU GLUCOSE ET REDUIT LA NEOGLUCOGENESE HEPATIQUE. L'INSULINORESISTANCE CORRESPOND A UN EXCES DE MASSE GRASSE QUI, PAR LA LIBERATION EXCESSIVE D'ACIDES GRAS LIBRES REDUIT CETTE CAPTATION MUSCULAIRE DU GLUCOSE, LIMITE LA FREINABILITE DU LA NEOGLUCOGENESE, INHIBE DIRECTEMENT LA SECRETION INSULINIQUE PANCREATIQUE. LE TISSU ADIPEUX SECRETE EGALEMENT DES ADIPOKINES DONT LA PRINCIPALE EST LA LEPTINE QUI AGIT ESSENTIELLEMENT AU NIVEAU HYPOTHALAMIQUE SUR LA REGULATION DE LA PRISE ALIMENTAIRE(28).

1.1.2.3.2 Régulation physiologique de l'insulinosécrétion

Le diabète de type 2 n'apparait qu'en cas d'altération de l'insulinosécrétion associée à l'insulinorésistance (24), dans le cas contraire, la glycémie reste normale. Avant de détailler les mécanismes de l'altération de l'insulinosécrétion, il faut rappeler la physiologie de la sécrétion d'insuline et sa régulation.

L'insuline, polypeptide dimérique de 6 kDa (29) est donc sécrétée par la cellule β des ilots de Langerhans pancréatiques. Sa production et sécrétion sont finement régulées selon le schéma suivant : des substrats circulants (glucose au premier chef, acides aminés, acides gras non estérifiés) stimulent la sécrétion d'insuline qui, en retour, abaisse leur concentration plasmatique. Des agents modulateurs, d'origine hormonale ou nerveuse, viennent se greffer sur cette boucle en amplifiant ou en atténuant la réponse sécrétoire au glucose et aux autres substrats circulants.

Le glucose est le plus puissant régulateur de la sécrétion insulinique. Lors d'une élévation de la concentration de glucose, la sécrétion d'insuline en regard est biphasique : un premier pic de libération d'insuline rapide qui était pré-formée dans les vésicules d'exocytose survient d'abord puis un second pic plus lent qui correspond à de l'insuline néo-synthétisée(29). Cependant, si l'exposition au glucose de la cellule béta pancréatique est trop importante, à long terme il existe une glucotoxicité qui, via le stress oxydatif agit sur les facteurs de transcription du gène de l'insuline et réduit donc la production d'insuline(27).

Les autres « stimuli » primaires sont les acides gras libres et les acides aminés, leur impact sur la sécrétion insulinique est bien plus faible que celui du glucose. Ils sont dits stimuli primaires car sont capables de stimuler

la sécrétion insulinique même en l'absence de glucose contrairement aux autres agents modulateurs. Les acides aminés, et surtout les acides aminés essentiels stimulent directement la sécrétion d'insuline et potentialisent l'action du glucose. Les lipides eux ont une action mineure sur la cellule βpancréatique, seuls les acides gras à courte et longue chaîne stimulent la sécrétion d'insuline. L'exposition chronique aux acides gras libres de la cellule β pancréatique inhibe la production d'insuline en réponse à la glycémie (concept de lipotoxicité)(27,30,31).

D'autres régulateurs interviennent dans la production et sécrétion d'insuline, ils sont dits « stimuli secondaires » et ne peuvent exercer leurs effets qu'en présence du stimulus primaire : le glucose. A l'inverse il existe des agents « atténuateurs » capables de diminuer la sécrétion d'insuline.

Les principaux agents modulateurs sont les suivants :

-*les incrétines* : regroupent un ensemble de signaux nerveux ou hormonaux qui régulent, entre autres, la sécrétion d'insuline. Ce système est responsable du fait qu'une charge en glucose orale stimule plus la sécrétion insulinique qu'une charge en glucose intraveineuse (32). Les trois principales incrétines insulinotropes sont le GIP pour *glucose-dependent insulinotropic polypeptide,* le GLP-1 pour *glucagon-like peptide 1* et la cholécystokinine. Le GIP est produit par les cellules K du duodénum et le GLP-1 par les cellules L du jéjunum et de l'iléon. Leur sécrétion est principalement déclenchée par le glucose mais aussi par les acides aminés et les acides gras libres. L'effet insulinotrope de ces hormones n'est observé qu'en présence d'une normoglycémie ou hyperglycémie, protégeant donc l'organisme de l'hypoglycémie. Le GIP et le GLP-1 se lient à des récepteurs spécifiques à 7 domaines transmembranaires sur la cellule β qui vont stimuler la production d'insuline via l'augmentation de l'AMP cyclique intra-cellulaire. Le GLP-1 inhibe la sécrétion de glucagon. Le GLP-1 possède aussi des récepteurs hypothalamiques, il réduit par ce biais la prise alimentaire et des récepteurs au niveau des villosités intestinales : il réduit la motilité intestinale et ralentit la digestion (33).

-*La cholécystokinine* est un peptide sécrété par les cellules I du duodénum et du jéjunum ayant des récepteurs sur la cellule β pancréatique, entres autres, elle potentialise l'action des acides aminés sur la sécrétion d'insuline, en ce sens elle peut être classée dans le système des incrétines (34).

-A l'inverse, *la somatostatine*, par un effet paracrine inhibe la sécrétion d'insuline(35).

- *le système nerveux autonome,* composé du système sympathique et parasympathique, est un facteur clé du contrôle de la sécrétion d'insuline, l'îlot pancréatique étant richement innervé par ces fibres (36). Schématiquement, les fibres sympathiques dont les neuromédiateurs sont la noradrénaline, la galanine et le neuropeptide Y ont comme action globale une inhibition de la sécrétion d'insuline. Les fibres parasympathiques dont les neuromédiateurs sont l'acétylcholine, le *vasoactive intestinal peptide* (VIP), le *pituitary adenylate cyclase activating polypeptide* (PACAP) et le *gastrin releasing peptide* (GRP) ont pour effet global une hausse de la sécrétion insulinique au moment du repas (36).

Au total, la régulation de la sécrétion d'insuline est complexe, le glucose est le plus puissant modulateur de la sécrétion insulinique, on retiendra particulièrement pour la suite l'importance du système nerveux autonome et du système incrétine.

1.1.2.3.3 Rôle des hormones « de contre-régulation » dans le métabolisme glucidique

L'hormone de croissance et le cortisol inhibent l'action de l'insuline via un mécanisme périphérique.

-*L'hormone de croissance* exerce un effet insulinorésistant en diminuant la captation musculaire du glucose et en favorisant la production hépatique de glucose. En ce sens, son effet bénéfique majeur est la protection vis-à-vis des hypoglycémies (37).

-*le cortisol* permet de maintenir une normoglycémie durant le jeûne, en augmentant la néoglucogénèse hépatique et en réduisant la captation adipocytaire du glucose. Les effets musculaires sont cataboliques (diminution de la captation du glucose, diminution de la synthèse protéique et augmentation de la libération des acides aminés, qui pourront servir de substrat pour la néoglucogénèse hépatique). Sur le tissu adipeux,

les effets du cortisol sont lipolytiques, les acides gras libérés vont aussi servir de substrat pour la néoglucogénèse (38).

1.1.2.3.4 Altération de l'insulinosécrétion dans le diabète de type 2

L'altération de la fonction β cellulaire pancréatique est présente dès le début de l'état diabétique. Initialement il existe un phénomène compensatoire : la cellule β hyperstimulée permet le maintien d'une glycémie normale, puis passé un certain seuil, la cellule β est dépassée et l'hyperglycémie apparait. L'hyperglycémie chronique entraine la destruction des cellules β de par son effet toxique (26,27). La différence entre un sujet diabétique et un « obèse métaboliquement normal » est ce seuil d'hyperstimulation qui est abaissé chez le sujet diabétique alors que dans l'autre cas la cellule β parvient toujours à compenser l'insulinorésistance.

L'altération de l'insulinosécrétion peut se décliner en plusieurs aspects(26) :

-les anomalies de la pulsatilité de l'insulinosécrétion. En effet l'insuline est sécrétée à l'état basal selon un mode pulsatile avec des pics toutes les 10-15 minutes qui se superposent à un fond fait d'oscillations plus amples, plus lentes dont la périodicité est de 60-120 minutes. Chez le diabétique, dès le stade initial de la pathologie il existe une perte de cette sécrétion pulsatile. Or des études ont montré que la sécrétion d'insuline pulsatile était métaboliquement plus active que la sécrétion continue(26).

-les anomalies de la cinétique de l'insulinosécrétion. Dès le début de la pathologie, il existe une perte de la sécrétion précoce d'insuline après administration d'une charge de glucose(26).

-Progressivement dans le temps, l'insulinosécrétion décroit, avec une moyenne de 10-12 ans pour que le diabète devienne insulino-dépendant. Différents mécanismes expliquent la réduction progressive de l'insulinosécrétion et la diminution de la masse cellulaire β: le rôle de la glycation avancée des protéines et la glucotoxicité via les radicaux libres produits en excès (26,27).

La physiopathologie du diabète de type 2 est donc complexe. Elle explique les multiples options thérapeutiques actuelles de la pathologie et est importante pour comprendre par la suite les liens entre le diabète et le sommeil.

1.1.2.4 Complications du diabète

Si le diabète de type 2 est un tel problème de santé publique c'est de par les complications qu'il entraine et le risque cardio-vasculaire qu'il majore. Les pathologies cardio-vasculaires sont la première cause de décès dans le monde (2), ces décès peuvent être prévenus par le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire. La prise en charge du diabète est donc fondamentale.

Les complications classiques sont divisées en atteintes microvasculaires et macrovasculaires.

Les atteintes microvasculaires regroupent la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie, périphérique et autonome. Les atteintes macrovasculaires sont l'artériopathie des membres inférieurs ou des troncs supra-aortiques majorant donc le risque d'accident vasculaire cérébral, la coronaropathie (1). Le risque de mal perforant plantaire classique est la résultante de la neuropathie périphérique bien souvent aggravé par l'artériopathie, de même pour la dysfonction érectile.

Ces complications sont donc lourdes pour les personnes concernées ainsi que pour la société du fait des conséquences économiques qu'elles génèrent. Le coût directement lié au diabète et à ses complications en France a été estimé à 7,7 milliards d'euros en 2013 par l'assurance maladie(20).

1.1.2.5 Prise en charge du diabète

Comme l'a montré l'UKPDS (1) les complications du diabète de type 2 sont évitables avec un bon contrôle glycémique. L'intérêt d'une prise en charge de cette pathologie est donc double : améliorer la qualité de vie des patients en réduisant la morbi-mortalité liée au diabète et réduire les coûts pour la société.

La prise en charge du diabète vise donc à obtenir un équilibre glycémique suffisant pour éviter l'apparition de complications micro ou macrovasculaires. L'arsenal thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2 est maintenant vaste, les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2013 permettent de l'utiliser à bon escient mais il est bien précisé que les mesures hygiéno-diététiques efficaces sont un préalable nécessaire au traitement médicamenteux (11). Récemment, en 2016, les nouvelles recommandations de l'*American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology* sur la prise en charge du diabète de type 2 préconisent en plus du respect d'un équilibre alimentaire et de la pratique d'une activité physique régulière, une durée de sommeil de 7 heures par nuit (12).

1.1.3 Epidémiologie de l'obésité

L'obésité explose également, or, une des complications majeures de l'obésité est l'insulinorésistance et donc potentiellement le diabète de type 2. Les études de la NHANES dans la population américaine retrouvent une prévalence de l'obésité qui passe de 14,5% entre 1976 et 1980 à 22,1% entre 1988 et 1994(39). En 2007-2008, toujours selon les études de la NHANES, la prévalence globale de l'obésité aux Etats-Unis est de 33,8%(40). Au niveau mondial, selon les chiffres de l'OMS, en 2014 39% des adultes de plus de 18 ans sont en surpoids (IMC>25 kg/m²) (39% des hommes et 40% des femmes), 13% sont obèses (IMC ≥30 kg/m2) (11% des hommes et 15% des femmes). Au total, presque 2 billions d'adultes dans le monde sont en surpoids et plus d'un billion et demi sont obèses. En France, 23,8% de la population est obèse (OMS, 2014).

La Figure 5 représente la prévalence de l'obésité dans le monde.

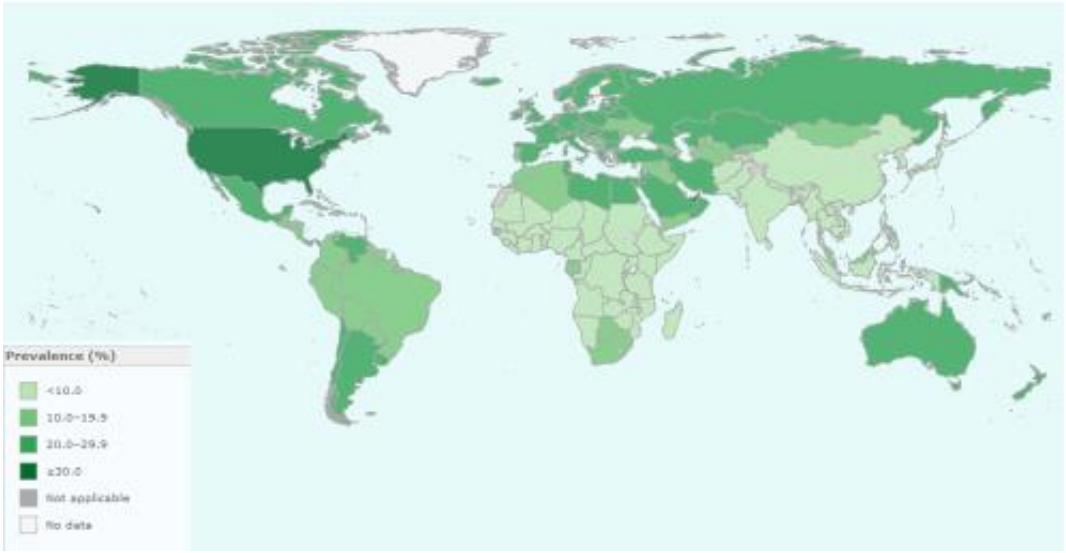


FIGURE 5 : PREVALENCE DE L'OBESITE DANS LE MONDE CHEZ LES ADULTES EN 2014 (OMS, 2015)

L'existence d'un lien entre la réduction du temps de sommeil, le diabète et l'obésité ne fait maintenant plus de doutes. C'est l'objet du prochain chapitre.

1.2 Etat des lieux des connaissances: liens entre sommeil et diabète de type 2

Pour comprendre les liens entre le sommeil et le diabète nous avons déjà détaillé la physiopathologie du diabète de type 2, le second pré-requis est donc de connaître la physiologie du sommeil.

1.2.1 Physiologie du sommeil

1.2.1.1 Définition

Le sommeil est un état physiologique, périodique d'inactivité accompagné d'une perte de vigilance et d'une diminution de la réactivité aux stimuli environnementaux chez un sujet relativement immobile en décubitus ayant les yeux fermés. Il se différencie des états de coma ou de l'inconscience liée à une anesthésie générale par le fait que le sujet est réveillable à tout instant. Il s'agit d'une fonction vitale. Le sommeil exerce différents rôles dans les fonctions cérébrales : neurocomportementales, cognitives, mnésiques et il a d'ailleurs été montré qu'une restriction de sommeil altérait ces fonctions (41). Il intervient également dans la régulation du métabolisme et des comportements alimentaires.

1.2.1.2 Organisation du sommeil selon l'*American Academy of Sleep Medecine*

Il existe deux types de sommeil : le sommeil sans mouvements oculaires rapides ou non paradoxal ou lent et le sommeil avec mouvements oculaires rapides ou sommeil paradoxal (SP). La dissociation se fait en fonction des aspects de l'électroencéphalogramme (EEG), de l'électro-oculogramme (EOG) et de l'électromyogramme (EMG) qui sont réalisés, au cours de la polysomnographie (PSG), examen gold standard pour l'évaluation du sommeil (42). Depuis 2007, la classification du sommeil proposée par l' l'*American Academy of Sleep Medecine* est la suivante(43).

Classification des stades du sommeil

Le stade N1

C'est la phase d'endormissement : il existe des mouvements oculaires lents, une diminution des mouvements du corps sur l'électromyogramme(EMG). Sur l'EEG, le tracé se ralentit par rapport à celui de la période d'éveil avec des ondes de bas voltage et de basse fréquence dites « théta » et disparition des ondes « alpha » de la période d'éveil.

Le stade N2

C'est la phase de sommeil léger : sur l'EEG des ondes « théta » persistent mais apparaissent des fuseaux rapides de sommeil ou « spindles » qui caractérisent cette seconde phase. Les fuseaux de sommeil sont des petites bouffées de rythme rapide qui croissent et décroissent. Les complexes K, grandes ondes biphasiques qui apparaissent lors d'un bruit par exemple représentent une réaction d'auto-protection du sommeil et sont également caractéristiques de cette seconde phase de sommeil. Les mouvements oculaires se sont stoppés.

Le stade N3

C'est la phase de « sommeil lent profond » qui était auparavant dissociée en 2 temps. Au premier temps, des ondes de plus grande amplitude, ondes « delta », apparaissent à l'EEG (20-50% du tracé) et s'amplifient jusqu'au second temps où elles représentent plus de 50% du tracé. Devant la similitude clinico-biologique, ces deux temps ont été rassemblés en « sommeil lent profond »(44). Les mouvements oculaires sont toujours absents. Cliniquement, le tonus musculaire est bas et disparait complètement par instants. La fréquence cardiaque est régulière, légèrement ralentie de même que la fréquence respiratoire, la tension artérielle a tendance à être plus basse également, la température est stable car régulée. L'activité sympathique est diminuée contrairement à l'activité parasympathique qui est augmentée. Durant cette phase, le pic de GH est sécrété et la sécrétion de cortisol inhibée. Du fait de la réduction cérébrale de l'utilisation du glucose, de la levée du tonus sympathique et des modifications hormonales, cette phase du sommeil a un rôle majeur dans la régulation glycémique(45).

Le stade R

C'est le stade des mouvements oculaires rapides dit « sommeil paradoxal «. A l'activité rapide de bas voltage montrée par l'EEG, semblable à celle de l'éveil (trains d'ondes « théta » dites en dents de scie et bouffées

d'ondes « alpha ») s'associent : des mouvements oculaires rapides, une accélération de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, une labilité de la tension artérielle, une érection, mais surtout une abolition complète du tonus musculaire et une absence de thermorégulation. Si le sujet se réveille au cours d'une phase de sommeil paradoxal, il est capable de raconter des rêves de façon précise, très visuels(42,46).

Les aspects EEG des différents stades du sommeil sont représentés sur la figure 6.

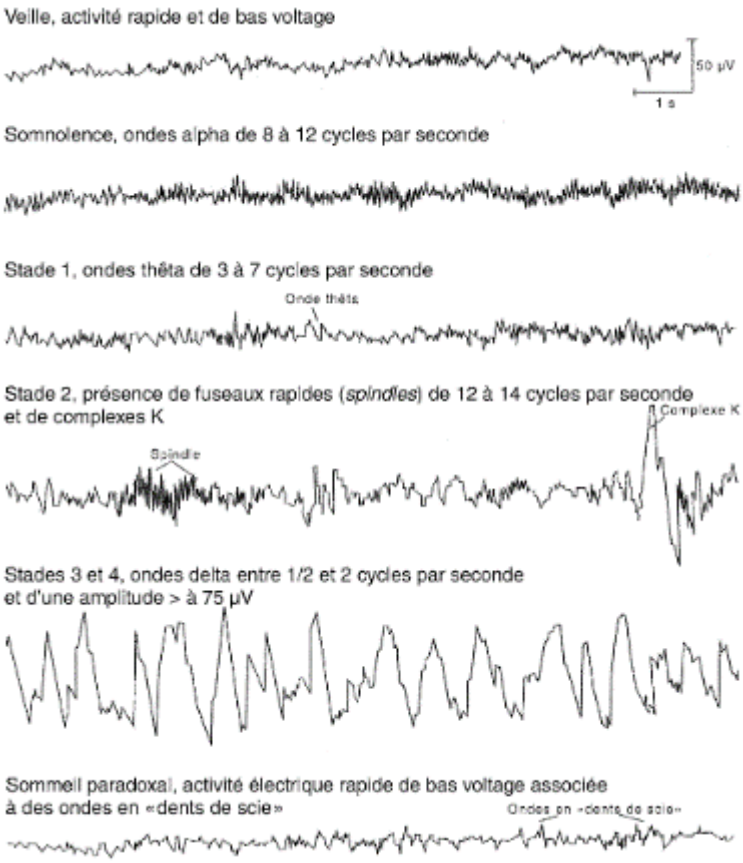


FIGURE 6 ASPECT EEG DES DIFFERENTS STADES DU SOMMEIL, EXTRAIT DE (46)

Organisation du sommeil

Le sommeil de l'adulte jeune est caractérisé par des cycles successifs d'une durée de 60 à 90 minutes. Le sujet entre d'abord en stade 1 du sommeil lent pour une durée de quelques minutes puis en stade 2 pour 10 à 25 minutes, puis en stade 3 pour 20 à 40 minutes. Un bref passage en stade 2 peut précéder l'apparition du sommeil paradoxal. La première période de sommeil paradoxal dure 5 à 10 minutes et survient environ 70 minutes après l'endormissement, cette durée s'allonge progressivement au cours des deux cycles suivants(46). Au total 4 à 6 cycles de 90 minutes se déroulent pendant la nuit avec une tendance à l'allongement du temps de sommeil paradoxal en fin de nuit (jusqu'à 30 minutes par cycle) associé à un raccourcissement voire une disparition du sommeil lent profond.

L'adulte passe en moyenne 20 à 25% de la nuit en sommeil paradoxal, 5% en stade N1, 50% en stade N2 et 90 à 110 minutes en stade N3. Ces valeurs sont néanmoins très variables d'un sujet à l'autre. Chez la personne âgée, le temps total de sommeil se répartit différemment avec une durée de sommeil nocturne qui tend à se réduire en lien avec des réveils multiples, une réduction du temps de sommeil lent profond occasionnant la nécessité de la pratique d'une sieste diurne. La durée de chaque période de sommeil paradoxal reste stable alors que chez le sujet jeune, elle s'allonge progressivement lors des trois premiers cycles de la nuit réduisant au final également la durée totale du sommeil paradoxal(42).

1.2.1.3 Régulation du sommeil : les processus homéostasique, circadien et ultradien.

La régulation du sommeil est actuellement modélisée sous la forme de trois processus : les processus homéostasique, circadien et ultradien qui interagissent entre eux.

Le processus homéostasique

Le processus homéostatique (processus S) est un processus accumulatif augmentant régulièrement pendant la veille et diminuant pendant le sommeil. En effet, le besoin de sommeil augmente pendant l'éveil et diminue pendant le sommeil. L'accumulation d'une dette de sommeil pendant l'éveil conduit au sommeil une fois un certain seuil dépassé(46).

Ce processus homéostatique est observable sur l'EEG, notamment par l'apparition de l'activité à ondes lentes (sommeil lent profond) pendant le sommeil, qui varie en fonction de la durée de veille. Une veille prolongée a pour effet l'augmentation de l'activité à ondes lentes pendant le sommeil suivant, et inversement. Ainsi lors d'une privation de sommeil, on observe une proportion de sommeil lent profond augmentée (46).

De même, pendant la veille, ce processus est marqué, à l'EEG, par l'activité en ondes thêta qui varie suivant la durée de veille. Une veille prolongée ou un manque de sommeil entrainent une tendance croissante à l'activité thêta de veille. Ainsi cette activité thêta de veille, corrélée à l'activité en ondes lentes pendant le sommeil, représente ce même processus homéostatique. L'hypothèse physiopathologique est celle de l'accumulation de l'adénosine, produit de dégradation du métabolisme des cellules cérébrales, durant la veille qui pourrait favoriser la survenue de ces ondes lentes, ce mécanisme sera détaillé dans le chapitre suivant (47). Cette hypothèse est renforcée par le fait que l'activité d'ondes lentes est plus importante dans les régions frontales durant le premier cycle de sommeil, or le lobe frontal (impliqué dans les processus attentionnels notamment et la réalisation de tâches complexes) est particulièrement actif en veille et très sensible à la privation de sommeil. Cette augmentation ciblée de l'activité à ondes lentes dans le lobe frontal pendant le sommeil pourrait témoigner d'un besoin augmenté de récupération en rapport avec une sollicitation majeure en veille(46).

Ce processus répond donc aux besoins de sommeil, besoins qui dépendent des conditions de vie (privation de sommeil, sieste) et des facteurs individuels de sommeil (besoin de sommeil variable; court ou long dormeur)(46).

Le processus circadien

Le rythme circadien correspond au rythme biologique des 24h. La genèse de ce rythme nécessite trois éléments fondamentaux : des signaux externes, l'horloge elle-même qui gère la périodicité de 24h (chez l'homme, la quasi-totalité de ce rythme est généré par les noyaux supra-chiasmatiques hypothalamiques) et des signaux de sortie qui transmettent l'information au reste de l'organisme. Chez l'homme, le signal externe est le signal lumineux qui informe l'organisme sur les durées du jour et de la nuit par l'intermédiaire de la sécrétion de la mélatonine, hormone pinéale ayant des récepteurs ubiquitaires dans l'organisme dont la sécrétion suit l'alternance lumière-obscurité(48). La mélatonine augmente à l'obscurité et favorise donc le sommeil, à l'inverse lorsque le jour se lève, sa sécrétion est inhibée. En cas d'obscurité permanente l'organisme s'adapte et le processus circadien se fait sur la variation de la température corporelle (pic à 18h, nadir à 4h)(46). Il existe en fait de nombreux rythmes circadiens autres que l'alternance veille-sommeil et la température corporelle, on peut citer le rythme des prises alimentaires, le rythme circadien de nombreuses hormones.

Le rythme circadien veille-sommeil est dit « oscillateur faible » car sensible à des synchroniseurs extérieurs, on a cité la luminosité mais « la vie socio-professionnelle » est en elle-même un synchroniseur également. On peut citer d'autre part le bruit, la température extérieure, les horaires de repas, l'exercice physique qui augmente la température corporelle et qui, si pratiqué avant le coucher, retarde l'endormissement (46).

Modèle de régulation à deux processus

La régulation circadienne du sommeil vient donc s'ajouter à la régulation homéostasique. La capacité à rester éveiller ou à s'endormir résulte de l'action de ces deux forces : la dette homéostasique et la phase du rythme circadien. Le processus homéostasique (S) est un processus physiologique à deux seuils, H pour haut et B pour bas, et le processus circadien (C) module de façon périodique ces deux seuils(46). Le processus S augmente exponentiellement pendant la veille jusqu'à ce qu'il atteigne le seuil haut, après quoi le sommeil peut survenir. Ensuite, le processus S décroît pendant le sommeil jusqu'à atteindre le seuil bas déterminant le moment du réveil. La Figure 7 représente les deux processus de régulation du sommeil.

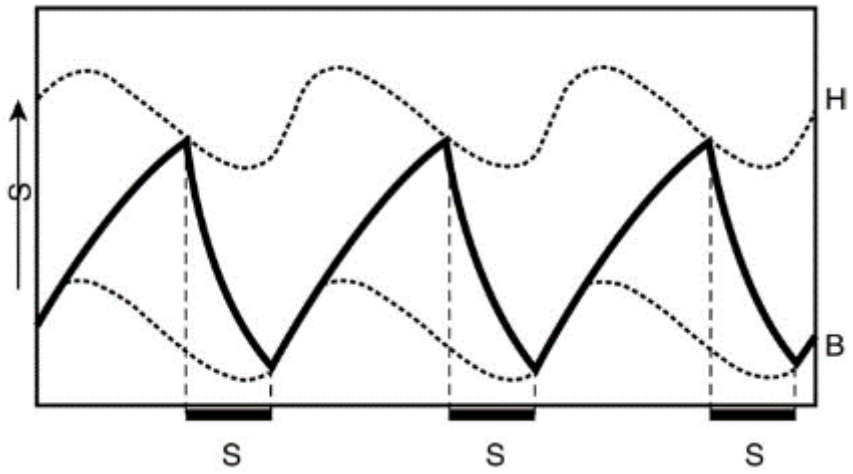


FIGURE 7 : MODELE DE REGULATION DE L'ALTERNANCE VEILLE-SOMMEIL A 2 PROCESSUS. LE PROCESSUS HOMEOSTASIQUE(S) PRESENTE DEUX SEUILS (H POUR HAUT ET B POUR BAS), LE PROCESSUS CIRCADIEN MODULE CES DEUX SEUILS DE FAÇON PERIODIQUE. LES BARRES NOIRES INDIQUES LES PERIODES DE SOMMEIL(46)

Le processus ultradien

Enfin, le système ultradien lui contrôle l'alternance entre le sommeil lent et le sommeil paradoxal via des neurones dits « sommeil paradoxal-on » et d'autres dits « sommeil paradoxal-off ». Les mécanismes seront détaillés dans le paragraphe suivant. La figure 8 représente le processus ultradien.

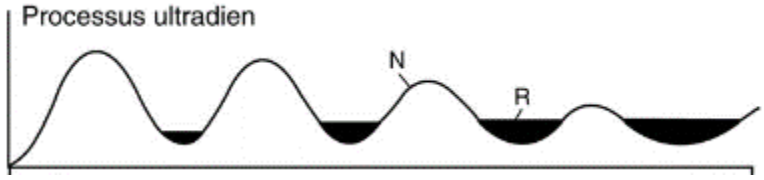


FIGURE 8 : LE PROCESSUS ULTRADIEN SUR 24H AVEC LES PHASES DE SOMMEIL PARADOXAL (R) QUI S'ALLONGENT AU COURS DE LA NUIT

Le sommeil résulte ainsi de la cohérence de phase de ces 3 processus. L'expérience de mise à l'épreuve du processus de régulation homéostatique (par des nuits blanches, du surmenage...) ou le décalage de phase avec le rythme circadien (entrainé par un décalage horaire ou un rythme de vie décalé) montre l'importance du sommeil, tant dans sa quantité que dans sa qualité.

1.2.1.4 Structures nerveuses et neurotransmetteurs impliqués dans la régulation veille-sommeil

Schématiquement, deux centres neuro-hormonaux régulent le cycle veille-sommeil : le centre de l'éveil et le centre du sommeil.

Le centre de l'éveil

Les principaux systèmes d'éveils sont situés au niveau pontique (locus coeruleus, noradrénergique), pédonculaire (raphé médian, sérotoninergique et substance grise périaqueducale ventrale, de nature dopaminergique), hypothalamique (système tubéromamillaire histaminergique et système hypothalamique latéral hypocrétinergique-orexinergique) et au niveau du cerveau basal (système cholinergique)(49). Ils sont fortement interconnectés entre eux, et sont à la base d'une grande voie de projection hypothalamo-corticale d'éveil. Par ailleurs, des neurones cholinergiques du tegmentum pédonculopontique et latérodorsaux pontiques sont à l'origine d'une voie d'éveil thalamo-corticale qui est aussi activée en sommeil paradoxal (49). Il existe plusieurs systèmes d'éveils qui sont redondants et inter-connectés entre eux (par exemple le système orexinergique active l'éveil en fonction des réserves métaboliques de l'organisme(50)). La Figure 9 représente ces différents centres de l'éveil. L'éveil est donc le résultat de la stimulation du cortex cérébral par l'ensemble de ces voies.

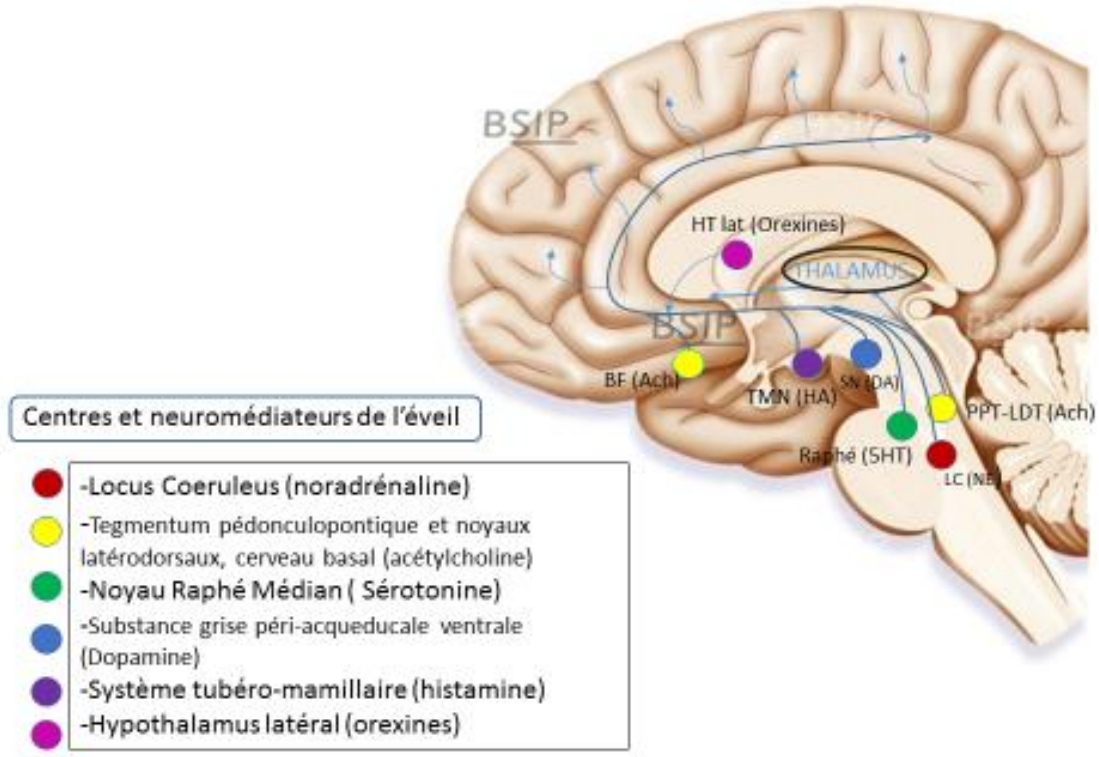


FIGURE 9 : CENTRES ET NEUROMEDIATEURS DE L'EVEIL, ADAPTE DE (49) ET DU SITE INTERNET BSIP.COM

Le centre du sommeil

Le centre du sommeil lui, est situé dans l'aire antérieure pré-optique de l'hypothalamus au niveau des zones ventro-latérales et médianes (Figure 10) (49).

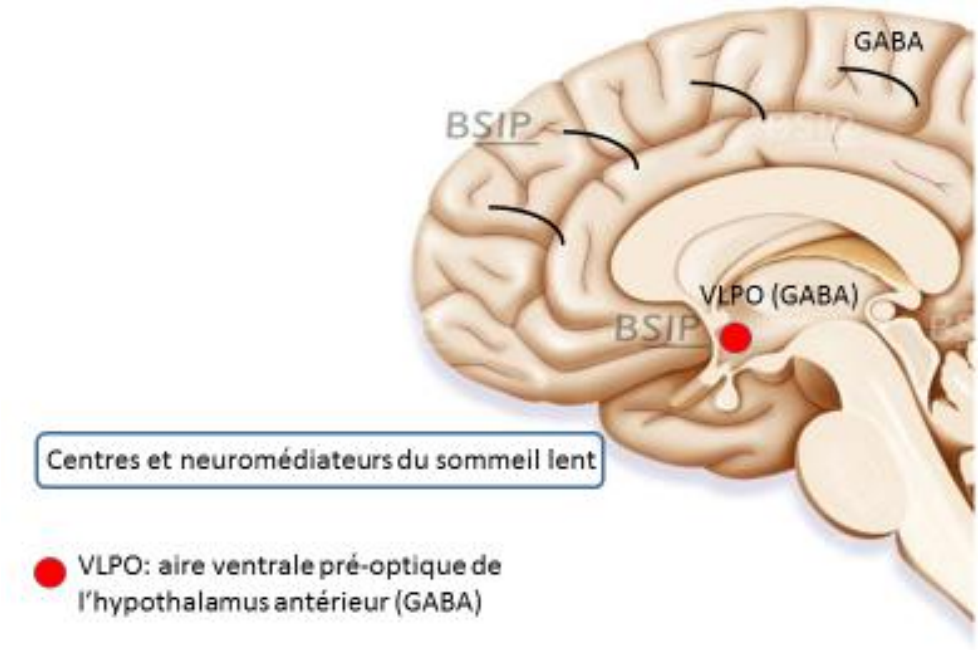


FIGURE 10 : CENTRE ET NEUROMEDIATEUR DU SOMMEIL, ADAPTE DE (49) ET DU SITE INTERNET BSIP.COM

Mécanismes neuro-hormonaux du sommeil

Le sommeil résulte donc de l'activation des neurones GABAergiques situés dans l'aire optique ventrale de l'hypothalamus qui vont inhiber les centres et voies de l'éveil. Ces neurones ne sont pas impliqués dans l'endormissement mais plutôt dans le maintien ou l'exécution du sommeil. Le GABA provoque une hyperpolarisation des neurones thalamocorticaux, qui aboutit à un blocage de la transmission des informations sensitives au thalamus et au cortex et donc au sommeil. La mise en place du sommeil lent serait liée, comme cela a déjà été expliqué à l'accumulation d'adénosine au niveau du prosencéphale durant la période de veille, qui une fois un certain seuil dépassé, provoque l'initiation du sommeil en inhibant les centres de l'éveil, une fois une quantité de neurones suffisante inhibée, le sommeil apparait (processus homéostasique)(47). La sécrétion de sérotonine durant l'éveil semble aussi avoir un rôle initiateur du sommeil en stimulant la synthèse de peptides hypnogènes qui seront consommés durant le sommeil(49). Des interneurones corticaux sécrétant du GABA, de la somatostatine ou de la corticostatine sont impliqués dans le maintien et à la synchronisation du sommeil lent profond(49).

Il existe aussi des centres et neurones spécifiques pour l'activation du sommeil paradoxal

Spécificités du sommeil paradoxal

Pour l'initiation du sommeil paradoxal, ce sont également des neurones cholinergiques situés dans le locus sub-coeruleus, caudal au locus coeruleus noradrénergique du tronc cérébral qui sont considérés comme clés pour cette phase du sommeil, car leur activité augmente en flèche(49). Ils initient les pics électriques PGO pour ponto-géniculo-occipitaux qui génèrent des forts potentiels d'action sur les neurones corticaux et sur le thalamus permettant l'activation de l'aire visuelle et du cortex temporal, activant également le noyau du VI à l'origine des mouvements oculaires rapides. Une afférence descendante à relais bulbaire (neurones glycinergiques) paralyse activement le tonus musculaire axial (49). La figure 11 résume les voies neurologiques impliquées dans le sommeil paradoxal.

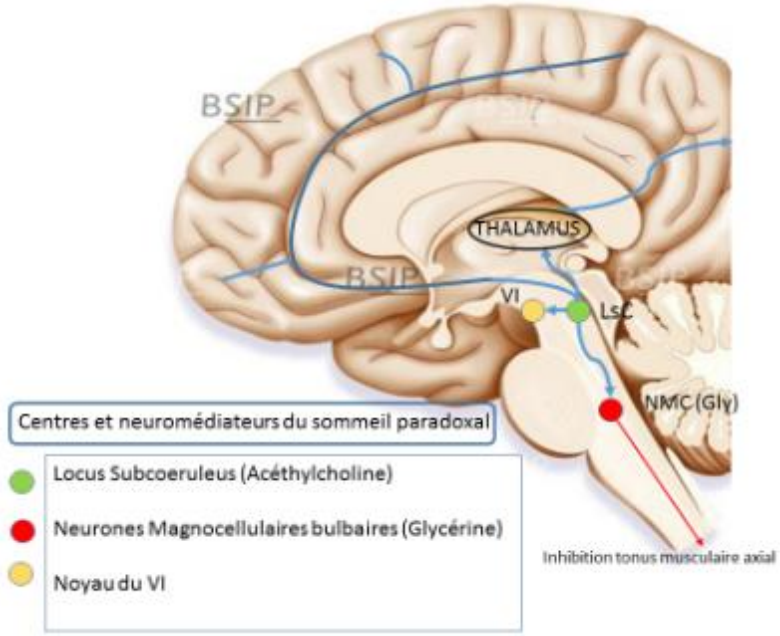


FIGURE 11 : CENTRES ET NEUROMEDIATEURS DU SOMMEIL PARADOXAL, ADAPTE DE (49) ET DU SITE INTERNET BSIP.COM

Les neurones cholinergiques du locus subcoeruleus sont dits « sommeil paradoxal-on » et sont régulés par les neurones sérotoninergiques du raphé qui hyperpolarisent et donc bloquent les pics PGO lors de l'éveil et du sommeil non paradoxal, neurones dits « sommeil paradoxal-off ». La transition entre sommeil non paradoxal et sommeil paradoxal voyant la production de sérotonine diminuer, il y a apparition des pics PGO(47,49,51,52).

Rôle des neurones à orexine

Il existe donc un équilibre entre le centre de l'éveil et celui du sommeil, lorsque le tonus inhibiteur du VLPO est supérieur à celui de l'éveil, le sujet dort et lorsque le tonus inhibiteur se réduit, le sujet passe alors en stade d'éveil. C'est le concept du « flip-flop » auquel il faut rajouter le rôle de l'adénosine dans l'initiation du sommeil et celui de l'orexine notamment. En effet, pendant le sommeil les neurones à orexine sont inhibés par les neurones GABAergiques du VLPO qui inhibent aussi les neurones noradrénergiques et cholinergiques. Au stade de veille, les neurones à orexine activent les neurones noradrénergiques et cholinergiques de l'éveil qui inhibent le VLPO et activent des régions du thalamus et du cortex cérébral(50). Un déficit en orexine conduit à une instabilité du système avec changement brutal entre les 2 phases, c'est ce qu'il se passe dans la narcolepsie. Les neurones à orexine sont donc des stabilisateurs des changements veille/sommeil. La figure 12 résume ces différents mécanismes (50).

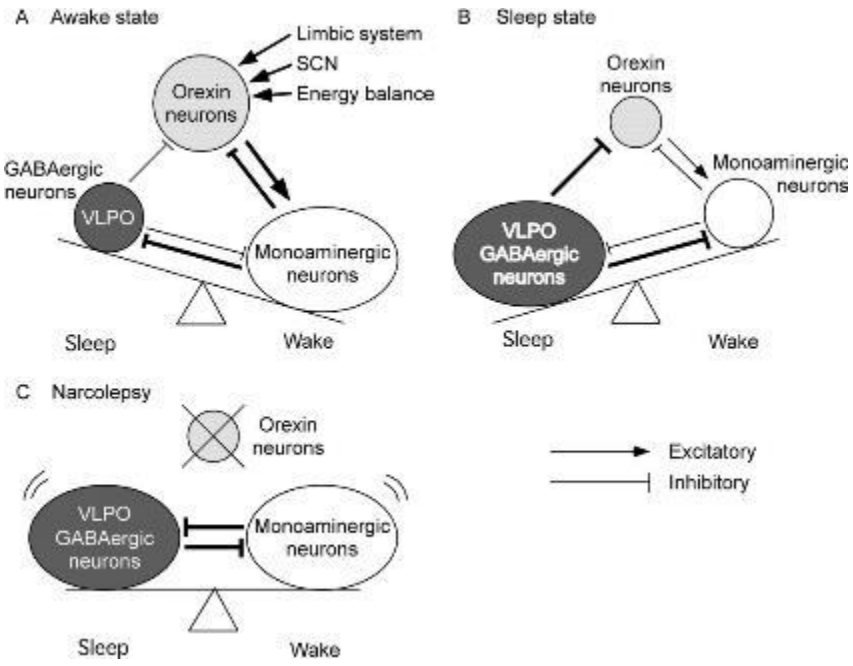


FIGURE 12 : ROLES DES NEURONES A OREXINE DANS LA STABILISATION DES CYCLES VEILLE-SOMMEIL(50)

1.2.1.5 Conclusion sur la physiologie du sommeil

Au total, le sommeil est une fonction vitale, complexe avec des rôles majeurs dans les processus attentionnels, de mémorisation mais aussi au niveau métabolique. Cette fonction fait appel à de multiples circuits neuronaux qui peuvent être résumés ainsi : un centre de l'éveil composé de plusieurs noyaux et neurotransmetteurs qui activent le cortex cérébral directement ou via le thalamus, un centre du sommeil situé dans l'aire optique pré-ventrale de l'hypothalamus qui initie le sommeil en inhibant le centre de l'éveil lorsque l'accumulation d'adénosine dépasse un certain seuil (processus homéostasique) et lorsque le processus circadien le permet. Les changements entre les phases de veille et de sommeil sont stabilisés par l'orexine. Le sommeil paradoxal, lui dépend d'un centre nerveux différent de celui du sommeil non paradoxal et est soumis au processus ultradien.

1.2.2 Lien entre courte durée de sommeil, obésité et diabète

Il est maintenant bien établi que la durée de sommeil, les pathologies métaboliques et cardio-vasculaires sont liées.

D'après le consensus de *The American Academy of Sleep Medecine* publié en 2015, il est recommandé pour un adulte de dormir environ 7h par nuit pour une santé optimale(53). Cette recommandation s'appuie sur une revue de la littérature qui montre qu'un temps de sommeil inférieur est associé à une prise de poids, au diabète, à l'hypertension artérielle, à la pathologie coronarienne, aux accidents vasculaires cérébraux, au syndrome dépressif et à une surmortalité. A l'inverse, dormir plus de 9h par nuit pourrait être néfaste pour la santé, bien que ceci soit plus controversé(53).

1.2.2.1 Relation entre courte durée de sommeil et obésité

Tout d'abord, de nombreuses études ont montré qu'une courte durée de sommeil est associée à l'obésité. Cappucio et al. dans leur méta-analyse incluant 634 511 participants, adultes et enfants du monde, retrouvent une association significative entre la courte durée de sommeil (<10h/nuit chez l'enfant, <5h/nuit chez l'adulte) et l'obésité (OR= 1,89 (IC95%=1,46 à 2.43; p < 0,0001) chez les enfants et OR=1,55 (IC95%=1,43

à 1,68; p < 0,0001) chez les adultes)(54). La figure 13 représente le forest-plot de l'association entre la courte durée de sommeil et l'obésité des différentes études analysées.

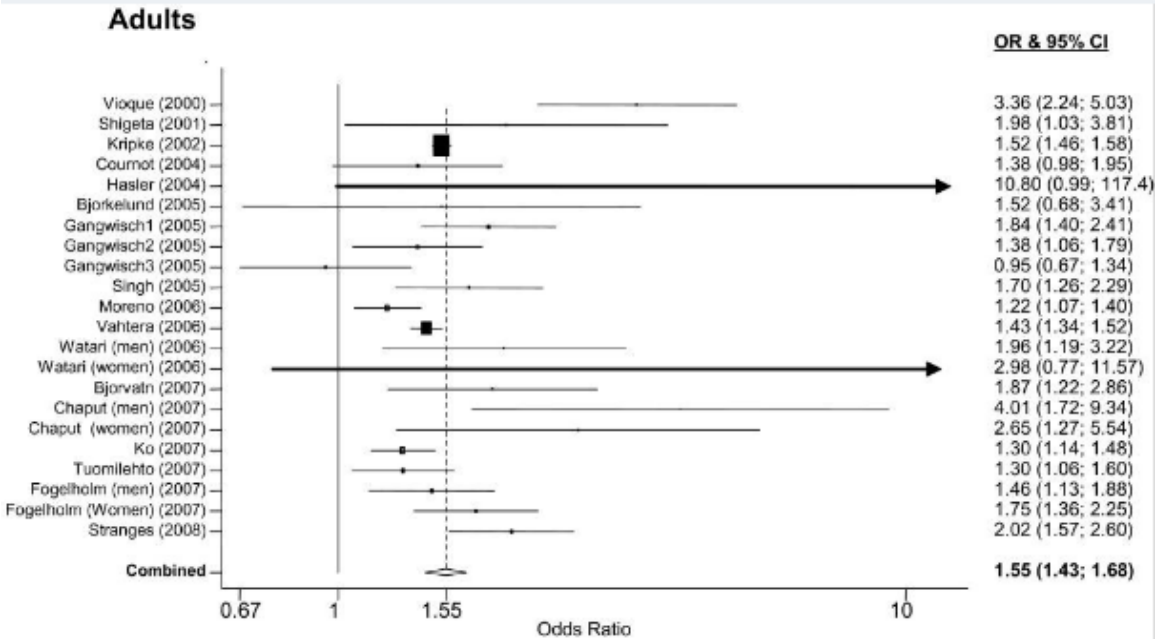


FIGURE 13 : FOREST-PLOT REPRESENTANT L'ASSOCIATION ENTRE LA COURTE DUREE DE SOMMEIL ET L'OBESITE CHEZ LES ADULTES DANS LA META-ANALYSE DE CAPPUCIO ET AL.(54)

Ceci se confirme en prospectif, Xiao et al. ont montré sur 83 377 sujets de 51 à 72 ans exempts de pathologies sévères (cancer, pathologie cardio-vasculaire), sur une période de 7,5 ans que la courte durée de sommeil (<5h/nuit) est associée à une prise pondérale plus importante (relation inverse entre les deux) et que ces sujets ont un risque plus élevé de devenir obèse (+40% avec pour les hommes OR=1,45, IC95%=1,06-1,99, pour les femmes OR=1,37, IC95%=1,04-1,79) par rapport aux dormeurs de 7 à 8h par nuit (55). La figure 14 représente l'Odds-ratio du risque d'obésité en fonction de la durée de sommeil nocturne en analyse multivariée.

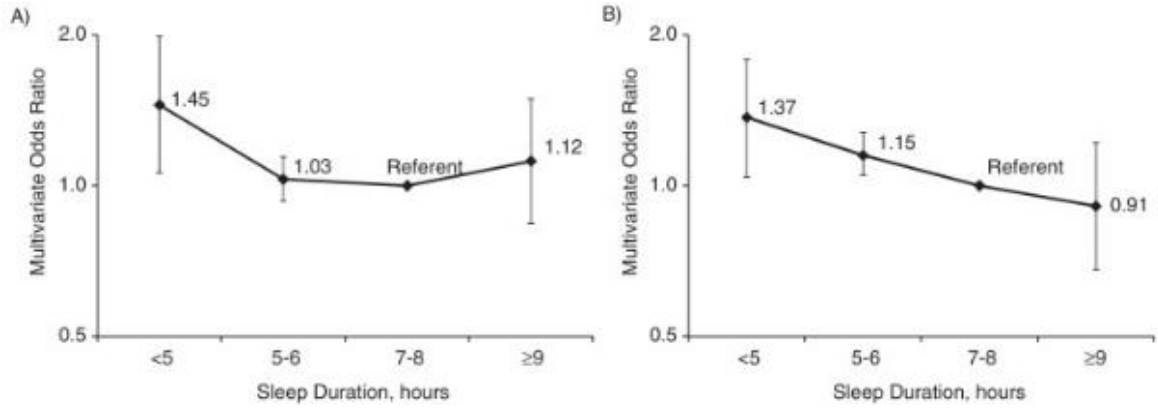


FIGURE 14 : ODDS RATIO DU RISQUE D'OBESITE EN FONCTION DE LA DUREE DE SOMMEIL EN ANALYSE MULTIVARIEE DANS L'ETUDE PROSPECTIVE DE XIAO ET AL (REF), A : CHEZ LES HOMMES, B : CHEZ LES FEMMES.

Dans cette même étude, les dormeurs de moins de 5h/nuit fumaient plus, étaient moins de peau blanche, de niveau scolaire moins élevé et se disaient moins « en excellente santé » sur les questionnaires. Il y avait également des variations selon le sexe avec chez les hommes dormeurs de moins de 5h/nuit une consommation plus importante de café, un âge plus élevé tandis que les femmes étaient plus ménopausées ou célibataires. De plus, de base, les courts dormeurs avaient un IMC plus élevé, et ceci après ajustement sur les facteurs confondants (55).

1.2.2.2 Relation entre courte durée de sommeil et diabète

De nombreuses études retrouvent une association entre une courte durée de sommeil et un sur-risque de diabète. Cappucio et al, dans une autre méta-analyse de 13 cohortes (107 756 sujets) prospectives sur 3 ans minimum retrouvent qu'une courte durée de sommeil (définition variable selon les études, en général <5h/nuit ou <6h/nuit) est significativement associée à un risque de développer un diabète de type 2 en l'absence de biais majeur (OR=1,28, IC95%=1,03-1,60) (5). La figure 15 représente le forest-plot de l'association entre courte durée de sommeil et diabète de type 2 dans cette étude.

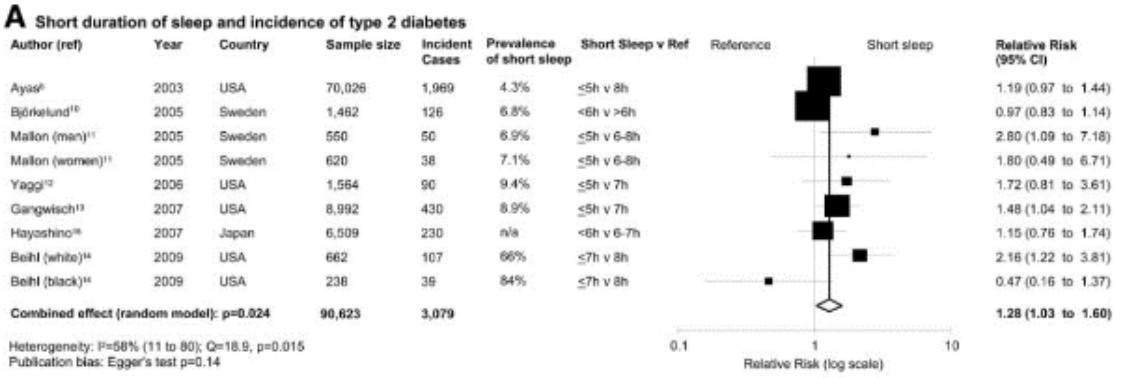


FIGURE 15 : FOREST-PLOT REPRESENTANT L'ASSOCIATION ENTRE DIABETE DE TYPE 2 ET COURTE DUREE DE SOMMEIL SELON LA META-ANALYSE DE CAPPUCIO ET AL. (5)

Plus récemment, afin de s'affranchir de l'hétérogénéité des différentes définitions de « courte durée de sommeil » une autre méta-analyse conduite sur 10 études prospectives visant également à évaluer l'association entre la durée de sommeil et le diabète a été conduite. Pour chaque étude, la durée de sommeil la moins à risque de diabète a été définie comme « référence » par rapport à laquelle ont été déterminées des catégories « courte durée de sommeil » et « seconde plus courte durée de sommeil ». Cette méta-analyse montre qu'une durée de sommeil entre 7 et 8h par nuit est la moins à risque de diabète. Dans le groupe « courte durée de sommeil » (en moyenne <5h/nuit) et « seconde plus courte durée de sommeil » (en moyenne <6h/nuit) les risques relatifs de diabète sont de respectivement, 1,37 (IC95% 1,18-1,59, indice d'hétérogénéité de 57,1%, p=0,017) et 1,06 (IC95%1,01-1,11, indice d'hétérogénéité de 7,5%, p=0,37). De plus, par rapport à une nuit de 7h de sommeil, le risque relatif de développer un diabète de type 2 est de 1,09 (IC95% 1,04-1,15) par heure de réduction de sommeil (avec un indice d'hétérogénéité de 63,5%, p=0,005). Pour s'affranchir de ce biais d'hétérogénéité, des analyses en sous-groupe ont été réalisées mais ne retrouvent pas de différence significative en fonction du lieu de l'étude, du nombre de sujets, de la durée du suivi ; néanmoins, l'analyse dose-réponse (figure 16) confirme les estimations de l'analyse du risque relatif.

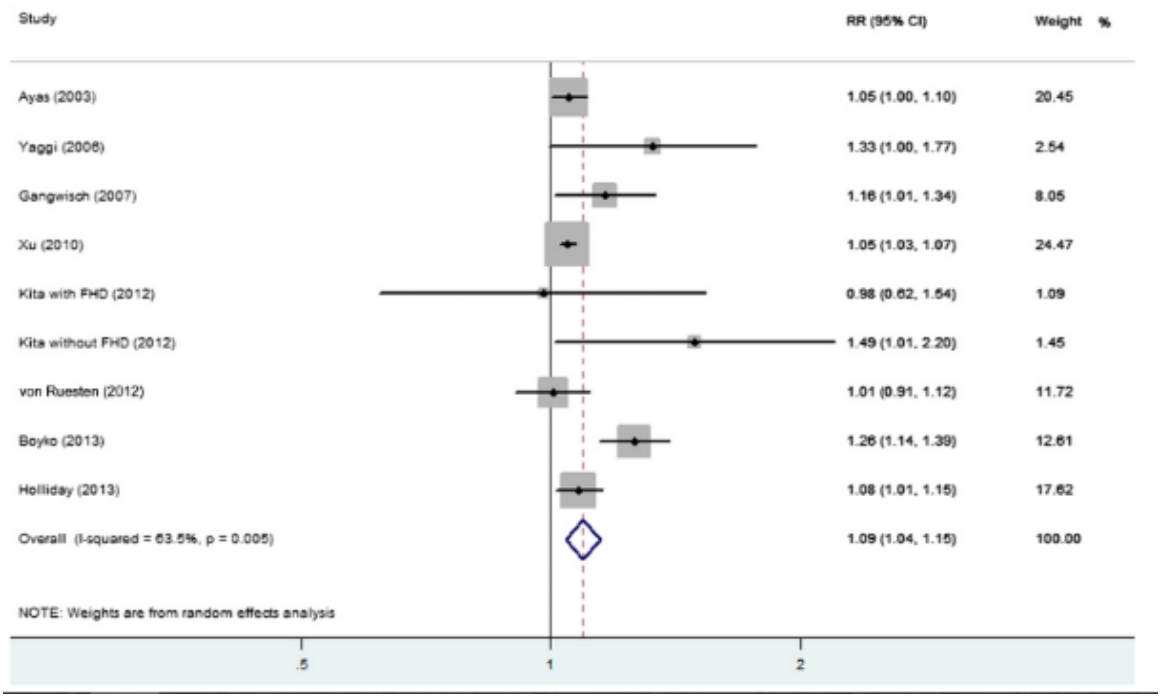


FIGURE 16 : FOREST-PLOT DE LA META-ANALYSE (ANALYSE EN DOSE-REPONSE) EVALUANT LE RISQUE DE DIABETE DE TYPE 2 EN CAS DE COURTE DUREE DE SOMMEIL(6)

1.2.2.3 Mécanismes physiopathologiques expliquant les liens entre l'obésité, le diabète et la courte durée de sommeil

Il est donc bien établi qu'une courte durée de sommeil prédispose au développement de l'obésité et du diabète de type 2. Plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent l'expliquer, l'obésité favorisant le développement de l'insulinorésistance, nous allons tout d'abord détailler les mécanismes de la prise de poids.

1.2.2.3.1 Physiopathologie de la prise de poids associée à une courte durée de sommeil

Majoration de la prise alimentaire nocturne

Une réduction du temps de sommeil augmente la dépense énergétique mais induit une prise de poids par augmentation de la prise alimentaire le soir et surtout vis-à-vis des aliments à riche teneur en carbohydrates et lipides.

C'est ce qu'ont montré Markwald et al dans leur étude sur 16 sujets adultes (22,4± 4,8 ans) en bonne santé, ayant un IMC normal (22,9±2,4kg/m²) et sans dette de sommeil préalable. La dépense énergétique (mesurée par calorimétrie directe), les taux de leptine, ghréline, Peptide YY , le poids et les aliments consommés ont été recueillis ou mesurés durant les 3x 5 jours du protocole où les sujets dormaient 9h/nuit, leur temps de sommeil habituel, et pendant 5 jours de restriction de sommeil à 5h/nuit. Les résultats montrent que la dépense énergétique augmente significativement de 9% pendant les 5 jours de restriction de sommeil par rapport à l'état de base et de 5% par rapport à la dépense énergétique mesurée pendant les 5 jours où la durée de sommeil était de 9h ($p<0,01$) (56). Ceci avait déjà été démontré et s'explique par le coût énergétique plus important de l'éveil par rapport au sommeil (57).

La balance énergétique est par contre positive dans les deux groupes sans différence significative mais la prise de poids est significativement plus importante lors de la restriction à 5h de sommeil par nuit. Cette prise de poids s'explique par une prise alimentaire plus élevée (+6%, $p<0,05$) et ce surtout sur les carbohydrates et lipides le soir lors de la restriction de sommeil (56). La figure 17 représente les prises alimentaires aux

différents horaires des repas dans les deux conditions de sommeil, la prise d'aliments gluco-lipidiques dits « snacks » après le dîner est en effet plus importante lors de la restriction à 5 heures de sommeil par nuit.

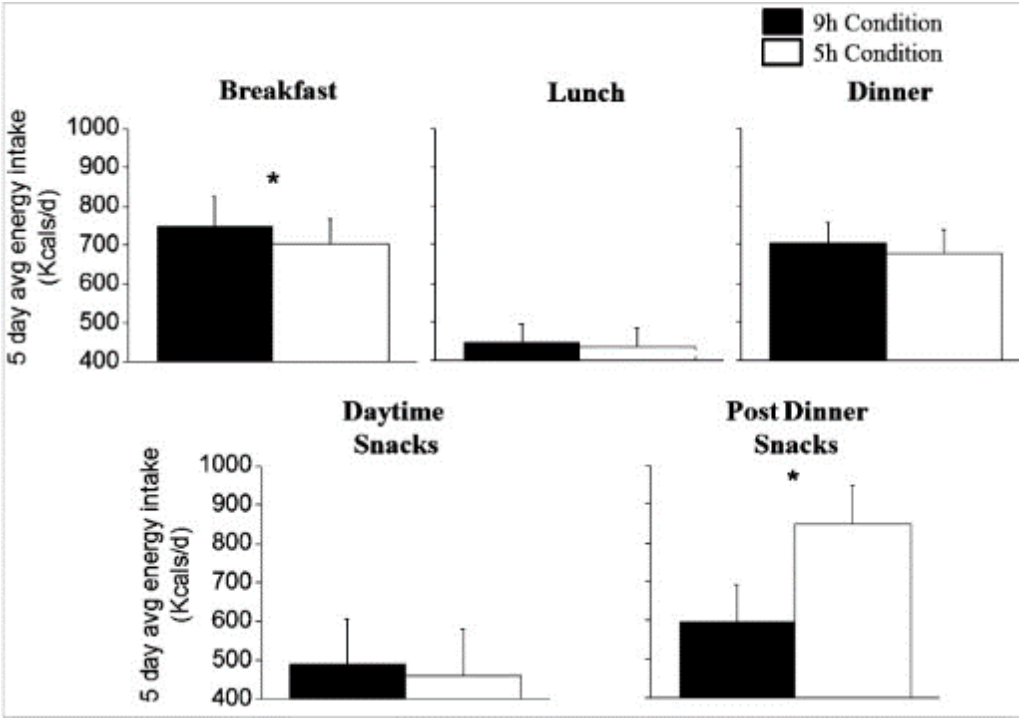


FIGURE 17 : PRISES ALIMENTAIRES AU COURS DE LA JOURNEE LORS DES DEUX CONDITIONS DE SOMMEIL : RESTRICTION A 5 HEURES DE SOMMEIL PAR NUIT (EN BLANC) ET 9 HEURES DE SOMMEIL PAR NUIT (EN NOIR)(56)

D'autres études retrouvent cette augmentation de la dépense énergétique associée à une augmentation de la prise alimentaire conduisant donc à une prise de poids en cas de restriction de sommeil (58,59).

Sur le plan hormonal, dans cette étude la concentration de leptine sur 24h augmente significativement lors de la restriction de sommeil par rapport à l'état de base (+22%, $p<0,05$), en parallèle le taux de ghréline diminue de 30% ($p<0,01$) et le taux de peptide YY augmente également de façon significative (+32%, $p<0,01$). Ceci témoigne d'une réponse hormonale adaptée à la positivation de la balance énergétique. Les circuits de régulation de la prise alimentaire avec les rôles respectifs de la ghréline, de la leptine et du peptide YY sont détaillés dans l'annexe 1. Pejovic et al. constatent également une augmentation du taux de leptine chez 21 jeunes adultes en bonne santé après une nuit de restriction de sommeil (60). D'autres études retrouvent cette augmentation de la leptine en cas de restriction de sommeil(58,61) ou aucun changement(62)

Cependant, ces résultats discordent avec ceux de d'autres études.

Spiegel et al., dans leur étude sur 11 sujets en bonne santé retrouvent au bout de 6 nuits de restriction de sommeil à 4 heures par nuit une réduction significative du taux de leptine (-19% en moyenne comparé à une durée de sommeil étendue à 12 heures) associée à une augmentation de la balance sympatho-vagale estimée par la variabilité de la fréquence cardiaque et à une altération du cycle du cortisol(63). Selon Pejovic et al.(60), cette discordance entre les études viendrait du fait que dans l'étude de Spiegel et al , la réduction de la leptine serait en lien avec un environnement stressant (d'où l'augmentation de la balance sympatho-vagale, l'altération du cycle de cortisol) lié au protocole réalisé en laboratoire avec un alitement nécessaire pendant 60 heures à la fin de chaque phase du protocole (6 jours à 8 heures de sommeil, 6 jours à 4 heures de sommeil et 7 jours à 12 heures de sommeil), un apport calorique fixe ce qui n'est pas le cas dans les autres études. Finalement l'augmentation de la leptine constatée dans les autres études serait simplement adaptée, signalant à l'organisme qu'une prise alimentaire est superflue (60).

Ensuite Taheri et al. dans leur étude sur 1024 volontaires américains interrogés par questionnaires et chez qui des dosages ont été réalisés retrouvent une diminution significative des taux de leptine au réveil chez les courts dormeurs chroniques (diminution de 15.5% pour une durée de 5 heures par nuit versus 8 heures par

nuit, p=0,01) et des taux élevés de ghréline (augmentation de 14,9% pour une durée de 5 heures par nuit versus 8 heures par nuit, p=0,008)(64). La figure 18 représente le taux de leptine en fonction de la durée de sommeil et la figure 19 les taux de ghréline en fonction de la durée de sommeil.

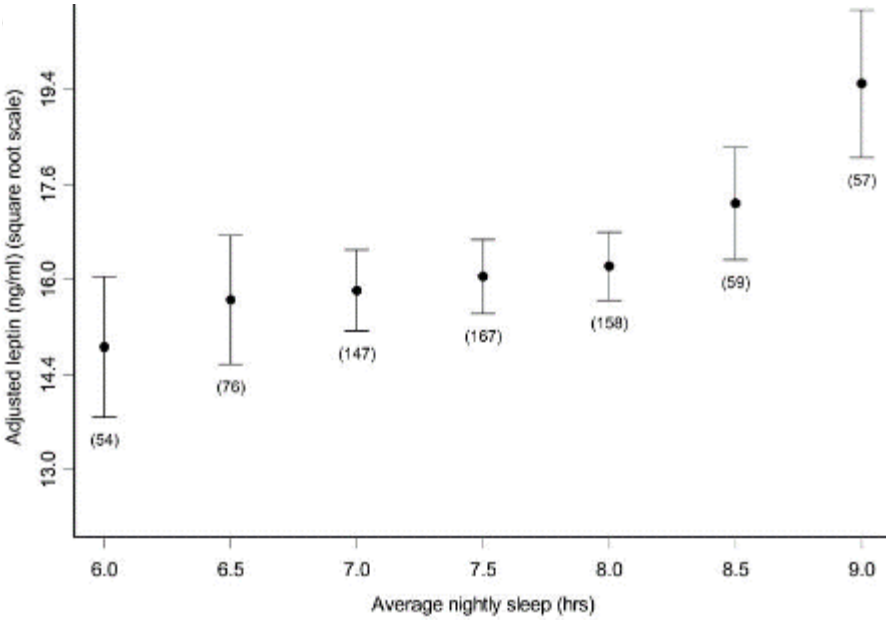


FIGURE 18 : TAUX DE LEPTINE AU REVEIL EN FONCTION DE LA DUREE DE SOMMEIL (64).

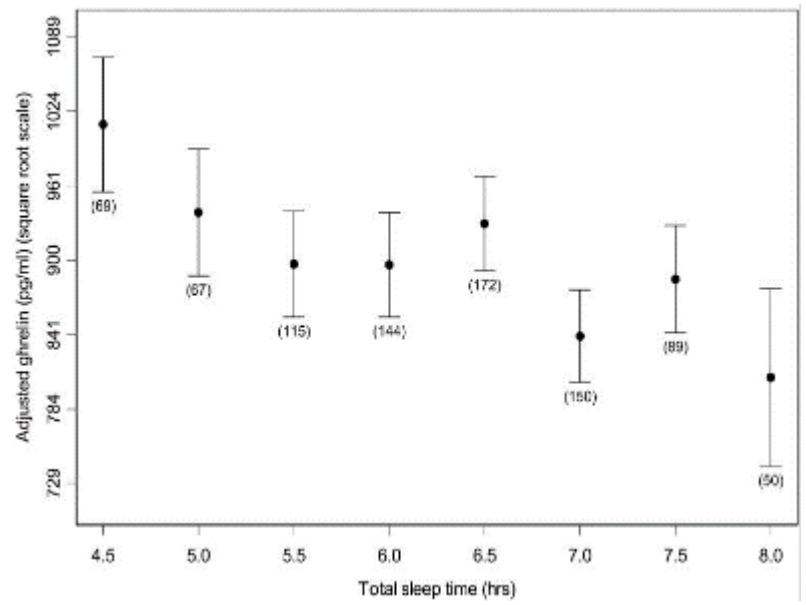


FIGURE 19 : TAUX DE GHRELINE EN FONCTION DU TEMPS TOTAL DE SOMMEIL (64).

Ces perturbations hormonales favoriseraient la prise alimentaire et donc la prise de poids chez les courts dormeurs.

Au total, une courte durée de sommeil semble interférer avec les hormones régulant la prise alimentaire. Cependant les résultats discordent, dans certaines études la leptine aurait tendance à augmenter en cas de courte durée de sommeil ponctuelle(56,60), conséquence de la prise alimentaire compensatrice de la dépense énergétique majorée mais si la dette de sommeil se chronicise, elle aurait tendance à diminuer et en ce sens favoriserait la prise alimentaire.

Une étude récente de Hanlon et al, chez 14 sujets en bonne santé a constaté une augmentation des endocannabinoïdes après 4 nuits de restriction de sommeil à 4,5 heures par nuit comparativement à 4 nuits

de sommeil de 8,5 heures (65) en regard d'une prise alimentaire contrôlée. Le système des endocannabinoïdes intervient dans la régulation du métabolisme énergétique via les circuits hypothalamiques classiques mais intervient aussi dans les circuits hédoniques de la récompense alimentaire via la dopamine, les opioïdes(65). Ce dernier concept est intéressant et pourrait être un mécanisme annexe expliquant de la prise alimentaire majorée, prédominante sur les aliments à haute teneur calorique en cas de restriction de sommeil.

Dans l'étude de Hanlon et al., Les taux de 2-arachidonoylglycerol (endocannabinoïde le plus abondant) sont superposables dans les deux situations mais en cas de restriction de sommeil, le pic est significativement plus élevé (22±7%, p=0,006) et l'acrophase plus longue (p=0,06) sans que le nadir ne soit modifié. En parallèle, le profil du taux leptine sur 24 heures est identique, le taux nocturne de ghréline est supérieur en cas de restriction de sommeil mais sans que le résultat ne soit significatif (250 ± 53 pg/mL contre 285 ± 76 pg/mL; p = 0,21). Comme retrouvé dans l'étude de Leproult et al. qui sera détaillée ultérieurement (66), le taux de cortisol de l'après-midi suivant les 4 nuits de restriction de sommeil est significativement plus élevé.
Dans cette étude, lors de la possibilité de prise alimentaire « ad libitum » l'après-midi suivant chaque période de 4 jours, les sujets qui étaient en restriction de sommeil ont ingéré presque deux fois plus de graisses que lors de la période de sommeil normal et présentent une moindre freinabilité de la prise alimentaire lors de la 2è période de prise alimentaire « ad libitum » 6 heures plus tard(65). Leurs scores aux questionnaires évaluant le « désir de manqer » sont significativement plus élevés.

Cette augmentation des endocannabinoïdes via leur action sur les circuits de la récompense alimentaire peut donc être un mécanisme princeps, préalable à la diminution de la leptine, expliquant la prise alimentaire majorée en cas de restriction de sommeil et surtout vis-à-vis des aliments à haute teneur calorique.

Enfin la dernière hypothèse quant à la prise de poids en cas de courte durée de sommeil est celle d'un médiateur central, l'orexine (56).

Rôle de l'orexine dans la prise de poids associée à la courte durée de sommeil

Comme vu précédemment, l'orexine est une neuro-hormone sécrétée par des neurones de l'hypothalamus latéral qui intervient dans la stabilité des cycles veille/sommeil mais aussi dans la régulation de la prise alimentaire (50). En effet, des études sur le rat montrent qu'une augmentation de la glycémie et de la leptine induisent une hyperpolarisation de ces neurones et une cessation de leur activité. A l'inverse une baisse de la glycémie favorise l'émission de potentiels d'action. De même, ces neurones sont activés par la ghréline et par l'Agouti Related peptide (AgRP), hormones bien connues pour leur rôle orexigène (50). La voie leptine-mélanocortines, circuit de régulation de la prise alimentaire est résumé en annexe 1. Toujours chez les souris, une injection centrale d'anticorps anti-orexine provoque une réduction de la prise alimentaire par rapport à des témoins (50). Ces mêmes anticorps antagonistes de l'orexine injectés à des souris ob/ob déficientes en leptine améliorent leur obésité suggérant que le déficit en leptine active au moins partiellement les neurones à orexine et donc la prise alimentaire, ce qui concorde avec les études électro-physiologiques(50). De plus, les neurones à orexine activent les neurones sécrétant le Neuropeptide Y(67). Tous ces éléments sont donc en faveur du fait qu'un excès d'orexine favorise la prise alimentaire. Or, l'activité des neurones à orexine s'élève lorsque la durée de sommeil est réduite(67), ce qui explique donc, au moins en partie, la prise alimentaire augmentée constatée lors de la réduction du temps de sommeil.

1.2.2.3.2 Physiopathologie du développement du diabète associé à une courte durée de sommeil.

Majoration de l'insulinorésistance en cas de de courte durée de sommeil

Plusieurs études ont montré qu'une restriction de sommeil majorait l'insulinorésistance.

Tout d'abord, Rao et al., sur 14 sujets jeunes et en bonne santé, ont montré qu'une restriction de sommeil subchronique (4 heures de sommeil par nuit sur 5 jours) diminue l'insulinosensibilité globale de 25% (p=0,008) essentiellement au dépend de l'insulinosensibilité périphérique (évaluée par un clamp euglycémique hyperinsulinique) : réduction de 29%, p=0,03, alors que la glucogénèse hépatique n'est pas significativement différente(68). La figure 20 résume ces résultats.

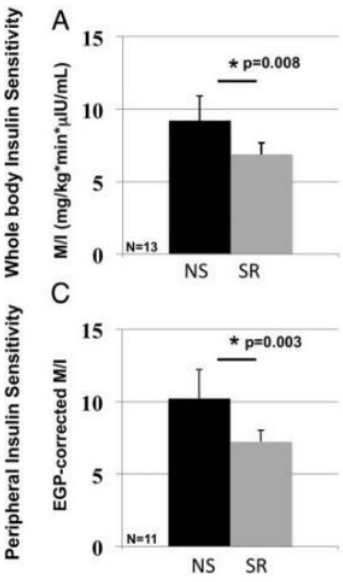


FIGURE 20 : A : INSULINOSENSIBILITE GLOBALE EN PERIODE DE SOMMEIL NORMAL (NS) ET APRES 5 JOURS DE RESTRICTION DE SOMMEIL (SR), C: INSULINO-SENSIBILITE PERIPHERIQUE EN PERIODE DE SOMMEIL NORMAL (NS) ET APRES 5 JOURS DE RESTRICTION DE SOMMEIL (SR)(68)

Cette diminution de l'insulinosensibilité est accompagnée d'une élévation modérée, sur les urines des 24h suivant les 5 jours de restriction de sommeil, du taux de cortisol (+21%, p=0,04), de métanéphrines (+8%, p=0,014) et de normétanéphrines (+18%, p=0,002)(68), hormones déjà citées précédemment pour leur rôle hyperglycémiant. La figure 21 représente ces résultats.

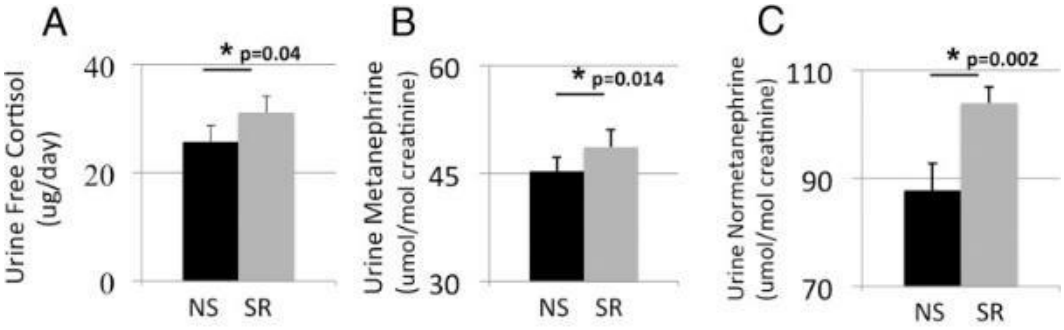


FIGURE 21 : A : TAUX DE CORTISOL LIBRE URINAIRE (A), DE METANEPHRINES URINAIRES (B), DE NORMETANEPHRINES URINAIRES (C) SUR LES 24H SUIVANT LES 5 JOURS DE RESTRICTION DE SOMMEIL (SR) ET AVANT LA RESTRICTION DE SOMMEIL (NS) (68),

De plus le taux d'acides gras libres augmente également (+62%, p=0,007), représenté sur la figure 22, témoin d'une lipolyse accrue également impliquée dans les mécanismes d'insulinorésistance déjà décrits. Les sujets étaient soumis à un régime isocalorique.

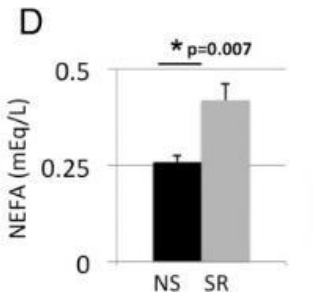


FIGURE 22 : TAUX D'ACIDES GRAS LIBRES AVANT (NS) ET APRES (SR) 5 JOURS DE RESTRICTION DE SOMMEIL(68).

Cette étude suggère donc une augmentation de l'insulinorésistance en cas de courte durée de sommeil prédisposant au diabète et ce par différents mécanismes physiopathologiques que nous allons détailler. D'autres études ont également retrouvé cette diminution de l'insulinosensibilité en cas de courte durée de sommeil : Buxton et al, sur 20 sujets en bonne santé retrouvent une réduction 11+/-5%, p<0,04 de l'insulinosensibilité globale évaluée par le clamp euglycémique hyperinsulinique, sans augmentation significative du taux de cortisol salivaire ou des catécholamines urinaires après une restriction à 5 heures de sommeil par nuit pendant une semaine(69).

Spiegel et al. avaient montré qu'une dette de sommeil chez 11 sujets sains est directement associée à une augmentation de l'insulinorésistance (p<0,02,mise en évidence par un test au glucose intra-veineux), à une élévation des concentrations de cortisol le soir(p=0,0001) et à une activité du système sympathique plus importante(p<0,02) (70).

Enfin, une étude récente parue dans le JCEM en 09/2016 confirme cette insulinorésistance majorée en cas de restriction de sommeil, et ce sur une large cohorte (788 participants) mais chez les hommes seulement(71). L'insulinorésistance a été évaluée par un clamp euglycémique hyperinsulinique, associé à une hyperglycémie provoquée orale pour évaluer la fonction β cellulaire indirectement. Le sommeil était évalué par un accéléromètre simple axe sur 3 jours chez des sujets en bonne santé. Les résultats sont significatifs seulement chez les hommes qui présentent une plus faible insulinosensibilité en cas de courte ou longue durée de sommeil alors qu'à l'inverse, chez les femmes, une courte ou longue durée de sommeil est associée à un meilleur profil glucidique(71). Cette plus grande insulinorésistance chez l'homme a déjà été retrouvée dans les études citées précédemment mais le meilleur profil glucidique chez les femmes en cas de courte ou longue durée de sommeil est plus surprenant. Plusieurs hypothèses sont possibles sur la protection des femmes vis-à-vis de l'effet délétère des troubles du sommeil : la prévalence plus importante du SAOS chez les hommes, le fait que les hommes ont de façon physiologique une durée de sommeil lent profond inférieure à celle des femmes, le fait que les femmes ont un rythme circadien plus précoce(71), ces données restent à confirmer.

Prise de poids majorant l'insulinorésistance

Le premier mécanisme expliquant le lien entre la courte durée de sommeil et la prédisposition au diabète est donc la prise de poids qu'elle engendre, et, par extension l'insulinorésistance qui l'accompagne.

Cependant, même en l'absence de prise alimentaire, l'insulinorésistance augmente en cas de courte durée de sommeil (68), il existe donc d'autres mécanismes.

Variations glycémiques nocturnes physiologiques

De façon physiologique, la tolérance au glucose varie au cours de la nuit. En effet, plusieurs mécanismes permettent d'éviter une chute de la glycémie pendant cette période de jeûne.

Des expériences chez des sujets sains chez qui sont réalisés un enregistrement polysomnographique, une perfusion continue de glucose et une nutrition entérale continue (afin d'éviter les facteurs confondants du jeûne prolongé et de la prise alimentaire) montrent que la tolérance au glucose est diminuée au cours de la nuit avec une insulinorésistance maximale en première moitié de nuit puis une amélioration en fin de nuit(72). En effet, la glycémie augmente en première partie de nuit dû à la prédominance de sommeil lent et donc à une réduction de 30 à 40% du métabolisme cérébral du glucose (mise en évidence notamment par des études utilisant la tomographie par émission de positrons qui montrent une captation du glucose réduite en première partie de nuit lors de la prédominance du sommeil lent (73,74)). De plus, le pic de GH de la première partie de nuit réduit également l'utilisation périphérique du glucose(72). En seconde partie de nuit, la glycémie redescend à sa valeur antérieure au sommeil. Ceci est expliqué par la prédominance du sommeil paradoxal et par l'augmentation du nombre de réveils, la consommation cérébrale de glucose étant plus importante pendant ces phases, la glycémie tend à diminuer. L'autre facteur pouvant contribuer à cette diminution de la glycémie est l'effet de l'insuline accumulée en première partie de nuit(72).

La rythmicité hormonale a également un impact sur la glycémie. En première partie de nuit, le pic de GH est donc sécrété, la sécrétion de cortisol est supprimée. En seconde partie de nuit, la sécrétion de GH est

quiescente, les concentrations de cortisol augmentent rapidement. Le pic de GH contribue à l'élévation glycémique en début de nuit par diminution de l'utilisation musculaire du glucose. Le rôle de la variation du cortisol dans l'équilibre glycémique nocturne est plus débattu. L'hypothèse est que l'effet du cortisol sur la sensibilité à l'insuline serait retardé de 4 à 6 heures, en ce sens, l'amélioration de l'insulinosensibilité en fin de nuit serait en fait en lien avec le bas niveau de cortisol en début de nuit mais cela reste à confirmer(72).

Enfin, le phénomène de l'aube correspond à une élévation spontanée des besoins en insuline (chez le sujet non diabétique) ou de la glycémie plasmatique (chez le sujet diabétique) en toute fin de nuit(75), il s'agit en fait de la reprise de la néoglucogénèse hépatique afin d'anticiper l'éveil où les besoins en glucose vont augmenter(76).

Variations du cortisol et de l'hormone de croissance, hormones de « contre-régulation » en cas de courte durée de sommeil

Le pic de GH, au lieu de survenir quelques heures après l'endormissement, de façon concomitante au sommeil lent profond, devient biphasique avec un premier pic à l'horaire habituel, 4-5h après le diner, mais d'amplitude inférieure et un second pic quelques heures après l'endormissement, d'amplitude inférieure également (77). Au total, la glycémie nocturne a donc tendance à être plus basse au cours de la nuit car le pic de GH nocturne est moins élevé mais l'exposition à l'hormone de croissance est plus importante si on cumule les deux pics et explique donc, en partie, l'insulinorésistance majorée chez les courts dormeurs(77). La figure 23 représente la sécrétion nocturne de GH en cas de dette de sommeil.

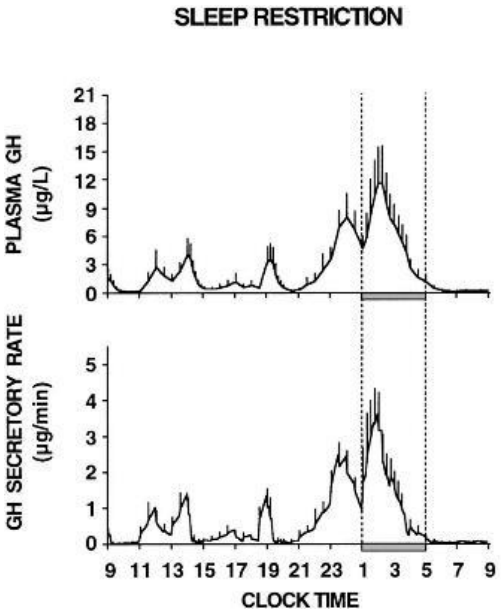


FIGURE 23 : SECRETION NOCTURNE DE GH EN CAS DE RESTRICTION DE SOMMEIL : ASPECT BIPHASIQUE DU PIC DE GH NOCTURNE(77)

Enfin, concernant les variations du cortisol en cas de restriction de sommeil, Leproult et al ont également montré que lors d'une restriction de sommeil, le cortisol plasmatique de la nuit suivante est plus élevé, le mécanisme serait une altération du rétro-contrôle sur l'axe corticotrope(66). Spiegel et aL., eux ont retrouvé une cortisolémie moyenne inchangée en cas de restriction de sommeil mais un cycle altéré avec un déclin plus lent entre l'acrophase matinale et le nadir vespéral, des niveaux de cortisol plus élevé dans l'après-midi suggérant un appétit augmenté à cette période(63).

Rôle du système nerveux autonome dans l'élévation de la glycémie en cas de courte durée de sommeil

Ensuite, la fonction βcellulaire pancréatique dépend en partie du système nerveux autonome avec une inhibition de la sécrétion insulinique par le système sympathique et une activation par le système parasympathique(78). Une altération de la balance sympatho-vagale altère donc la réponse insulinique. En temps normal, la concentration en catécholamines diminue dès l'endormissement (et non pas dès la mise en décubitus), jusqu'à son nadir une heure après. L'activité sympathique diminue donc en début de nuit et correspond en fait à la prédominance du sommeil lent profond(79). En cas de restriction de sommeil, les taux de catécholamines augmentent témoignant d'une activité sympathique élevée qui inhibe donc en partie la sécrétion insulinique et entretient une glycémie plus élevée (80). La figure 24 représente les taux d'adrénaline et de noradrénaline chez 17 sujets en bonne santé après une nuit de 7 heures de sommeil (baseline) et après une nuit de 4 heures de sommeil (*partial sleep deprivation- late night*, PSD-L).

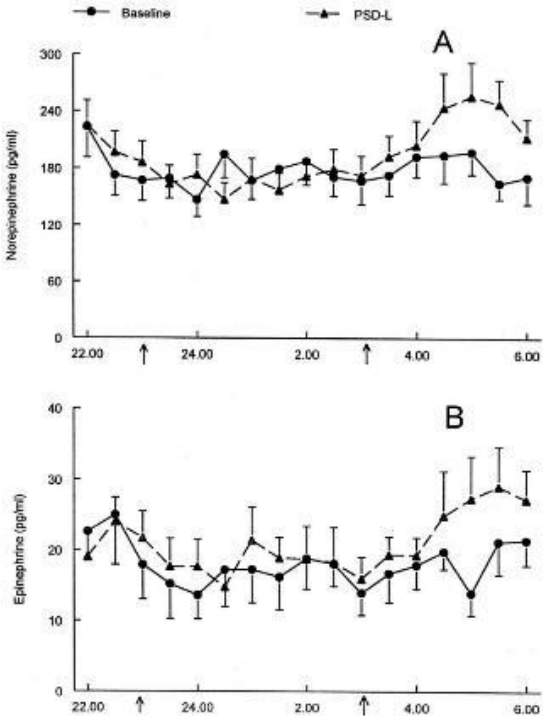


FIGURE 24 : TAUX DES CATECHOLAMINES NOCTURNES CHEZ 17 SUJETS EN BONNE SANTE APRES UNE NUIT DE 7H DE SOMMEIL (BASELINE) ET APRES UNE NUIT DE 4 HEURES DE SOMMEIL (PSD-L)(80).

Rôle de la mélatonine dans l'élévation de la glycémie en cas de courte durée de sommeil

Une autre hypothèse est celle de la diminution de la mélatonine lors d'une courte durée de sommeil. Comme déjà cité précédemment, la mélatonine est une hormone produite par la glande pinéale et régulée par l'exposition à la lumière (48). Sa sécrétion est essentiellement nocturne avec un pic 3 à 5h après l'endormissement. Les récepteurs à la mélatonine sont très répandus dans l'organisme, y compris sur les îlots pancréatiques, pour des effets sur la régulation de multiples fonctions physiologiques dont le métabolisme énergétique(48). Plusieurs études ont suggéré un lien entre la mélatonine et la régulation du glucose avec un rôle protecteur de l'hormone vis-à-vis du diabète. Ceci a été confirmé par une étude prospective sur 12 ans réalisée par McMullan et al (48). Les taux du principal produit de dégradation de la mélatonine (le 6 sulfatoxymelatonin urinaire) avaient été mesurés sur les urines du matin en 2000 dans la cohorte de la *Nurse'Health Study*. En 2012, 370 femmes ont dans l'intervalle développé un diabète de type 2. Les taux de 6 sulfatoxymelatonin urinaire initiaux (en 2000) ont été comparés à ceux de 370 sujets témoins non diabétiques issus de la même cohorte. Il était retrouvé une corrélation inverse entre le taux de 6 sulfatoxymelatonin urinaire initial et l'incidence du diabète de type 2 avec un Odds ratio à 2,17 (IC95% 1,18-3,98) pour le sous-groupe avec le plus faible taux de 6 sulfatoxymelatonin urinaire(48). Un ajustement sur les

facteurs confondants, notamment l'IMC, les antécédents familiaux de diabète, la courte durée de sommeil avait été réalisé au préalable (48). La figure 25 représente les Odds ratio de l'incidence du diabète en fonction des taux de mélatonine

	Odds Ratio of incident diabetes			
	Continuous (per unit decrease in log aMT6s/creatinine ratio)*	Decreasing category of aMT6s*		
		≥49.1 ng/mg	26.2-49.0 ng/mg	≤26.1 ng/mg
Number of cases	370	79	122	169
Number of controls	370	123	124	123
Model 1	1.36 (1.14 - 1.61)	Ref	1.54 (1.03 – 2.30)	2.03 (1.38 – 3.01)
Model 2	1.34 (1.11 – 1.61)	Ref	1.45 (0.92 – 2.28)	1.94 (1.26 – 2.99)
Model 3	1.47 (1.12 – 1.92)	Ref	1.33 (0.75 – 2.36)	2.31 (1.32 – 4.03)
Model 4	1.48 (1.11 – 1.98)	Ref	1.26 (0.66 – 2.39)	2.17 (1.18 – 3.98)

FIGURE 25 : ODDS RATIO DE L'INCIDENCE DU DIABETE EN FONCTION DES TAUX DE 6 SULFATOXYMELATONINE, A GAUCHE EN TANT QUE VARIABLE CONTINUE ET A DROITE EN FONCTION DE DIFFERENTS SEUILS. LE MODELE 1 REPRESENTE L'AJUSTEMENT SUR L'AGE ET L'ETHNIE. LE MODELE 2 CORRESPOND AU MODELE 1 AVEC EN PLUS UN AJUSTEMENT SUR L'IMC. LE MODELE 3 CORRESPOND AU MODELE 2 AVEC UN AJUSTEMENT SUR L'ACTIVITE PHYSIQUE, LE TABAGISME, LES ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE, LES FACTEURS DIETETIQUES, LA PRISE D'ALCOOL, L'HYPERTENSION ARTERIELLE, LA DUREE DE SOMMEIL, LES RONFLEMENTS NOCTURNES, UN TRAITEMENT PAR Β-BLOQUANT OU AINS, LE STATUT MENOPAUSIQUE, LA REGION DE RESIDENCE. LE MODELE 4 CORRESPOND AU MODELE 3 AVEC UN AJUSTEMENT EN PLUS SUR L'E-SELECTIN, LA CRP, ICAM-1, AND L' IL-6 (48).

L'hypothèse est donc celle d'une action glucorégulatrice directe de la mélatonine et a été confirmée in vitro : l'ingestion de mélatonine protège les rats, soumis à des régimes hautement caloriques du diabète, l'exposition directe des îlots pancréatiques à la mélatonine améliore l'insulinosensibilité en activant les voies PI3K/AKT et MEK/ERK qui favorisent la croissance des îlots pancréatiques (et explique que les souris pinéalectomisées ont très peu d'îlots pancréatiques)(48). Le taux de sécrétion de mélatonine est, par définition, réduit chez les courts dormeurs, qui sont donc par ce biais moins protégés par rapport au diabète.

Lien entre l'insulinorésistance adipocytaire et la courte durée de sommeil

La courte durée de sommeil favoriserait également l'insulinorésistance au niveau des adipocytes comme le montre l'étude de Broussard et al. (81) sur 7 adultes en bonne santé. Dans cette étude, la mesure d'une des voies de signalisation de l'insuline au niveau de l'adipocyte est significativement diminuée, d'environ 29% (p=0,02) après 4 jours de restriction de sommeil par rapport aux nuits de sommeil libres. La figure 26 résume ces résultats. Cette réduction moyenne de 30% du signal insulinique cellulaire en cas de restriction de sommeil est du même ordre que celle retrouvée lorsque les adipocytes de sujets diabétiques sont comparés à ceux de sujets non diabétiques (82).

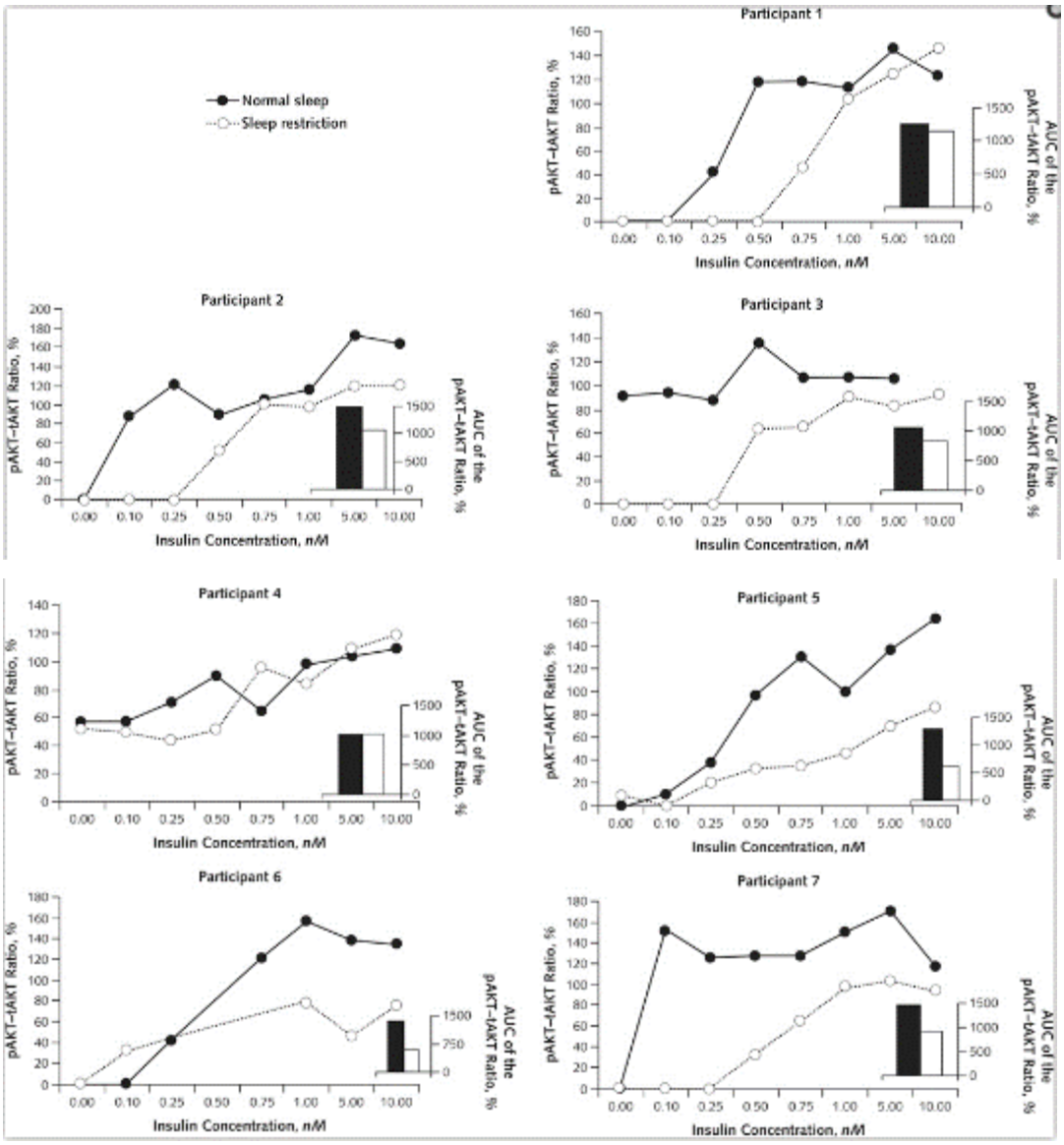


FIGURE 26 : POUR CHAQUE PARTICIPANT, POURCENTAGE DE STIMULATION DE LA PHOSPHORYLATION DE L'AKT (ENZYME INTERVENANT DANS LA VOIE DE SIGNALISATION DE L'INSULINE) EN FONCTION DE LA CONCENTRATION D'INSULINE INJECTEE LORS DE LA RESTRICTION DE SOMMEIL (RONDS BLANCS) ET LORS DE LA DUREE DE SOMMEIL NORMALE (RONDS NOIR)(81)

Dans cette même étude, l'insulinosensibilité totale de l'organisme est également diminuée de 16% après les 4 jours de restriction de sommeil (81). Une fois de plus, il s'agit probablement de l'activation plus importante du système sympathique en cas de courte durée de sommeil qui est responsable de cette insulinorésistance adipocytaire puisque les adipocytes sont directement innervés par les fibres sympathiques (81).

1.2.2.3.3 Altération de l'architecture du sommeil et risque de diabète

Plus qu'une courte durée de sommeil, ce serait en fait l'altération de l'architecture du sommeil et notamment la réduction du temps de sommeil lent profond (79) et du sommeil paradoxal qui serait un risque de diabète.

En effet, le sommeil lent profond est la phase du sommeil la plus importante dans l'homéostasie glucidique de par : la réduction de l'utilisation cérébrale du glucose, la levée du tonus sympathique et l'augmentation du tonus parasympathique, la sécrétion du pic de GH et l'inhibition de l'axe corticotrope(45,83). L'hypothèse qu'une altération dans la qualité ou dans la durée de cette phase du sommeil impacterait la glycémie est donc aisément émise.

Tout d'abord, Tasali et al. ont réduit le temps de sommeil lent profond sans réduire la durée totale de sommeil, en délivrant des ondes acoustiques qui transformaient le sommeil lent profond en stade 2. Ceci a été réalisé chez 9 adultes durant trois nuits. Une réduction significative de l'insulinosensibilité (8/9 sujets, -25%, p=0,009) est constatée sans augmentation de la sécrétion d'insuline en regard. La figure 27 représente ces données.

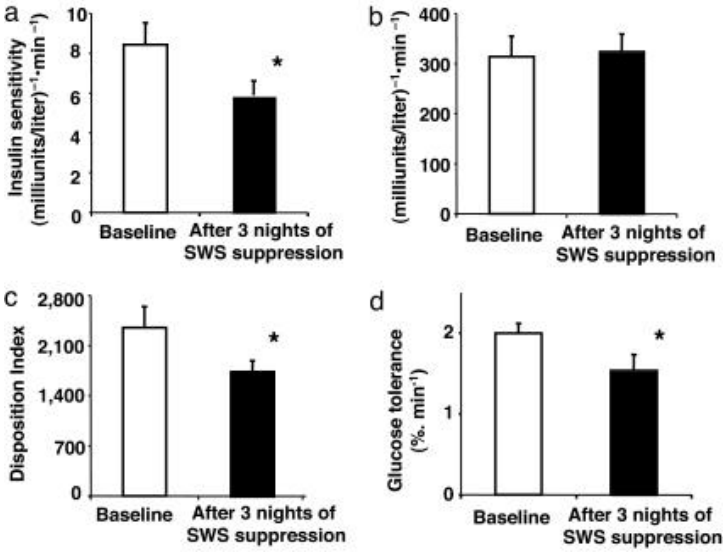


FIGURE 27 : EFFET D'UNE RESTRICTION DE SOMMEIL LENT PROFOND SUR 3 NUITS COMPARATIVEMENT A UNE NUIT NORMALE SUR A) L'INSULINOSENSIBILITE, B) LA REPONSE INSULINIQUE AU GLUCOSE QUI DEVRAIT AUGMENTER EN CAS DE REDUCTION DE L'INSULINOSENSIBILITE, C) LE « DISPOSITION INDEX » SOIT LE PRODUIT DE L'INSULINOSENSIBILITE PAR LA REPONSE INSULINIQUE AU GLUCOSE QUI DEVRAIT RESTER CONSTANT SI LA DIMINUTION DE L'INSULINOSENSIBILITE ETAIT COMPENSEE PAR UNE REPONSE INSULINIQUE PLUS IMPORTANTE ET D) LA TOLERANCE AU GLUCOSE EVALUEE PAR UN TEST AU GLUCOSE INTRAVEINEUX.

L'hypothèse physiopathologique émise est une fois de plus l'absence d'inhibition du système sympathique (80) qui survient normalement lors du sommeil lent profond alors que sur les 9 sujets de l'étude, l'activité du système sympathique, analysée via la variabilité des pulsations cardiaques, reste élevée (+ 14% (p=0,03) après les 3 nuits de privation du sommeil lent profond). En revanche, la cortisolémie n'est pas augmentée après les 3 jours de restriction du sommeil lent profond (79).

Une seconde étude confirme ces données. En effet, Stamatakis et al. ont étudié l'effet de la fragmentation du sommeil durant 2 nuits sur le métabolisme du glucose chez 11 sujets en bonne santé (84). La fragmentation du sommeil n'altérait pas la durée totale de sommeil mais altérait le sommeil lent profond et le sommeil paradoxal en augmentant la durée du stade N1 comme le montre la figure 28.

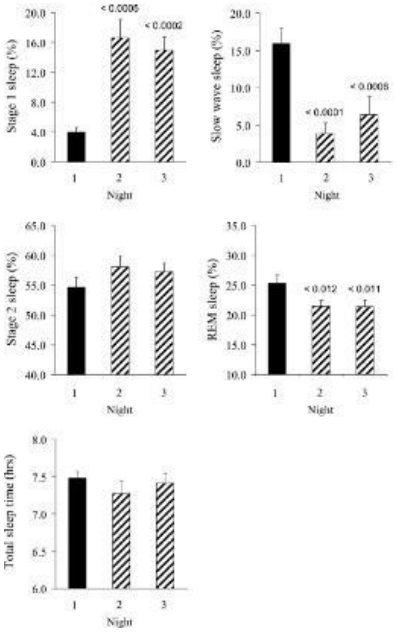


FIGURE 28 : EFFET DE LA FRAGMENTATION DU SOMMEIL SUR LES DIFFERENTES PHASES DU SOMMEIL, EN NOIR A L'ETAT DE BASE ET EN RAYE APRES UNE PUIS DEUX NUITS DE SOMMEIL FRAGMENTE(84)

Cette fragmentation du sommeil est associée à une réduction de l'insulinosensibilité de 25,2% (p<0,001) au test de tolérance intraveineux au glucose (figure 29) et à une augmentation de l'activité sympathique (+14,7 et 16,8% lors des deux nuits de sommeil fragmenté, p<0,001). Les valeurs des cytokines inflammatoires, de la leptine sont inchangées mais il est noté une élévation de la cortisolémie matinale de 12,5% p<0,015 après la 2nde nuit de sommeil fragmenté (84).

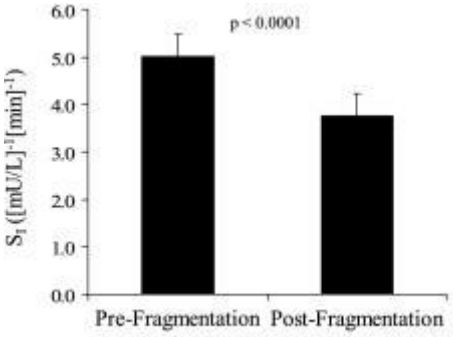


FIGURE 29 : INSULINOSENSIBILITE EVALUEE LORS D'UNE NUIT DE SOMMEIL NORMALE ET APRES UNE NUIT DE SOMMEIL FRAGMENTEE(84).

Une troisième étude réalisée par Herzog et al. sur 16 sujets, sur le même principe, retrouve également que la réduction du sommeil lent profond favorise l'insulinorésistance devant une réduction significative de l'index de Matsuda (équation permettant l'évaluation de l'insulinosensibilité globale à partir de la charge intraveineuse en glucose(85)) d'environ 15% par rapport à un sommeil normal et d'environ 20% par rapport à une nuit de sommeil paradoxal fragmenté (86) comme le montre la figure 30.

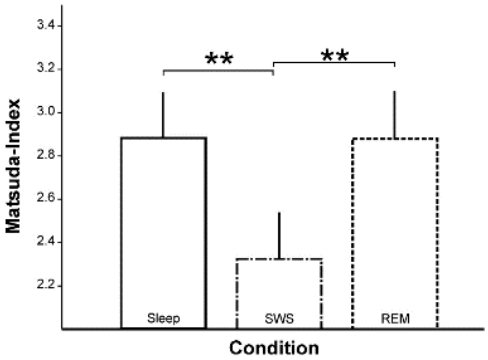


FIGURE 30 : EVALUATION DE L'INSULINOSENSIBILITE PAR L'INDEX DE MATSUDA EN CAS DE SOMMEIL NORMAL, EN CAS DE REDUCTION DU SOMMEIL LENT PROFOND (SWS) ET EN CAS DE REDUCTION DU SOMMEIL PARADOXAL (REM)(86)

La réduction du sommeil paradoxal n'a elle pas d'effet sur le métabolisme glucidique dans cette étude(86). Cependant, Gonnissen et al, dans une autre étude sur 12 hommes jeunes en bonne santé chez qui la durée de sommeil paradoxal a été volontairement réduite tout en maintenant une durée totale de sommeil et une durée de sommeil lent profond normale retrouve le lendemain après-midi, des taux significativement plus bas de GLP-1 ($p<0,005$)(87), hormone déjà décrite précédemment pour son rôle insulinotrope et satiétogène(33). Une diminution de sa concentration lors d'une réduction du temps de sommeil paradoxal favoriserait donc une prise alimentaire plus importante le lendemain et une moindre insulinosécrétion.

Enfin, une étude sur 400 femmes ayant bénéficié d'un enregistrement polysomnographique sur une nuit retrouve une association significative inverse entre la durée de sommeil lent profond et la présence d'une obésité centrale. De même, une association significative inverse entre la durée de sommeil paradoxal et une obésité centrale est retrouvée et ce de façon indépendante. Ces deux associations persistaient après ajustement sur l'IMC (88).

Au final, le sommeil lent profond est la phase du sommeil la plus importante dans l'homéostasie glucidique, c'est donc sans surprises qu'une réduction du temps de sommeil lent profond conduit à une élévation de glycémie via l'augmentation de l'insulinorésistance. Une altération du sommeil paradoxal, de façon plus subtile impacterait également l'équilibre glycémique. En plus de la durée de sommeil, il est nécessaire de s'intéresser à l'architecture du sommeil chez les sujets à risque de troubles de la glycorégulation ou déjà diabétiques.

1.2.2.3.4 Autres liens entre risque de diabète et courte durée de sommeil

Enfin, un manque de sommeil est associé au pessimisme, à l'irritabilité, à la fatigue et au stress, émotions qui font que le sujet est moins enclin à suivre les recommandations d'hygiène alimentaire et d'activité physique qui permettent la prévention du diabète(89).

1.2.3 Liens entre risque de diabète et longue durée de sommeil

1.2.3.1 Une longue durée de sommeil prédispose également au diabète

A l'inverse, dans la méta-analyse de Capuccio et al. une longue durée de sommeil prédisposait aussi au diabète avec un Odds Ratio combiné à 1,48 (IC95%=1,13-1,96) (5). Il en est de même dans la méta-analyse plus récente de Shan(6). Toujours par rapport au temps de sommeil de référence (7h/nuit), Shan et al. retrouvaient un Odds Ratio à 1.11 (IC95% :0,97-1,28, indice d'hétérogénéité=59%, p=0,0023) pour une durée de sommeil de 8h/nuit, résultat non significatif et à 1,40 (IC95% 1,08-1,80, indice d'hétérogénéité=75,8%, p=0,005) pour une durée de sommeil supérieure à 9h/nuit. La figure 31 représente le forest-plot de la méta-analyse de Cappucio et al. et la Figure 32 celui de la méta-analyse de Shan et al.

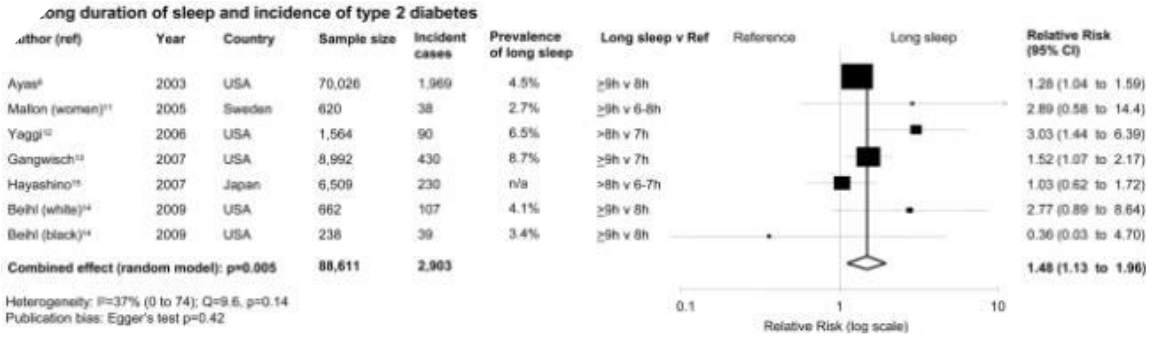


FIGURE 31 : FOREST-PLOT DE LA META-ANALYSE DE CAPPUCIO ET AL. REPRESENTANT L'ASSOCIATION ENTRE LA LONGUE DUREE DE SOMMEIL ET LE RISQUE DE DIABETE DE TYPE 2

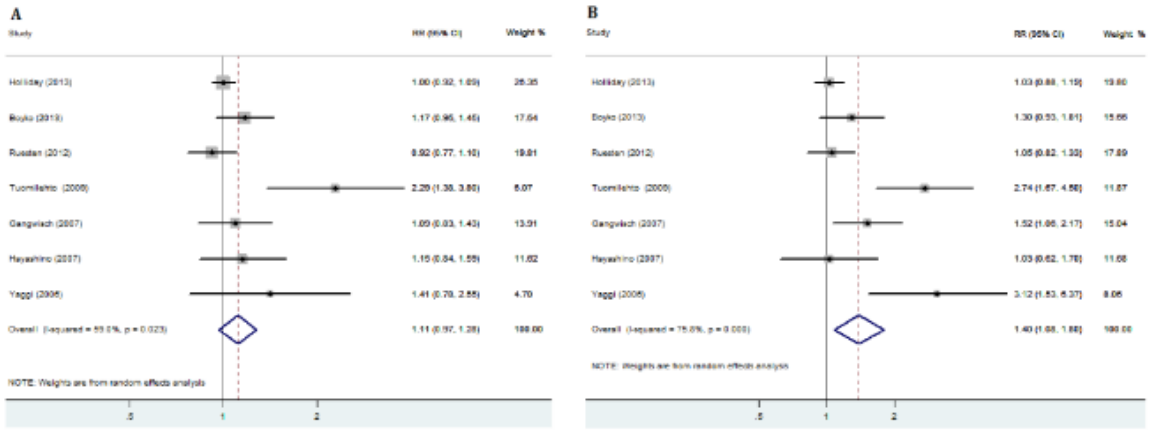


FIGURE 32 : FOREST-PLOT DE L'ASSOCIATION ENTRE LE RISQUE DE DIABETE ET A/ LA PREMIERE LONGUE DUREE DE SOMMEIL PAR RAPPORT A LA REFERENCE (EN MOYENNE 8 HEURES PAR NUIT), RESULTAT NON SIGNIFICATIF, B/ LA SECONDE PLUS LONGUE DUREE DE SOMMEIL PAR RAPPORT A LA REFERENCE (PLUS DE 9 HEURES PAR NUIT).

1.2.3.2 Mécanismes physiopathologiques expliquant le risque de diabète associé à une longue durée de sommeil.

Les mécanismes physiopathologiques sont plus spéculatifs. Tout d'abord, la longue durée de sommeil est associée à d'autres facteurs de risque de diabète tels que le syndrome dépressif, le bas statut socio-économique, une pathologie médicale non diagnostiquée, une activité physique faible(90). Cependant, les résultats de la méta-analyse de Shan et al restent significatifs après ajustement sur ces facteurs confondants (6). Ensuite, dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil qui sera détaillé dans un prochain chapitre, l'altération de la qualité du sommeil fait que le sujet a besoin de dormir plus longtemps. Or il est bien admis que le SAOS est associé à l'insulinorésistance et donc une potentielle explication au fait que les longs dormeurs sont plus à risque de diabète (91). Enfin, l'inflammation chronique est associée au risque cardio-vasculaire, une étude sur 935 femmes diabétiques de type 2 de la cohorte *Nurse Health Study* constate que la CRP est significativement plus élevée en cas de durée de sommeil >9h/nuit et ce, après ajustement sur l'IMC, l'histoire familiale de diabète, l'équilibre glycémique et le traitement (p=0,05). Ceci laisse sous-entendre qu'il existerait une inflammation chronique chez les dormeurs de plus de 9h/nuit qui pourrait favoriser l'insulinorésistance mais cela reste à confirmer dans une cohorte de sujets non diabétiques(92).

1.2.4 Synthèse : durée de sommeil et risque de diabète

Au vu de la littérature, même si certains résultats discordent, la durée de sommeil et le risque de diabète sont très intriqués. Une courte durée de sommeil ou une altération de l'architecture du sommeil, plus particulièrement une réduction du temps de sommeil lent profond prédisposent donc au diabète. Une longue

durée de sommeil exposerait aussi au risque de diabète. Il est donc logique de s'intéresser au temps de sommeil et à la qualité du sommeil du sujet déjà diabétique, dans l'hypothèse d'anomalies probables.

Le prochain chapitre développera donc l'état actuel des connaissances sur le sommeil du sujet diabétique.

1.2.5 Le sommeil du sujet diabétique

1.2.5.1 Fréquence des troubles du sommeil chez le sujet diabétique

Tout d'abord, plusieurs études ont évalué la qualité du sommeil des diabétiques via le Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI, annexe 4), un questionnaire à 24 items divisé en 7 catégories (durée du sommeil, perturbations, médicaments utilisés, latence d'endormissement, qualité du sommeil, efficacité du sommeil et perturbations diurnes) validé et largement utilisé (93).Un score combiné >5 suggère une mauvaise qualité de sommeil avec une sensibilité de 89,6% et une spécificité de 86,5%. Une étude sur 300 diabétiques retrouve un score de PSQI >5 chez 55% des sujets, ces mêmes sujets avaient également des scores de qualité de vie (SF36 et Diabetes Quality of Life) altérés(7). Dans une autre cohorte de 171 diabétiques de type 2, 71% ont un score >5 au PSQI et leur durée moyenne de sommeil est de 6,0 +/- 1,6 heures (94). Enfin, une étude sur l'insomnie retrouve 25,6% de sujets diabétiques dans une population de 695 sujets dits insomniaques selon la définition du DSM-IV, soit un Odds-Ratio à 1,4 (IC95% : 1,05-2), p=0,047(95).

De façon plus objective, Trento et al ont évalué la qualité du sommeil de 47 diabétiques de type 2 comparés à 23 sujets contrôles en bonne santé par un actigraphe posé pendant 3 jours. Ils retrouvent une efficacité du sommeil significativement plus basse dans le groupe diabétique (p=0,005) et un index de fragmentation plus élevé (p<0.001)(96). Ces données suggèrent la fréquence des troubles du sommeil et leur retentissement important en termes de qualité de vie chez les diabétiques.

1.2.5.2 Physiopathologie des troubles du sommeil chez le sujet diabétique

Sur le plan physiopathologique, nous avons déjà détaillé le fait qu'une mauvaise quantité de sommeil prédispose au diabète. Cependant, d'autres études suggèrent que l'insulinorésistance serait directement à l'origine de l'altération de la qualité et quantité de sommeil du sujet diabétique.

En effet, une étude française retrouvait chez 314 diabétiques de type 2 traités par metformine une meilleure efficacité du sommeil et un temps de sommeil plus long comparativement à 73 sujets diabétiques non traités par metformine (p=0,002 et 0,003)(97). L'équilibre du diabète n'avait pas été évalué mais l'hypothèse était celle du mécanisme d'action en lui-même de la metformine qui diminue l'insulinorésistance et donc améliorerait le sommeil(98). D'autre part, une étude suggère que l'insulinorésistance favoriserait en elle-même la dysfonction autonome de façon précoce en faveur d'une hyperactivité sympathique, et ce surtout la nuit (97). Ainsi, les troubles du sommeil aggravent l'insulinorésistance et l'insulinorésistance aggrave les troubles du sommeil, les différents mécanismes se potentialisent et un cercle vicieux se forme.

L'insulinothérapie exogène a également été imputée dans les troubles du sommeil du diabétique, cependant les résultats discordent. En effet, une étude chinoise suggèrait que la qualité du sommeil (évalué par le PSQI) serait moins bonne chez les femmes diabétiques insulinotraitées (99). Ensuite, Trento et al., dans leur étude sur l'évaluation de la qualité du sommeil du diabétique avaient retenu comme critère d'exclusion l'insulinothérapie car potentiel facteur confondant(96). Cependant, ceci n'a pas confirmé dans d'autres études évaluant la qualité du sommeil par questionnaires(100,101) et notamment dans une étude récente, française sur 91 diabétiques de type 2, qui s'est intéressée à l'effet de l'insulinothérapie basale sur la qualité et quantité de sommeil évaluée par le SenseWear Pro Armband 3 (SWA). L'échantillon était divisé en 2 groupes, un traité par insulinothérapie basale et le second par anti-diabétiques oraux seuls, il n'avait été retrouvé de différence significative sur la durée totale de sommeil ni sur l'efficacité du sommeil entre les 2

groupes après 7 jours d'enregistrement du sommeil par le SWA(102). L'imputabilité de l'insulinothérapie dans les troubles du sommeil du sujet diabétique ne peut donc être retenue.

1.2.5.3 Durée de sommeil et équilibre glycémique chez le sujet diabétique

Ensuite, la durée de sommeil est aussi corrélée à l'équilibre glycémique. En effet, dans une étude Coréenne sur 2134 diabétiques, la relation entre la durée de sommeil et l'HbA1c était une courbe en U avec la plus basse HbA1c (7.26%) correspondant à une durée de sommeil de 7h (p=0,026) et une association plus forte chez les sujets féminins de moins de 65 ans (8). La figure 33 résume ces résultats.

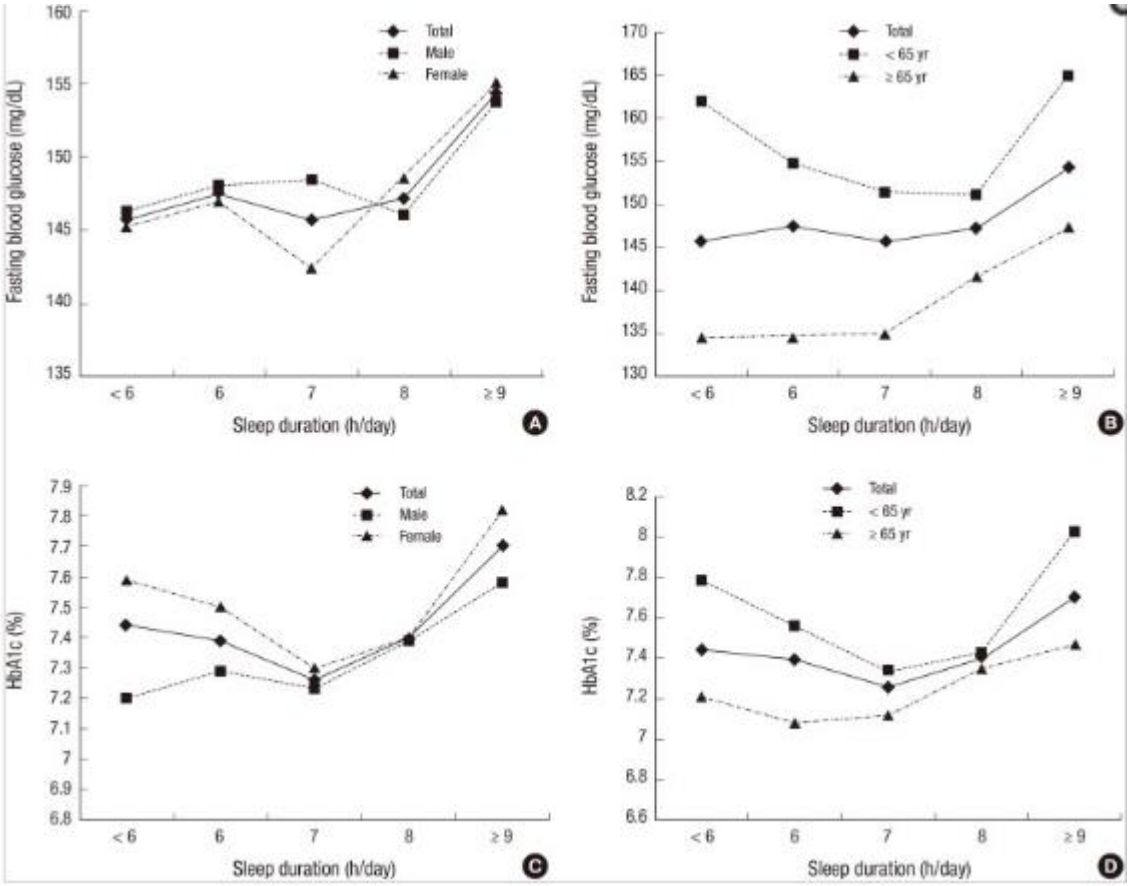


FIGURE 33 : RELATION ENTRE GLYCEMIE A JEUN ET DUREE DE SOMMEIL EN FONCTION DU SEXE (A), EN FONCTION DU SEXE ET DE L'AGE (B) CHEZ DES SUJETS DIABETIQUES. RELATION ENTRE L'HBA1C ET LA DUREE DE SOMMEIL EN FONCTION DU SEXE (C), EN FONCTION DU SEXE ET DE L'AGE (D) CHEZ DES SUJETS DIABETIQUES(8).

Une autre étude japonaise (étude Fukuoka) sur 4870 diabétiques de type 2 retrouvait également cette courbe en U pour l'association entre l'HbA1c et la durée de sommeil avec une HbA1c plus élevée si la durée de sommeil était supérieure à 7,4 heures ou inférieure à 6,5 heures, p<0,001. Cette association persistait après ajustement sur les facteurs confondants (notamment syndrome dépressif, obésité et prise alimentaire)(103). La figure 34 représente ces résultats.

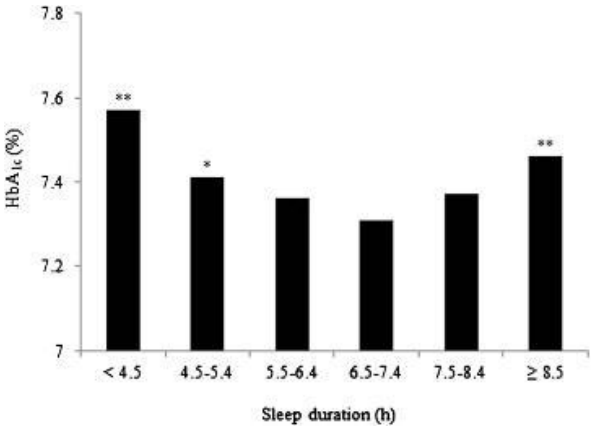


FIGURE 34 : EQUILIBRE DU DIABETE REPRESENTE PAR L'HBA1C EN FONCTION DU TEMPS DE SOMMEIL,(103)

Une autre étude, chinoise, sur 43 diabétiques de type 2 non compliqués sur le plan micro et macrovasculaire montrait que 60,9% des sujets ayant une mauvaise qualité de sommeil (PSQI>5) avaient également un mauvais contrôle glycémique (HbA1c>7%) (9). Dans cette étude, 87,5% des patients ayant un mauvais contrôle glycémique avaient également une mauvaise qualité de sommeil (9). Une corrélation positive entre le score total au PSQI et le niveau d'HbA1c était retrouvée de façon significative (p=0,004) (9).

Trento et al, dans leur étude évaluant le sommeil, par l'actigraphe, de 47 sujets diabétiques de type 2 et 23 contrôles retrouvaient une corrélation négative entre l'HbA1c et l'efficacité du sommeil (r=-0,29, p=0,047)(96).

1.2.5.4 Durée de sommeil et microangiopathie

Ensuite, l'étude Fukuoka citée précédemment, sur les 4870 diabétiques de type 2 japonais, retrouvait aussi une association en U entre la durée de sommeil et la présence d'une microalbuminurie. En effet, les taux de microalbuminurie étaient significativement plus élevés pour une durée de sommeil inférieure à 6,5 heures ou supérieure à 7,4 heures, p<0,001. Cette association persistait après ajustement sur les facteurs confondants (104). La figure 35 représente la relation entre la durée de sommeil et la présence d'une albuminurie ou d'une microalbuminurie

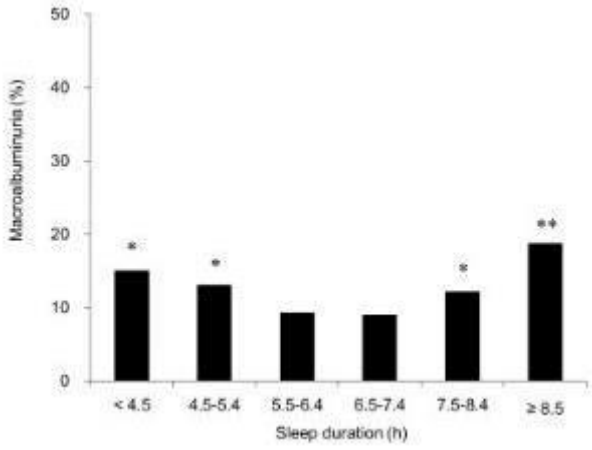


FIGURE 35 : POURCENTAGE DE PATIENTS MICROALBUMINURIQUES EN FONCTION DU TEMPS TOTAL DE SOMMEIL(104)

D'autres études ont étudié l'association entre la microangiopathie et la durée de sommeil. Une étude coréenne récente retrouvait une association significative entre la durée de sommeil et la présence d'une rétinopathie chez 1470 sujets diabétiques de type 2. L'Odds Ratio s'élevait à 1,88 (IC95% 1,01-3,59) si la durée de sommeil était inférieure à 5 heures par nuit et à 2,19 (IC95%, 1,01-4,89) si la durée de sommeil était supérieure à 9 heures par nuit par rapport aux sujets dormant 7-8 heures par nuit et après ajustement sur les

facteurs confondants (dont le SAOS ne faisait pas parti). Cette association était retrouvée uniquement chez les hommes (105).

A l'inverse, le sommeil du sujet diabétique peut être perturbé à cause de la microangiopathie elle-même. C'est ce qu'a montré une étude française sur 766 sujets diabétiques (38,8% de diabète de type 1)(106). En effet, les sujets atteints de neuropathie douloureuse (32,5%), complication microangiopathique classique du diabète avaient un sommeil significativement plus perturbé (évaluation par l'index issu du questionnaire *Medical Outcomes Study* (MOS), un score élevé témoigne d'un sommeil altéré) que les sujets diabétiques sans neuropathie(106). De plus, un score DN4 (questionnaire simple permettant d'objectiver des douleurs neuropathiques) supérieur ou égal à 3 était significativement associé à une mauvaise qualité de sommeil (OR= 3,22 [95% CI: 1,71–6,06])(106). La figure 36 représente résume ces résultats.

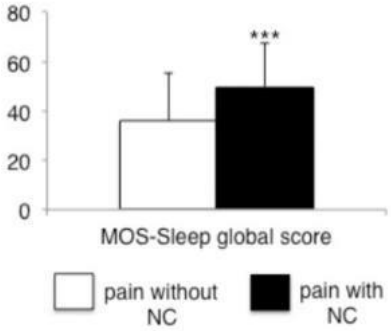


FIGURE 36 PERTURBATIONS DU SOMMEIL EVALUE PAR L'INDEX MOS (PLUS L'INDEX EST ELEVE, PLUS LE SOMMEIL EST PERTURBE) CHEZ LES DIABETIQUES AYANT DES DOULEURS CHRONIQUES SANS NEUROPATHIE ET CHEZ DES DIABETIQUES AYANT DES DOULEURS CHRONIQUES EN LIEN AVEC UNE NEUROPATHIE DIABETIQUE(106).

La neuropathie diabétique est aussi associée à un risque de syndrome des jambes sans repos : sur 110 diabétiques, en régression logistique, l'Odds ratio entre la présence d'une neuropathie et d'un syndrome des jambes sans repos est de 12,85 (IC95% :2,83-58,40, p=0,001) sans autre facteur confondant associé(107). Le syndrome des jambes sans repos est une pathologie caractérisée par des sensations désagréables à type de paresthésies au niveau des jambes survenant au moment du coucher et occasionnant un besoin irrésistible de bouger ses jambes, ce qui soulage temporairement les symptômes. Ce syndrome entraine donc une difficulté d'endormissement et dans le maintien du sommeil(107).

Enfin, chez le diabétique de type 1, une étude française retrouvait des résultats similaires avec, sur 71 patients : HbA1c plus élevée si la durée de sommeil est inférieure à 6,5heures : (8,5 [1,2] vs. 7,7 [1,0]% d'HbA1c, *P* = 0,001) comme le montre la figure 37 (108).

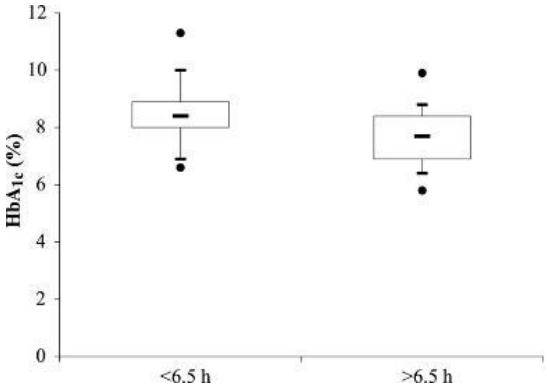


FIGURE 37 : NIVEAU D'HBA1C EN FONCTION D'UNE DUREE DE SOMMEIL INFERIEURE OU SUPERIEURE A 6,5H/ NUIT DANS UNE POPULATION DIABETIQUE DE TYPE 1(108)

1.2.5.5 Chronotype et équilibre glycémique

Le chronotype d'un sujet correspond à son caractère vespéral ou matinal (« du soir » ou « du matin »).Un sujet avec un chronotype tardif préfèrera avoir des activités le soir plutôt que le matin alors qu'un sujet avec un chronotype matinal fera ses activités le matin plutôt que le soir(109). Quelques études suggèrent que le chronotype tardif chez le sujet diabétique est associé à un mauvais contrôle glycémique. En effet :

-Reutrakui et al. ont estimé le chronotype par le *« mid sleep time »* c'est-à-dire le point situé au milieu entre le début de l'endormissement et le réveil : plus il est tard, plus le chronotype est tardif. Ils retrouvaient une corrélation significative entre le chronotype tardif et l'HbA1c avec un coefficient de corrélation r à 0,34, p<0,001. En analyse par régression multiple, et notamment après ajustement sur « la dette de sommeil » ce résultat restait significatif β=0,.03, p=0,001(110).

-Iwasaki et al, sur le même principe, via un questionnaire, retrouvaient chez 101 japonais diabétiques de type 2 de sexe masculin une corrélation négative entre un score élevé au questionnaire *Morning Evening Questionnaire* (qui correspond à un chronotype matinal) et l'HbA1c : r=-0,238, p<0,05(111). Ceci suggère donc que les sujets avec chronotype tardif ont une HbA1c plus élevée.

1.2.5.6 Durée d'évolution du diabète et qualité du sommeil

Une autre étude sur 120 diabétiques de type 2, comme les précédentes, retrouvait que cette population a une qualité du sommeil altérée (PSQI>5 pour 69% de la population) avec en particulier une latence d'endormissement allongée(100). Il était de plus noté une corrélation, indépendante des autres variables, entre la durée d'évolution du diabète et le score PSQI global (R^2=0,181, p<0,05)(100). L'hypothèse physiopathologique rejoint celle du paragraphe précédent : les plus longues durées d'évolution du diabète sont plus à risque de complications avec l'apparition d'une microalbuminurie, de la neuropathie périphérique douloureuse ou autonome, complications, qui, comme déjà cité altèrent la qualité du sommeil.

1.2.5.7 Architecture du sommeil du sujet diabétique de type 2

Pallayova et al. ont comparé dans une étude rétrospective l'architecture du sommeil de 22 diabétiques de type 2 à celle de 22 sujets contrôles durant une nuit dans un laboratoire de polysomnographie(112). Les sujets des deux groupes n'étaient pas différents en termes d'âge, d'IMC, de consommation d'alcool ou de tabac. L'analyse statistique ne retrouvait pas de différence en terme de temps total de sommeil, d'efficacité du sommeil, de sévérité des troubles respiratoires(112). Il existait cependant une réduction significative du temps de sommeil lent profond (p=0,012), une augmentation du temps de sommeil paradoxal (p=0,05), représentés sur la figure 38 et un plus grand nombre de réveils (p=0,037) et ce, même en analyse multivariée (après ajustement sur le sexe, l'IMC, le tabagisme et l'index apnées-hypopnées)(112).

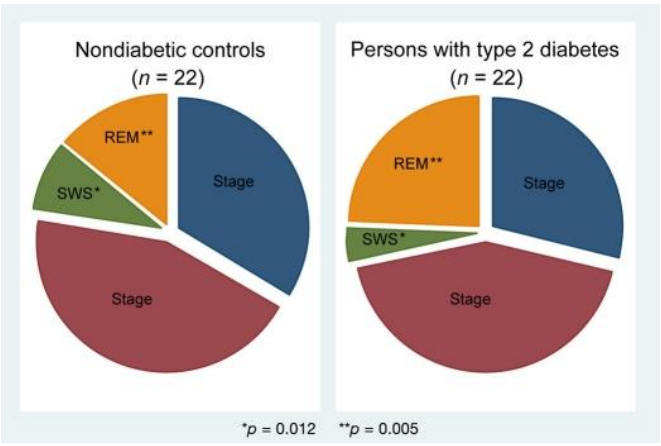


FIGURE 38 : PROPORTION DE CHAQUE STADE DU SOMMEIL CHEZ DES SUJETS DIABETIQUES DE TYPE 2 ET DES SUJETS CONTROLES : REDUCTION SIGNIFICATIVE DU TEMPS DE SOMMEIL LENT PROFOND (SWS) ET AUGMENTATION DU TEMPS DE SOMMEIL PARADOXAL (REM) CHEZ LES SUJETS DIABETIQUES (112)

Ceci diffère des résultats de la *Sleep Heart Health Study* qui retrouvait chez 470 diabétiques comparés à 4402 sujets une augmentation non significative du temps de sommeil en stade N1 et N2 et une réduction significative du sommeil paradoxal (19 contre 20,1%, p<0,01)(113).Le tableau 1 résume des résultats.

	RDI	% Stage 1	% Stage 2	% Stage 3–4	% REM
Diabetic	3.7 (3.25–4.14)	5.0 (4.7–5.4)	57.3 (56.2–58.4)	15.3 (14.1–16.6)	19.0 (18.4–19.6)
Nondiabetic	3.6 (3.42–3.69)	4.7 (4.6–4.8)	56.6 (56.3–56.9)	15.4 (15.0–15.7)	20.1 (19.9–20.3)
P	0.63	0.12	0.23	0.98	<0.001
Model R^2	0.27	0.08	0.13	0.19	0.03

TABLEAU 1 : DUREE DE CHAQUE PHASE DE SOMMEIL CHEZ LES SUJETS DIABETIQUES ET LES NON DIABETIQUES DE LA SLEEP HEART HEALTH STUDY(113)

1.2.5.8 Architecture du sommeil du diabétique de type 1

Chez le diabétique de type 1, une réduction du temps passé en sommeil lent profond en première partie de nuit par rapport à des sujets contrôles est notée dans une étude sur 14 sujets diabétiques de type 1 et 14 contrôles qui avaient passé deux nuits dans un laboratoire de polysomnographie (p=0,09)(114). En revanche le temps de sommeil en stade N2 est significativement plus élevé (p=0,04). La durée totale de sommeil n'est pas significativement différente et le temps de sommeil paradoxal non plus. Le facteur confondant majeur qu'est la présence d'hypoglycémies avait été prévenu par une perfusion de glucose en cas de baisse significative de la glycémie. Sur le plan hormonal, une activation de l'axe corticotrope plus importante était constatée en première partie de nuit (ACTH significativement plus élevé (p=0,05), cortisolémie plus élevée mais de façon non significative (p=0,16), taux de GH aussi significativement plus élevé dans le groupe des diabétiques de type 1 (p=0,05) et un taux d'adrénaline également supérieur (p=0,02) durant toute la nuit). Sur le plan physiopathologique, la stimulation de l'axe corticotrope pourrait être en lien avec la réduction du temps de sommeil lent profond puisque normalement le sommeil lent profond inhibe l'axe corticotrope. Ceci reste spéculatif puisque si l'on suit ce raisonnement, le taux de GH devrait être réduit puisque le pic de GH est sécrété pendant le sommeil lent profond, ce qui n'est pas le cas. Le biais principal est le fait que la glycémie et l'insulinémie soient significativement plus élevés chez les sujets diabétiques de type 1, un effet direct de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie sur l'axe corticotrope, la sécrétion d'adrénaline et de GH n'est pas exclu et nécessite donc d'autres études avec un contrôle glycémique plus strict. Selon les auteurs, la réduction du sommeil lent profond serait plus le résultat d'une altération de la régulation par le système nerveux central du sommeil(114).

Au total, chez le sujet diabétique, la courte ou longue durée de sommeil est associée à un moins bon équilibre glycémique et aggraverait même la microangiopathie, un chronotype tardif est également associé à un moins bon équilibre glycémique. A l'inverse de nombreux facteurs en lien direct avec la pathologie altèrent la qualité du sommeil notamment les hypoglycémies, la glycosurie d'un diabète mal équilibré, un syndrome dépressif, une neuropathie douloureuse périphérique ou la neuropathie autonome comme l'a montré une étude récente (106), un syndrome d'apnées du sommeil... Plus la durée d'évolution du diabète est longue, plus le patient présente des troubles du sommeil, ainsi c'est un cercle vicieux qui se forme et s'auto-entretient. Il convient donc de prendre en compte la durée de sommeil et la qualité du sommeil dans la prise en charge globale du patient diabétique.

1.2.6 Sommeil, diabète et syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Selon l'*International Classification of Sleep Disorders* communément appelée l'ICSD-3, les troubles du sommeil sont répartis en 6 catégories : les insomnies (aigüe, chronique, autres), les troubles respiratoires liés au sommeil (SAOS, syndrome d'apnées centrales du sommeil, hypoventilation, hypoxémie…), les

hypersomnies d'origine centrale (narcolepsie), les parasomnies, les troubles du rythme circadien et les mouvements liés au sommeil (syndrome des jambes sans repos). Nous détaillerons volontairement uniquement le SAOS au vu de sa fréquence et des liens entre cette pathologie et le diabète.

1.2.6.1 Définition du SAOS

Selon la définition de la Haute Autorité de Santé, le syndrome d'apnée du sommeil se caractérise par la survenue, pendant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées) ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées), entraînant une hypoxémie et des micro-éveils associés à des symptômes détaillés plus loin(13).
Le syndrome d'apnée du sommeil a une origine obstructive ou centrale :
-syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (90 % des cas) : il y a une persistance d'efforts ventilatoires pendant l'apnée. L'apnée résulte d'un mécanisme obstructif sur les voies aériennes supérieures.
-Syndrome d'apnée-hypopnée centrale (10 % des cas) : la commande ventilatoire est altérée entraînant l'arrêt (apnée) ou la diminution (hypopnée) de la ventilation.
- il existe des formes combinées associant syndrome d'apnée-hypopnée obstructive et syndrome d'apnée-hypopnée centrale(13).

1.2.6.2 Epidémiologie du SAOS

Il touche 3 à 9% des femmes et 10 à 17% des hommes dans la population américaine de 30 à 70 ans (116). En France, entre 4% et 10% de la population, en fonction de l'âge, souffre de syndrome d'apnées du sommeil. Le syndrome touche ainsi environ 2,5 à 6,4 millions de Français. Chaque année, plusieurs dizaines de milliers de nouveaux cas sont diagnostiqués, mais on considère que seulement 20 à 30% des malades sont actuellement pris en charge en France (117).

1.2.6.3 Diagnostic du SAOS

La suspicion clinique se fait devant un ensemble de symptômes qui restent aspécifiques : nycturie, ronflements nocturnes, somnolence diurne, céphalées matinales. Des questionnaires dédiés permettent de dépister en pratique le SAOS : le questionnaire d'Epworth (annexe 2) qui évalue la somnolence diurne associé au questionnaire de Berlin (annexe 3) qui évalue la probabilité d'apnées du sommeil avec une sensibilité de 0,80 et une spécificité de 0,72 en combinant les deux scores(118).

Les critères diagnostiques sont cliniques et polysomnographiques (119). La présence d'une somnolence diurne ou d'au moins deux critères parmi : ronflement sévère et quotidien, sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, éveils répétés pendant le sommeil, sommeil non réparateur, fatigue diurne, difficultés de concentration, nycturie (plus d'une miction par nuit) est tout d'abord nécessaire. A ces critères cliniques s'associe un critère polysomnographique ou polygraphique : Apnées + Hypopnées ≥5 par heure de sommeil (index d'apnées hypopnées (IAH) ≥5)(13). La figure 39 résume ces critères diagnostiques.

Critères A + C = SAHOS	Critères B + C = SAHOS
Critère A	**Critère B**
Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs	Deux, au moins, des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs : · ronflements sévères et quotidiens ; · sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil ; · sommeil non réparateur ; · fatigue diurne ; · difficultés de concentration ; · nycturie (plus d'une miction par nuit).
Critère C	
Critère polysomnographique ou polygraphique : apnées + hypopnées ≥ 5 par heure de sommeil (index d'apnées hypopnées [IAH] ≥ 5)	

FIGURE 39 DEFINITION DU SAOS SELON LA SOCIETE DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE(119)

La sévérité du SAOS est définie par l'IAH : SAOS léger si l'IAH est entre 5 et 15, SAOS modéré si l'IAH est entre 15 et 30 et SAOS sévère si l'IAH est supérieur à 30 (13). La sévérité peut aussi être déterminée par la somnolence diurne selon la définition de la figure 40.

Niveau de sévérité	Composante
	Index d'apnées hypopnées
Léger	entre 5 et 15 événements par heure
Modéré	entre 15 et 30 événements par heure
Sévère	30 et plus événements par heure
	Somnolence diurne
Léger	somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture)
Modéré	somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion)
Sévère	somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire)

FIGURE 40 : NIVEAU DE SEVERITE DU SAOS EN FONCTION DE L'INDEX D'APNEES-HYPOPNEES ET EN FONCTION DE LA SOMNOLENCE DIURNE(119)

La polysomnographie est donc l'examen de référence pour la diagnostic du SAOS, mais une place à la polygraphie ventilatoire réalisée en ambulatoire est donnée selon l'organigramme suivant (13) :

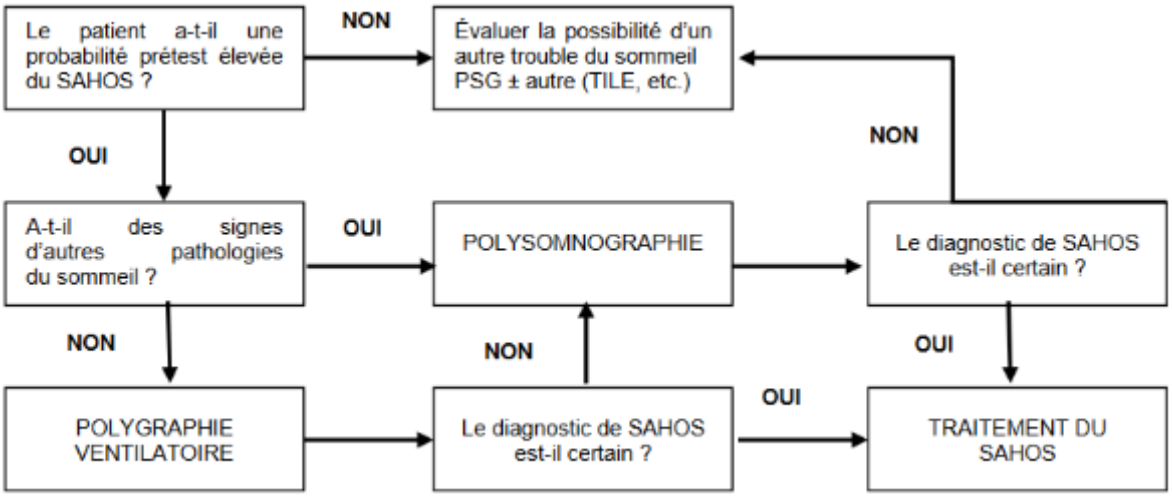


FIGURE 41 : PROPOSITION DE STRATEGIE DIAGNOSTIQUE CHEZ UN PATIENT ADULTE ADRESSE EN CONSULTATION POUR SUSPICION DE SAOS, D'APRES LA SOCIETE DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE, 2009 (13)

La polygraphie respiratoire est généralement proposée chez l'adulte en présence d'une probabilité pré-test de SAOS modérée à sévère et en l'absence de comorbidités sévères ou d'autres troubles du sommeil associés. Lorsqu'une polygraphie respiratoire réalisée en première intention est négative alors qu'il y a une forte présomption clinique de SAOS, une polysomnographie reste nécessaire pour confirmer ou infirmer le diagnostic(13).

1.2.6.4 Complications du SAOS

Les complications sont tout d'abord d'ordre neurologique : somnolence diurne, fatigue chronique en lien avec la perturbation de l'architecture du sommeil et les micro-réveils répétés auxquels peuvent s'ajouter l'apparition de troubles cognitifs (troubles de l'attention, difficultés de concentration, baisse des performances physiques, intellectuelles, sexuelles). Des troubles de l'humeur sont aussi possibles (syndrome dépressif, agressivité). C'est finalement la qualité de vie globale du patient qui est altérée(13).

Le SAOS augmente également l'apparition de pathologies cardio-vasculaires sur le long terme, nous y reviendrons dans le paragraphe suivant(117). Ceci aboutit, entre autres, à une fragmentation du sommeil et une hypoxie intermittente chronique à l'origine d'une activation du système sympathique, d'un stress oxydatif, d'une inflammation systémique qui, in fine, majorent le risque cardio-vasculaire(116).

1.2.6.5 Traitement du SAOS

D'après la SPLF (Société de Pneumologie de langue française), chez tout patient atteint d'un SAOS, il est recommandé de donner des conseils alimentaires pour obtenir une réduction pondérale, de donner une information sur les médicaments et substances à éviter, de dépister et traiter les comorbidités et de traiter une obstruction nasale(119).

Le traitement de référence est la ventilation par pression positive continue (PPC). En France, 700 000 malades sont appareillés (117). Son bénéfice sur l'IAH, la somnolence diurne, les accidents de la route ne fait pas de doutes et ce d'autant plus que le SAOS est sévère (119), les données sur le bénéfice en terme de qualité de vie et les fonctions neuro-psychologiques sont plus hétérogènes(119).

L'efficacité de la PPC sur la réduction de la pression artérielle est significative mais limitée puisque selon la revue de la littérature de la Haute autorité de Santé en 2014, la PPC abaisserait la pression artérielle de

2mmHg, la significativité de cet effet sur le plan clinique reste donc à démontrer(119). De même, toujours selon la Haute Autorité de Santé, aucune étude clinique ayant évalué l'effet de la PPC sur le diabète n'a été identifiée. Seules des méta-analyses ayant évalué l'effet de la PPC sur des critères de jugement intermédiaire liés au métabolisme du glucose ont été identifiées. Les données cliniques sont limitées et de faible qualité méthodologique. Elles suggèrent que le traitement par pression positive continue pourrait diminuer la résistance à l'insuline chez des patients non diabétiques ayant un SAOS(119).

Par ailleurs, d'autres traitements existent mais nécessitent au préalable une évaluation précise du phénotype du patient.

Dans les cas d'apnées légères à modérées ou en cas d'intolérance à la PPC (20 à 25% des patients présenteraient une intolérance), une orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) amovible peut favoriser le passage de l'air. L'OAM serait même recommandée en première intention chez les femmes jeunes, sans ou avec léger surpoids, en cas de SAOS peu sévère et avec un caractère positionnel de l'apnée(117) mais les conditions de remboursement sont encore limitées(119).

Si l'apnée est liée à un défaut anatomique, en particulier en cas de SAOS modéré, une chirurgie spécialisée peut être proposée. Notamment la chirurgie des maxillaires et de la base de la langue, réalisée par des équipes expérimentées, donne des résultats intéressants qui restent toutefois moins efficaces que la PPC (30 à 80% selon la technique utilisée) et un traitement de dernière intention(117).

D'autres pistes sont en cours d'exploration, comme la stimulation électrique nocturne de l'hypoglosse ou l'entraînement des muscles pharyngés(117).

En cas d'obésité, la cause du SAOS n'est souvent pas anatomique. Il peut provenir notamment d'un mauvais fonctionnement des muscles de la gorge, par fatigue ou asynchronisme. Dans ce cas une rééducation musculaire ou une électrostimulation de la langue peut être intéressante pour améliorer la performance de ces muscles(117).

Enfin, des médicaments sont à l'étude pour certains patients souffrant d'un abaissement de leur seuil d'éveil (réveil à la moindre petite obstruction altérant la qualité du sommeil), d'anomalies de la sensibilité des centres respiratoires(117).

1.2.6.6 Relation entre le syndrome d'apnées du sommeil et le diabète

Il est maintenant bien établi qu'il existe une association indépendante entre le SAOS et le diabète de type 2 (10). En effet, une méta-analyse de 5 études incluant 1200 diabétiques de type 2 retrouvait une prévalence du SAOS de 71%(10), la figure 42 résume les caractéristiques des populations étudiées et les prévalences du SAOS des 5 études.

Author/year	Sample characteristics	OSA diagnosis criteria	Diabetes definition	Prevalence estimates
Resnick et al. (2003)	$n=470$ (216 men) Sleep Heart Health Study, USA	AHI ≥5	Self-reported; Use of diabetes medications	58% with at least mild OSA (AHI ≥5) 24% with moderate-severe OSA (AHI ≥15)
Einhorn et al. (2007)	$n=62$ (31 men) Diabetes clinics	AHI ≥5	Not reported	71% with at least mild OSA (AHI ≥5) 61% with moderate-severe OSA (AHI ≥15)
Foster et al. (2009)	$n=305$ (122 men) Obese patients with type 2 diabetes enrolled in Sleep AHEAD trial	AHI ≥5	Self-reported with verification	86.6% Overall prevalence 33.4% Mild OSA 30.5% Moderate OSA 22.6% Severe OSA
Laaban et al. (2009)	$n=303$ (155 men) Poorly controlled type 2 diabetics from clinics	AHI ≥5	Documented medical history of diabetes	63% Overall prevalence 34% Mild OSA 19% Moderate OSA 10% Severe OSA
Aronsohn et al. (2010)	$n=60$ (27 men) Primary care and endocrinology clinics	AHI ≥5	Physician diagnosis	77% Overall prevalence 38% Mild OSA 25% Moderate OSA 13% Severe OSA

FIGURE 42 PREVALENCE DU SAOS DANS 5 POPULATIONS DE DIABETIQUES DE TYPE 2, EXTRAIT DE (10)

Les liens physiopathologiques potentiels sont les suivants :

-La fragmentation du sommeil présente dans le SAOS, et les réveils fréquents contribuent directement à l'activation du système sympathique, qui, comme déjà détaillé, réduit la sécrétion insulinique pancréatique(10,116).

-L'activité sympathique est également augmentée du fait des apnées. En effet, même si durant l'apnée c'est surtout le système parasympathique qui prédomine, l'activité sympathique augmente à la fin de l'apnée de par l'hypoxie créée qui stimule les chémorécepteurs(116).

-les épisodes d'alternance entre hypoxie et réoxygénation aboutissent à la formation de radicaux libres dérivés de l'oxygène qui augmentent le stress oxydatif. Le stress oxydatif active les voies de signalisation de l'inflammation, provoque une dysfonction endothéliale et contribue donc à la morbidité cardiovasculaire et à majorer l'insulinorésistance (116,120). Le stress oxydatif active également le système nerveux sympathique (120).

-Enfin, l'hypoxie intermittente chronique du SAOS entrainerait directement une dysfonction de la cellule β pancréatique en diminuant l'action de la pro-convertase 1 qui transforme la pro-insuline en insuline et en induisant une apoptose de la cellule β-pancréatique via un déséquilibre dans les protéines régulant l'apoptose (Bcl-2 et Bax)(116). L'hypoxie intermittente chronique au niveau hépatique contribue aussi au développement du diabète en favorisant l'expression de gènes codant pour des enzymes impliqués dans la néoglucogénèse(116). Elle limiterait également la captation musculaire du glucose (116)

Une expérience d'une nuit chez 13 adultes sains où ont été créées des périodes d'alternance entre hypoxie et normoxie a montré qu'il existait bien une majoration directe de l'insulinorésistance au test de tolérance au glucose intraveineux associée à une activité sympathique plus élevée (évaluée par la fréquence cardiaque)(121).

A l'inverse, le diabète peut par certains mécanismes favoriser le SAOS. Il s'agit notamment de la dysfonction autonome du sujet diabétique qui favorise les apnées centrales et du stress oxydatif, également conséquence de l'hyperglycémie, qui aggrave la dysfonction autonome(116).

Il existe donc plusieurs mécanismes physiopathologiques potentiels liant le diabète au SAOS suggérant une relation bidirectionnelle entre les deux pathologies.

L'autre lien notable est celui existant entre le SAOS et certaines complications du diabète : la rétinopathie diabétique, une des principales complications microvasculaires du diabète et la neuropathie autonome.

Tout d'abord, une étude sur 118 diabétiques de type 2 dont 24% avaient un SAOS retrouvait, en analyse multivariée, une association significative entre la présence d'une rétinopathie et celle d'un SAOS (R^2=0.19, p<0,0001). Cette relation était indépendante des facteurs de risque classique de rétinopathie tels que l'HTA, l'équilibre glycémique, la durée d'évolution du diabète (122). Le SAOS, toujours de par l'hypoxie chronique intermittente qu'il entraine serait donc un facteur de risque de rétinopathie diabétique.

Ensuite, Bottini et al ont réalisé une polysomnographie chez 16 sujets diabétiques non obèses présentant une neuropathie autonome (objectivée par les tests cardio-vasculaires standards), 8 sujets diabétiques non obèses sans neuropathie autonome et 10 sujets sains (123). Le SAOS était significativement plus prévalent chez les sujets atteints de neuropathie autonome : 9 sur les 16 sujets du groupe « neuropathie autonome » avaient un IAH>5 contre zéro sujet dans les deux groupes « contrôle »(123). Les évènements respiratoires étaient plus fréquents durant le sommeil paradoxal, où le tonus musculaire, notamment celui des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures est très réduit. Normalement, pour maintenir l'ouverture des voies aériennes, un circuit réflexe est stimulé et permet le maintien d'un tonus musculaire. C'est ce circuit réflexe qui serait altéré dans la neuropathie autonome et conduirait donc à un collapsus des voies aériennes(123).

1.2.6.7 Qualité du sommeil dans le syndrome d'apnées du sommeil

Nous avons donc décrit précédemment qu'une durée de sommeil raccourcie, qu'une altération de qualité du sommeil avec notamment une réduction du temps de sommeil paradoxal et de sommeil lent profond retentissaient sur le métabolisme et notamment le métabolisme glucidique(5,79,84,86,87). Etant donné les liens entre SAOS et diabète, il est donc intéressant de connaitre l'architecture du sommeil des patients présentant un SAOS.

Les micro-éveils provoqués par l'hypoxie intermittente conduisent à une fragmentation du sommeil. Dans une étude comparant des patients apnéiques avec des patients non apnéiques, sur un enregistrement polysomnographique d'une nuit, les patients apnéiques avaient une augmentation du temps de sommeil de stade I, une réduction du temps de sommeil passé en stade 2, 3 et une réduction du temps de sommeil paradoxal(124).

A l'inverse, une étude interventionnelle d'amaigrissement sur 264 sujets diabétiques de type 2, obèses ou en surpoids et présentant un syndrome d'apnées du sommeil, sur 4 ans, montrait un allongement du temps de sommeil de stade 2 et du sommeil paradoxal après réduction de l'IAH (et sans lien avec l'amaigrissement)(125). Comme dans l'étude de Vgontzas et al citée précédemment(124), l'ensemble des sujets présentait à la base un temps de sommeil lent profond réduit et un temps de sommeil en stade I allongé. Ces deux durées ne se sont pas modifiés après la perte de poids ni la réduction de l'IAH(125).

D'autres études s'intéressant à l'architecture du sommeil après chirurgie bariatrique chez des sujets obèses présentant initialement un SAOS confirment que la perte de poids associée à l'amélioration de l'IAH augmente l'efficacité du sommeil, le temps de sommeil passé en stade 2, en sommeil lent profond et en sommeil paradoxal au dépend de la réduction du temps de sommeil passé en stade 1 (126,127).

Le SAOS est donc très fréquent dans la population diabétique, les micro-réveils multiples et l'hypoxie chronique qu'il entraine sont à l'origine d'une perturbation de l'architecture du sommeil qu'il nous semble important de prendre en compte de par les complications d'ordre métabolique et neuropsychologique qui lui font suite.

1.2.7 Liens entre la pratique de la sieste, le diabète et l'obésité

1.2.7.1 Définition et fréquence

La sieste est un phénomène inter-culturel commun qui augmente avec l'âge. Il n'existe pas de définition unanimement acceptée, il s'agit d'un ou plusieurs brefs épisodes de sommeil au cours de la journée. Il n'existe pas non plus de critères de durée mais il s'agit en général d'un sommeil de quelques heures maximum (128). La fréquence des sujets faisant la sieste varie selon les ethnies et augmente avec l'âge. Peu d'études ont évalué la fréquence de sujets faisant la sieste. En France, en 2009, seuls 13% des français affirmaient faire une sieste par semaine de 1h30 en moyenne(3) . En 2013, la *National Sleep Foundation* retrouve 51% de sujets ayant pratiqué au moins une sieste dans les deux semaines préalables dans la population américaine et japonaise(129).

1.2.7.2 Caractéristiques et bénéfice dans la population générale

Le bénéfice de la pratique de la sieste a été évalué dans différentes conditions : privation totale de sommeil, restriction partielle de sommeil, absence de dette de sommeil et ne fait plus de doutes. En effet, faire la sieste réduit la fatigue, améliore l'humeur, les performances cognitives et notamment le raisonnement logique, la réactivité (128).

Le meilleur moment de la journée pour maximiser les bénéfices de la sieste n'est pas défini, même si la tendance est à l'après-midi et que l'efficacité du sommeil et la latence d'endormissement semblent meilleurs si la sieste est faite entre 15 et 17 heures (128). Le bénéfice de la sieste dépend néanmoins de nombreux facteurs tels que la qualité et quantité de sommeil la nuit précédente, le besoin individuel de sommeil.

La durée optimale de la sieste n'est pas non plus clairement définie. Plusieurs études ont cherché à définir la durée minimale de sieste pour obtenir le bénéfice maximum tout en évident « l'inertie » liée au sommeil limitant les capacités cognitives au décours immédiat d'une sieste(128). Il semblerait que l'efficacité maximale d'une sieste évaluée par des tests psycho-cognitifs au décours immédiat soit obtenue avec un réveil au bout de dix minutes, entre vingt, trente minutes. Au-delà le bénéfice ne serait pas majoré alors que l'inertie oui, proportionnellement à la durée de la sieste et ceci s'expliquant par l'apparition de sommeil lent profond si la durée de la sieste se prolonge(128).

Une sieste d'une durée de 10 à 20 minutes semble donc conseillée chez les sujets jeunes en bonne santé. Chez les adultes plus âgés, la fréquence de la sieste augmente linéairement avec l'âge. Une étude démontre qu'une sieste de 30 minutes en début d'après-midi associée à une activité physique modérée en fin d'après-midi améliore la qualité du sommeil (efficacité, éveil après l'endormissement), le bien-être, et même dans une autre étude les performances aux tests de mémoire verbale(128).

Une étude sur 27 sujets en bonne santé a comparé l'architecture du sommeil pendant la sieste entre les sujets pratiquant ponctuellement la sieste et ceux qui pratiquent la sieste une à deux fois par semaine ou trois à quatre fois par semaine(130). Les habitués faisaient essentiellement du sommeil stade 1 ou 2 expliquant une absence d'inertie au réveil alors que ceux pratiquant la sieste de façon ponctuelle faisaient plus de sommeil lent profond. La figure 43 résume ces résultats.

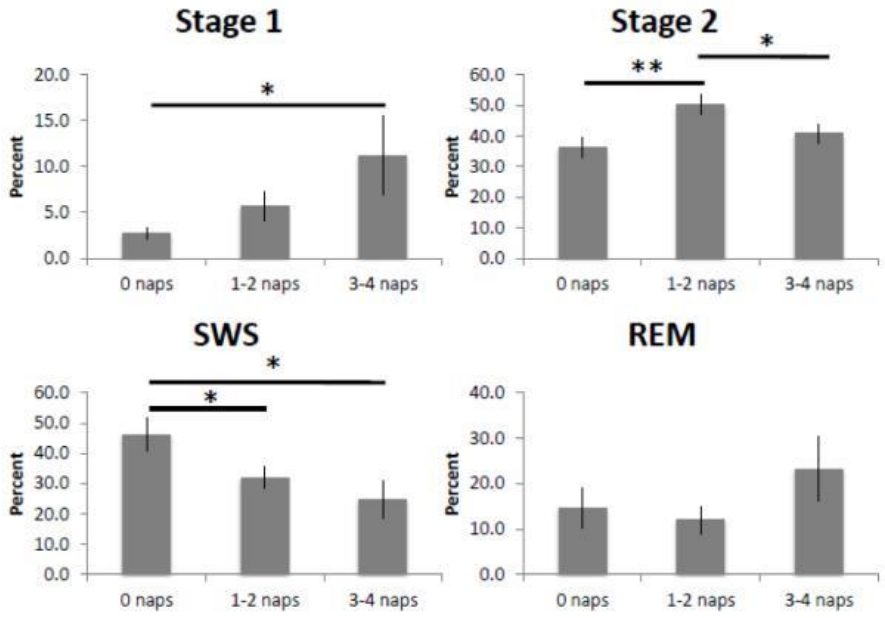


FIGURE 43 : POURCENTAGE DE CHAQUE PHASE DE SOMMEIL EN FONCTION DU NOMBRE HABITUEL DE SIESTES PAR SEMAINE(130)

Les habitués de la sieste ont néanmoins une somnolence diurne plus importante(130). Le fait que les sujets qui ne pratiquent pas la sieste de manière régulière n'ont pas de somnolence diurne et, lorsqu'ils font une sieste font essentiellement du sommeil lent profond avec au décours une inertie, ne les encourage pas à poursuivre cette pratique. Le temps total de sommeil et l'efficacité du sommeil nocturne n'était pas différente entre les deux groupes(130). Une autre étude confirme que les habitués de la sieste ont une architecture du sommeil nocturne comparable à ceux qui ne pratiquent pas de sieste(131).

Ces données suggèrent que la sieste pourrait être recommandée dans la population générale, cependant d'autres études suggèrent que la sieste augmenterait la mortalité toutes causes.

Tout d'abord, sans parler de mortalité, une étude retrouvait une fragmentation du sommeil nocturne significativement augmentée chez les sujets pratiquant la sieste (bien que la durée totale de sommeil reste comparable)(132).

Une étude britannique (133) prospective sur 13 ans sur 4881 sujets retrouvait une augmentation de la mortalité toutes causes chez les pratiquants réguliers de moins d'une heure de sieste par jour (HR=1,14, IC9%=1,03-1,27) et de plus d'une heure de sieste par jour (HR=1,34 , IC95%=1,07-1,68). Les sujets atteints de pathologies chroniques avaient été exclu et les résultats ajustés sur différents paramètres dont le temps de sommeil habituel, l'IMC, l'activité physique, le tabagisme, la prise d'alcool (133). L'association était plus forte pour les décès d'origine respiratoire. L'hypothèse des auteurs est que les pratiquants de sieste auraient une somnolence diurne en lien avec une pathologie qui n'aurait pas encore été déclarée (133). Dans une seconde étude ce serait en fait les siestes de plus de 30 minutes qui augmenteraient la morbi-mortalité(134).

Dans ce contexte, une association entre la sieste et le diabète, pathologie fréquente et à l'origine d'une morbi-mortalité importante doit être recherchée.

1.2.7.3 Pratique de la sieste et diabète

Plusieurs auteurs se sont intéressés à cette question et retrouvent en effet une association entre le diabète et la pratique de la sieste.

Une première étude chinoise portant sur 19567 sujets de plus de 50 ans suggèrait que les sujets pratiquant la sieste 5 à 6 fois par semaine sont 42 à 52% plus à risque d'être diabétique : OR=1,36 (IC95%= 1,17-1,57) pour les pratiquants de sieste 4 à 6 jours par semaine et OR= 1,28 (IC95%=1,15-1,44) pour les pratiquants de sieste quotidienne (informations recueillies par questionnaires et diabète diagnostiqué sur glycémie à jeun, résultats ajustés sur différents paramètres dont les habitudes de sommeil nocturne, l'état de santé, les marqueurs métaboliques)(135). Le tableau 2 résume ces résultats.

	Type 2 diabetes			
Frequency of napping	**n (%)**	**Univariate**	**Model 1†**	**Model 2**
Never	751 (11.7)	1.00	1.00	1.00
1-3 days/week	339 (12.0)	1.05 (0.92–1.21)	1.02 (0.88–1.18)	1.00 (0.86–1.16)
4-6 days/week	368 (14.7)	1.52 (1.32–1.75)	1.37 (1.18–1.59)	1.36 (1.17–1.57)
Daily	1,181 (15.1)	1.45 (1.31–1.60)	1.31 (1.17–1.46)	1.28 (1.15–1.44)
P for linear trend		< 0.001	< 0.001	< 0.001

TABLEAU 2 ODDS RATIO DU RISQUE DE DIABETE EN FONCTION DU NOMBRE DE SIESTES PAR SEMAINE APRES AJUSTEMENT SUR L'AGE, LE SEXE, LE NIVEAU D'EDUCATION, LA PROFESSION, LE TABAGISME, LA CONSOMMATION D'ALCOOL, LE NIVEAU D'ACTIVITE PHYSIQUE, L'ETAT DE SANTE EVALUE PAR LE PATIENT, UNE HOSPITALISATION RECENTE, L'HTA OU PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE, L'ANTECEDENT FAMILIAL DE DIABETE, L'ADIPOSITE, LE TOUR DE TAILLE, LE TAUX DE TRIGLYCERIDES ET DE CHOLESTEROL TOTAL (MODELE 1). DANS LE MODELE 2, A CES PRECEDENTS FACTEURS S'AJOUTENT LES VARIABLES DU SOMMEIL (TEMPS TOTAL DE SOMMEIL, INSOMNIE, SOMNOLENCE DIURNE, RONFLEMENTS).

Une seconde étude prospective sur 10 ans sur 174542 sujets de nationalité américaine sans diabète préalable a évalué l'association entre la pratique d'une sieste, la durée de sommeil nocturne (entre 1996 et 1997) et l'apparition d'un diabète (entre 2000 et 2006)(136). Les sujets pratiquant la sieste de façon régulière comparativement à ceux ne faisant pas de sieste étaient plus âgés, de sexe masculin, d'ethnie non-blanche, plus fumeurs, avaient des antécédents familiaux de diabète et une prise alimentaire plus importante, ils avaient également un IMC plus élevé et pratiquaient moins d'activité physique(136). Une association significative entre les pratiquants de moins d'une heure de sieste par jour et l'apparition d'un diabète était

retrouvée (OR=1,16, IC95% 1,11-1,21), de même pour les pratiquants de plus d'une heure de sieste par jour (OR=1,36 IC95%=1,27-1,46, p<0,0001) et ce après ajustement sur l'IMC et la pratique d'une activité physique(136). Cette étude s'intéressait d'autre part à la durée totale de sommeil, et il était retrouvé un risque de diabète maximal si l'on combine les pratiquants de sieste de plus d'une heure par jour avec les dormeurs de moins de 5 heures par nuit (OR=1,78, IC95% non précisé). Les moins à risque de diabète sont les dormeurs de 7 à 8 heures par nuit qui ne font pas de sieste (OR=1,00)(136). La figure 44 représente les différents Odds ratio du risque de diabète en fonction de la durée totale de sommeil et de la pratique d'une sieste.

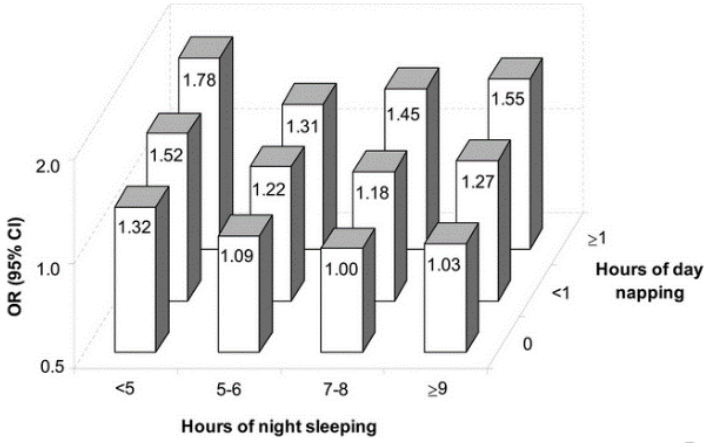


FIGURE 44 : RISQUE DE DIABETE EN FONCTION DE LA DUREE TOTALE DE SOMMEIL ET DE LA PRATIQUE D'UNE SIESTE DANS LA POPULATION AMERICAINE (164399 NON DIABETIQUE, 10143 DIABETIQUES)(136)

Dans cette étude, la présence d'un SAOS n'a pas été évaluée, au vu de la prévalence de cette pathologie chez le diabétique et de son retentissement sur la qualité du sommeil, il aurait été intéressant de réaliser un ajustement sur ce paramètre.

Une dernière étude datant de 2016 a évalué le lien entre sieste et diabète dans une population de 12 244 sujets finlandais (137). La question sur la pratique de la sieste avait été posée en 1990 et l'apparition d'un diabète a été évaluée entre 1991 et 2004. Une incidence de diabète significativement plus importante a été retrouvée parmi les 15% de pratiquants de sieste réguliers (>3/semaine) avec un OR à 1,86 (IC95%= 1,29-2,67) après ajustement sur l'âge et le sexe. Après ajustement sur les autres variables (dont les ronflements nocturnes, la prise d'alcool, la somnolence diurne), les résultats restaient similaires sauf pour l'IMC où la significativité est perdue(137). Ceci signifie donc une absence de lien indépendant entre la pratique de la sieste et l'obésité. Au vu des liens entre obésité et diabète, cette association reste néanmoins logique même si dans l'étude l'obésité a pu précéder la pratique de la sieste.

Au total, même si le lien entre la pratique de la sieste et le diabète de type 2 semble probable, la physiopathologie est moins claire et plusieurs questions restent en suspens : est-ce vraiment la pratique de la sieste qui prédispose au diabète ? ou bien la courte durée de sommeil, la mauvaise qualité du sommeil qui favorisent une somnolence diurne et comme cité au préalable prédisposent au diabète selon des mécanismes physiopathologiques précis(5,6)?

Le bénéfice de la sieste semble pourtant non négligeable, notamment en terme de qualité de vie et de santé mentale, deux aspects importants dans la prise en charge du diabète. Il a été cité précédemment que 20 à 30 minutes de sieste suffisaient pour un bénéfice maximal(128). Or les 3 études citées qui évaluent le risque de diabète lié à la pratique de la sieste ont dichotomisés les groupes en fonction de l'absence totale de la pratique de sieste, plus d'une heure de sieste et moins d'une heure de sieste avec un risque plus important si la sieste est supérieure à 1 heure. Il semblerait donc intéressant d'évaluer le risque de diabète pour une durée de sieste de 20 à 30 minutes.

Enfin, dans les 3 études citées qui évaluent le lien entre sieste et diabète, aucune n'a été précisément ajustée sur la présence d'un SAOS (seulement sur les ronflements nocturnes, la somnolence diurne dans l'étude de

Hublin et al.(137) alors que cela représente un potentiel biais majeur au vu des conséquences du SAOS sur la qualité du sommeil et de sa prévalence dans la population diabétique.

A ce jour, les arguments contre la pratique d'une sieste semblent insuffisants pour déconseiller la pratique de la sieste à la population générale, simplement une durée de sieste limitée à 30 minutes pourrait être recommandée afin de ne pas prendre de risques au vu des données récentes. D'autres études sont nécessaires, notamment concernant l'évaluation de cette pratique chez les sujets diabétiques.

1.3 Evaluation du sommeil chez le sujet diabétique

1.3.1 Intérêt et justification de l'évaluation du sommeil chez le sujet diabétique

Au vu des relations entre le risque de diabète et le sommeil, entre l'équilibre du diabète et le sommeil, au vu de la prévalence des troubles du sommeil chez le diabétique, il est maintenant recommandé dans la prise en charge globale de cette pathologie une durée de sommeil d'environ 7h par nuit(12). De même chez le sujet obèse, la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil, dans ses recommandations « sommeil et obésité » indique que l'évaluation du temps de sommeil d'un sujet obèse doit être systématique, il est également recommandé pour optimiser la prise en charge nutritionnelle de l'obésité de « préserver une durée de sommeil nocturne suffisante »(138).

Dans ce contexte, une évaluation du temps de sommeil et de la qualité du sommeil du patient diabétique est fondamentale. Le problème actuel est le manque d'outils fiables et facilement accessible au diabétologue pour cela.

1.3.2 Méthodes d'évaluation du sommeil disponibles

1.3.2.1 La polysomnographie

La polysomnographie, gold standard pour l'évaluation du sommeil et pour le diagnostic du syndrome d'apnées du sommeil(13) a quelques écueils. En effet, un enregistrement polysomnographique nécessite de passer une nuit dans le laboratoire et occasionne donc un changement d'environnement de sommeil ce qui biaise l'évaluation du sommeil. De plus, l'enregistrement ne peut se faire que sur une seule nuit et donc ne permet pas d'évaluer la variabilité du sommeil d'une nuit à l'autre, elle n'est pas facilement accessible partout avec parfois des délais longs. Le principe de la méthode sera détaillé dans le prochain chapitre.

1.3.2.2 La polygraphie respiratoire

La polygraphie respiratoire nocturne est réalisable à domicile et donc s'affranchit du biais lié au changement d'environnement du patient(13).

Elle utilise moins de capteurs ce qui est plus commode pour le patient et son interprétation en est donc simplifiée. Cependant, la polygraphie est bien moins précise que la polysomnographie pour le diagnostic du SAOS conduisant à un taux de faux négatifs de 17% (sous-estimation de l'IAH, mauvaise estimation du temps de sommeil, méconnaissance des évènements éveillants mais non désaturants) (13). Sa principale indication est une présomption clinique faible de SAOS, son utilisation en pratique courante reste donc limitée, et dans tous les cas peu accessible directement au diabétologue en soins courants.

1.3.2.3 Le Pittsburg Sleep Quality Index

L'outil le plus utilisé en pratique courante est le score PSQI qui a déjà été cité dans le paragraphe précédent. Score validé pour la première fois en 1989 (93), il s'agit d'un questionnaire à 24 items divisé en 7 catégories (durée du sommeil, perturbations, médicaments utilisés, latence d'endormissement, qualité du sommeil,

efficacité du sommeil et perturbations diurnes) mondialement utilisé dans les études cliniques qui permet de différencier les « bons » des « mauvais » dormeurs et d'évaluer les perturbations du sommeil (exemple du questionnaire en annexe 4). Bien que la sensibilité de cet outil n'ait pas été formellement évaluée, une méta-analyse récente suggère un bonne sensibilité et fiabilité de ce score pour dépister les troubles du sommeil(139) mais un outil plus simple, plus fiable serait intéressant.

1.3.2.4 Evaluation ambulatoire du sommeil

Un outil accessible, simple, fiable, objectif et utilisable en ambulatoire sur plusieurs nuits afin de s'affranchir de la variabilité inter-nocturne et du changement d'environnement de la polysomnographie serait donc intéressant pour l'évaluation du sommeil des patients diabétiques. D'autres méthodes ont donc été développées.

L'actigraphie (actimétrie)

L'actigraphie est une méthode d'évaluation du sommeil basée sur la détection de mouvements par un accéléromètre permettant, par un algorithme, de différencier les périodes d'éveil et de sommeil. D'après une revue de la littérature datant de 2011, cette méthode a été validée dans de nombreuses populations mais en fonction de l'appareil utilisé, de la variable évaluée et de la population étudiée (avec ou sans troubles du sommeil) la corrélation fluctue, d'où la nécessité de valider chaque outil dans chaque population(16).En général, l'actigraphie a tendance à surestimer le temps de sommeil par inhabilité à différencier un réveil léger, court, du sommeil et sa fiabilité diminue chez des sujets ayant une mauvaise qualité de sommeil(16). L'actigraphie est tout de même plus fiable que les questionnaires(140) puisque dans l'étude de Lauderlale et al., sur 669 sujets, la corrélation entre un questionnaire sur la durée de sommeil et le port d'un actigraphe pendant 3 jours était de 0.45, donc modérée. Le temps total de sommeil était surestimé par les questionnaires par rapport à l'actigraphie(140) alors que l'actigraphie, en moyenne, surestime déjà le temps total de sommeil par rapport à la polysomnographie.

La Société Française de Recherche et Médecine du sommeil indique dans ses recommandations de bonne pratique clinique que les coefficients de corrélation pour validation de l'actigraphie par rapport à la polysomnographie sont compris entre 0.78 et 0.96 selon les études et que la détermination du début du sommeil est en général moins bonne que la détermination de l'heure du réveil matinal. La durée du sommeil est souvent surévaluée de 10 à 20 minutes par rapport à la polysomnographie(141).

Le Bodymedia Sensewear Pro Armband 3 (SWA)

Parmi les autres outils d'évaluation ambulatoire du sommeil, le Bodymedia Sensewear Pro Armband 3 semble plus fiable. Il s'agit d'un petit appareil portatif de 200g, peu encombrant qui se fixe autour du triceps du bras non dominant.

Il est constitué d'un accéléromètre, d'un capteur de flux thermique et d'un capteur pour mesure de l'activité électrodermique cutanée. Son principe de fonctionnement sera détaillé dans la partie II. La figure 45 représente le SWA.





FIGURE 45 : LE SENSEWEAR PRO ARMBAND 3 (BODYMEDIA)

Ces capteurs supplémentaires par rapport à l'actigraphie simple laissent donc espérer que la différence entre un réveil léger et le sommeil se fera de façon plus fiable.

Des concordances raisonnables pour la mesure de la dépense énergétique de repos par le SWA ont été démontrées dans une population d'adultes sains(142–146) et dans différentes populations : enfants(147), sujets atteints de la mucoviscidose(148) .La fiabilité du SWA pour l'évaluation du sommeil a également été démontrée dans différentes populations.

Soric et al. ont comparé le SWA à la polysomnographie chez 43 enfants. Ils retrouvaient une absence de biais systématique dans l'évaluation du temps total de sommeil, de l'efficacité du sommeil, du temps d'éveil après le début du sommeil et de la latence d'endormissement même si le SWA avait tendance à sous-estimer ce dernier paramètre et à surestimer le temps d'éveil après le début du sommeil(149). La figure 46 résume ces résultats.

	SWA	PSG	Mean difference (95% CI)	*p*
Sleep onset latency (min)	29 (10–49)	35 (17–62)	−9 (−19–2)	0.10
Wake after sleep onset (min)	68 (39–111)	65 (32–86)	14 (0–28)	0.05
Total sleep time (min)*	377 (68)	382 (66)	−5 (−21–11)	0.54
Sleep efficiency (%)*	76.8 (12.3)	77.8 (11.7)	−1.0 (−4.4–2.3)	0.54

Data presented are median (interquartile range).
p Values are based on two-tailed paired *t*-tests.
* Mean (SD).

FIGURE 46 DIFFERENCES ENTRE LES DIFFERENTS PARAMETRES DU SOMMEIL EVALUES PAR LE SWA ET LE POLYSOMNOGRAPHIE, EXTRAIT DE (149)

Ensuite, Shin et al, en 2014 ont comparé le SWA à la polysomnographie chez 9 adultes mais à des températures ambiantes différentes. Un bon agrément était retrouvé entre le SWA et la polysomnographie pour l'évaluation du temps total de sommeil, de l'efficacité du sommeil et du temps d'éveil après le début du sommeil à 17 et 22°C. Cependant, à 29°C, le SWA surestimait le temps d'éveil, sous-estimait significativement le temps total de sommeil et l'efficacité du sommeil. Même si le résultat n'était pas significatif, la latence d'endormissement avait tendance à être sous-estimée par le SWA à 29°C. Globalement, dans cette étude le SWA détectait bien le sommeil(93%) mais mal l'éveil (57%) (150).

Enfin, Sharif et al, ont évalué la fiabilité du SWA comparé toujours à la polysomnographie chez des sujets ayant un syndrome d'apnées du sommeil de sévérité variée (n=107) et des sujets indemnes de syndrome d'apnées du sommeil (n=30). Une absence de différence significative entre les moyennes du temps de sommeil, de l'efficacité du sommeil et du temps d'éveil après l'endormissement était retrouvée. L'agrément de ces variables était correct mais avec tout de même une variabilité importante. Cet agrément diminuait lorsque l'efficacité du sommeil diminuait comme cela a été montré dans d'autres études (151).

Une autre étude suivant le même principe réalisée chez 50 sujets présentant un SAOS retrouvait également une absence de biais systématique dans l'évaluation du temps total de sommeil, de l'efficacité du sommeil et du temps d'éveil entre la polysomnographie et le SWA : temps total de sommeil, 393,5 (346,0- 440,0) versus 367,5 (329,0–415,5)min, p=0,24 et temps d'éveil, 78,0 (35,0–118,0) versus 95,5 (61,5–136,0)min, p=0,24(152). Même si l'agrément restait correct, il existait une variabilité importante des mesures, avec un intervalle de confiance large. Plus la durée de sommeil était courte, plus l'efficacité du sommeil était basse et plus le temps d'éveil était élevé moins l'agrément semblait bon.

Cet outil semble donc intéressant, même si imparfait pour l'évaluation du temps total de sommeil et de l'efficacité du sommeil. A notre connaissance, aucune étude n'a validé l'utilisation du SWA pour l'évaluation du sommeil chez les diabétiques de type 2 alors que nous avons démontré l'importance d'évaluer correctement le sommeil dans cette population.

L'objectif principal de notre étude est donc de valider l'estimation de la durée totale de sommeil et de l'efficacité du sommeil par le SWA comparativement à la polysomnographie. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la fiabilité du SWA pour l'estimation des différentes phases du sommeil, du temps d'éveil après l'endormissement et de la latence d'endormissement.

2 Matériel et méthodes

2.1 Sujets

Tous les sujets diabétiques de type 2 et non diabétiques (pour le groupe contrôle) adressés au laboratoire de polysomnographie du Centre Hospitalier Universitaire de Martinique pour dépistage d'une pathologie du sommeil de mars 2014 à août 2014 ont été inclus de façon consécutive dans le protocole jusqu'à obtenir 30 sujets dans chaque groupe. 5 enregistrements ont été réalisés à la clinique Saint Paul après la fermeture du laboratoire de polysomnographie du CHU.

La présence d'un diabète a été évaluée par une question directe au patient sur son statut diabétique ou non.

De plus, le critère d'inclusion principal pour le groupe diabétique était la présence d'un diabète de type 2. Pour typer le diabète, 3 critères ont été évalués : l'âge au diagnostic supérieur à 40 ans, la présence d'une obésité ou d'un surpoids et un traitement par anti-diabétique oral associé ou non à l'insulinothérapie. Un critère sur les 3 suffisait à poser le diagnostic de diabète de type 2.

Dans le groupe non diabétique, pour confirmer l'absence de diabète, le dosage d'une glycémie à jeun (<1,26g /L) ou de l'HbA1c(<6,5%), critères validés par les américains pour le diagnostic de diabète(153) ont été récupérés auprès du médecin traitant ou dans le dossier médical du CHU. Pour des raisons techniques, éthiques, un bilan systématique afin d'éliminer la présence d'un diabète n'a pu être réalisé le jour de la polysomnographie.

Il n'y avait pas de critères d'exclusion.

2.2 Design de l'étude

Tous les patients ont bénéficié simultanément de l'analyse du sommeil par la polysomnographie et par le SWA afin de pouvoir comparer l'agrément des variables suivantes : le temps total de sommeil, l'efficacité du sommeil, la latence d'endormissement, le temps d'éveil après le début du sommeil, le nombre d'éveils, le temps de sommeil passé en chaque stade du sommeil. Une analyse sanguine a été réalisée systématiquement dans le groupe diabétique le matin de la nuit après la polysomnographie ou dans les semaines précédant l'enregistrement afin d'obtenir le reflet de l'équilibre du diabète par l'hémoglobine glycosylée. Les patients ont été pesés, mesurés, leur IMC calculé. La présence d'une hypertension associée a été recherchée par question directe au patient sur son statut hypertendu ou non. La présence d'un SAOS a été évaluée par la polysomnographie.

2.3 La polysomnographie

2.3.1 Généralités

Il s'agit d'un processus de surveillance et d'enregistrement de plusieurs données physiologiques pendant le sommeil. En pratique, le nombre et la nature des données enregistrées sont variables selon la pathologie suspectée mais comprennent habituellement dans une version complète :

– l'électroencéphalogramme qui est un enregistrement de l'activité électrique du cerveau par des électrodes placées sur le cuir chevelu. Il permet de classer les stades du sommeil ;

-l'électro-oculogramme qui enregistre les mouvements des globes oculaires. Le recueil des différences de potentiel est monoculaire effectué entre deux électrodes de surface, l'une placée au canthus interne et l'autre au canthus externe. Cet examen permet de classer les stades du sommeil ;

– l'électromyogramme qui enregistre l'activité musculaire. Les électrodes sont placées en général sous le menton et sur les jambes. Cet examen permet de classer les stades du sommeil ;

– l'électrocardiogramme qui enregistre l'activité cardiaque avec deux ou trois électrodes sur la poitrine. L'objectif de cet examen est de déterminer s'il y a des perturbations importantes du rythme cardiaque et/ou du rythme associés à des troubles respiratoires ;

– l'effort respiratoire qui sert à déterminer la présence et le type d'apnées du sommeil : la méthode de référence est celle de la pression œsophagienne mais elle est invasive puisqu'elle nécessite la mise en place d'un capteur de pression dans l'œsophage. En routine, des méthodes semi-quantitatives peuvent suffire. La méthode privilégiée alors est la plethysmographie respiratoire par inductance. Les sangles thoraciques ou abdominales et la mesure de l'impédance par la technique des oscillations forcées peuvent être utilisés, mais sont sujets à des variations importantes quand le patient change de position de sommeil et peuvent donner des informations trompeuses;

– le débit respiratoire qui est mesuré à l'aide d'un pneumatographe (gold standard), peu pratique en routine car nécessite l'utilisation d'un masque naso-buccal, ou par mesure de la pression nasale à l'aide d'une canule nasale, non utilisable lorsque la respiration est exclusivement buccale. L'utilisation de thermocouple (capteurs thermiques) est simple mais elle n'est pas adaptée à la détection d'hypopnées et ne permet pas d'identifier des apnées au cours desquelles se produisent de faibles débits expiratoires sans débit inspiratoire;

– la pression partielle en gaz carbonique et/ou en oxygène (PaCO2/PaO2) qui permet, grâce à des électrodes transcutanées, d'évaluer les conséquences gazométriques des apnées ;

– la saturation oxyhémoglobinée (SaO2) par oxymétrie transcutanée qui permet également d'évaluer les conséquences gazométriques des apnées;

– la position du corps par observation directe ou par utilisation de capteurs à mercure placés sur une sangle;

– les bruits respiratoires et notamment du ronflement enregistrés au moyen d'un microphone qui permettent d'identifier les anomalies respiratoires au cours du sommeil et également de constater la réussite d'une opération corrective;

– l'enregistrement vidéographique du patient qui a pour but de corréler une manifestation clinique à un aspect EEG concomitant. Ce type d'enregistrement est nécessaire dès que le sujet ou son entourage se plaint de comportements anormaux pendant le sommeil (diagnostic différentiel des parasomnies). L'enregistrement doit se faire dans une ambiance peu lumineuse avec des caméras noir et blanc de haute sensibilité ou, mieux, avec des caméras à infrarouge. L'enregistrement vidéographique doit être synchronisé avec l'enregistrement polysomnographique ;

– la présence ou l'absence de lumière qui est une information importante pour la mesure de la latence d'endormissement (temps entre l'extinction de la lumière et la survenue de la première époque de n'importe quel stade du sommeil).(13)

2.3.2 La polysomnographie dans le protocole

L'enregistrement polysomnographique du CHU de Martinique répondait aux critères standards avec la réalisation durant la nuit de l'électroencéphalogramme, de l'électro-oculogramme, de l'électromyogramme, de la mesure de la fréquence cardiaque, de la saturation en oxygène, de la détection de mouvements corporels, de mouvements de la cage thoracique et de ronflements. La période minimale d'évaluation de chaque phase du sommeil ou de l'éveil est de 0,4 minutes. Le scorage était manuel, réalisé par un médecin qualifié. Pour les enregistrements réalisés à la clinique Saint-Paul, les mêmes variables ont été mesurées ou calculées selon la même méthode (EEG, EOG, EMG, mesure de la fréquence cardiaque, détection des

mouvements corporels et de la cage thoracique, détection des ronflements et des désaturations) avec un codage manuel, réalisé par un médecin spécialisé également. Un enregistrement vidéographique était de plus réalisé pendant toute la nuit.

2.3.3 Les variables évaluées étaient définies de la façon suivante :

- la Période de Sommeil Totale : temps écoulé entre l'endormissement et le réveil définitif.

- le Temps de Sommeil Total (TTS) : période de sommeil totale moins la durée des éveils intra-sommeil

-latence d'endormissement (LA) : temps passé éveillé entre l'extinction de la lumière et le début du sommeil (1 minute minimum)

-temps d'éveil après le début du sommeil : temps passé éveillé après avoir dormi au moins 5 minutes

-l'efficacité du sommeil (ES) correspond au temps total de sommeil divisé par la période de sommeil (temps écoulé depuis l'extinction de la lumière jusqu'au réveil)

- une hypopnée était détectée lorsque pendant une période de 10,0 secondes le signal a chuté au-dessous de 20,0% de l'amplitude de référence. L'amplitude de référence correspond à la moyenne des pics d'amplitude mesurés dans la période de 197836616 secondes précédant l'événement.

-Une apnée du sommeil était détectée lorsque pendant une période de 10,0 secondes le signal a chuté au-dessous de 70,0% de l'amplitude de référence. L'amplitude de référence correspond à la moyenne des pics d'amplitude mesurés dans la période de 197836616 secondes précédant l'événement.

-l'index d'apnées-hypopnées est la somme des apnées et des hypopnées enregistrées sur toute la période d'analyse rapportées par heure de sommeil.

-Le SAOS se définit de la façon suivante : SAOS léger si l'IAH est entre 5 et 15, SAOS modéré si l'IAH est entre 15 et 30 et SAOS sévère si l'IAH est supérieur à 30.

2.4 Le SWA

Comme recommandé, le SWA était placé sur le triceps du bras non dominant. Le SWA est constitué de :

-un accéléromètre en 3 axes permettant d'enregistrer les mouvements du corps.

- un capteur de flux thermique et un thermostat pour mesure de la température cutanée qui varie en fonction des stades d'éveil et de sommeil (154).

-un capteur pour mesure de l'activité électrodermique cutanée. Le mécanisme est le suivant : les glandes sudoripares, lorsqu'elles sont stimulées par le système sympathique augmentent l'activité électrodermique qui reflète donc l'activité du système sympathique, bien connue pour varier lors des différents stades du sommeil et lors de l'alternance veille/sommeil.

Les informations délivrées par le SWA étudiées sont les suivantes :

-le temps total de sommeil, l'efficacité du sommeil, le temps d'éveil après l'endormissement, la latence d'endormissement définies comme pour l'enregistrement polysomnographique

-le temps de sommeil léger qui correspond aux phases N1 et N2 de la polysomnographie

-le temps de sommeil profond qui correspond au sommeil lent profond ou phase N3 de la polysomnographie

-le temps de sommeil très profond qui correspond au sommeil paradoxal.

La période d'estimation minimale de l'état de veille ou de sommeil du SWA est de 1 minute.

Les heures de début d'enregistrement entre la polysomnographie et le SWA ont été synchronisées.

Le temps total de sommeil et l'efficacité du sommeil sont calculés directement par le logiciel BodyMedia Senwear Professionnal v8.1©. Par contre, le temps passé en chaque phase du sommeil, la latence d'endormissement et le temps d'éveil après le début du sommeil ont été calculés manuellement sur la base du graphique représenté en figure 47. Le logiciel calcule la durée de chaque portion de phase de sommeil ou d'éveil, par exemple le logiciel nous donne directement les valeurs si un sujet dort 5 minutes en sommeil léger puis passe en sommeil profond durant 15 minutes puis repasse en sommeil léger pendant 10 minutes etc.. Pour calculer la durée totale de sommeil léger il suffit d'additionner toutes les phases de sommeil léger de la nuit. Ceci a donc été calculé pour chaque phase du sommeil et pour le temps d'éveil.

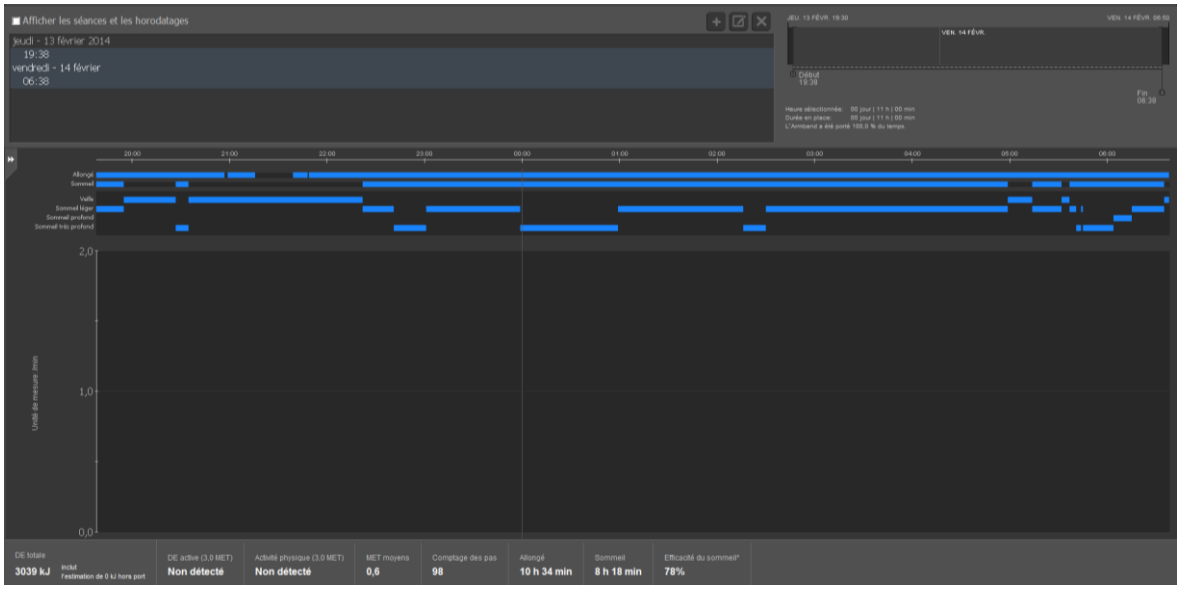


FIGURE 47 : EXEMPLE DU GRAPHIQUE DONNE PAR LE SWA REPRESENTANT LA NUIT ET LES DIFERENTS PARAMETRES DU SOMMEIL : DE BAS EN HAUT : ALLONGE/ SOMMEIL/ EVEIL/ SOMMEIL LEGER/ SOMMEIL PROFOND/ SOMMEIL TRES PROFOND.

2.5 Analyse statistique

Les caractéristiques des deux groupes ont été évaluées par, un test de Student pour les variables dont la distribution suivait une loi normale. Pour les variables continues dont la distribution ne suivait pas une loi normale, un test de Kruskall-Wallis a été réalisé. Devant le faible effectif, pour l'analyse des tables de contingence c'est le test de Fisher qui a été utilisé.

Les caractéristiques du sommeil mesurées par la polysomnographie ont été comparées dans les deux groupes par un test T de Student.

La comparaison des moyennes des différents paramètres du sommeil mesurés par le SWA et par la PSG s'est faite sur échantillons appariés par le test T de Student (paramétrique) et le test des rangs signés de Wilcoxon (non paramétrique).

L'agrément du SWA par rapport à la polysomnographie pour les différentes variables a ensuite été évalué par la méthode de Bland et Altman(155). La normalité des distributions a été réalisée par les tests de Shapiro-Wilk et Liliefos. Pour les deux variables qui ne suivaient pas une loi normale, il a été décidé de ne pas réaliser la version non paramétrique de la méthode de Bland et Altman comme autorisé(155).

Pour rechercher les facteurs associés à une mésestimation des paramètres du sommeil par le SWA par rapport à la PSG, l'échantillon a été divisé en quartiles selon les différences de mesure entre le SWA et la PSG. En effet, nous ne disposons pas de référence pour définir, à priori, une sur ou sous-estimation significative de cet outil. Les variables relevées dans chaque quartile ont été comparées par un test non paramétrique de Kruskal-Wallis ANOVA.

L'intervalle de confiance était fixé à 95% avec un p<0,05.

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 20.0. Un avis a été demandé à la DRCI du CHU de Martinique.

Un enregistrement d'un sujet diabétique n'a pu être analysé en lien avec un problème technique au niveau du SWA (patient avec syndrome frontal séquellaire d'une neurochirurgie qui a pu déconnecter l'appareil en début de nuit). L'analyse statistique des variables du sommeil a donc été faite sur l'effectif de 29 sujets diabétiques de type 2 et 31 contrôles.

3 Résultats

3.1 Description de la population

3.1.1 Caractéristiques cliniques des deux groupes

Au total, 60 patients ont été inclus dans le protocole, répartis en deux groupes : un groupe diabétique (n=29) et un groupe non diabétique (n=31). Le groupe de patients diabétiques était significativement plus âgé que le groupe contrôle : 61,5±10,9 ans contre 54.7+/-12 ans, p=0,025. Le groupe diabétique était également significativement plus souvent hypertendu que le groupe contrôle : 75,0% contre 48,4%, p=0,03. Les deux groupes ne différaient pas en fonction du sexe, de l'IMC, de la présence d'une obésité. Le tableau 3 résume les caractéristiques des deux groupes.

variable	Groupe non diabétique (n=31)	Groupe diabétique (n=29)	P
Moyenne d'âge (ans)	**54,7 ± 12,0**	**61,5 ± 11,0**	**0,028**
Sexe (% femmes)	54,8	53,3	0,55
IMC kg/m2	33,0±9,3	31,2 ± 6,1	0,397
Obésité (%)	58,1	50,0	0,35
HTA (%)	**48,4**	**75,9**	**0,03**

TABLEAU 3 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES DEUX GROUPES

L'HbA1c moyenne dans le groupe diabétique était de 7,2±1,5%.

3.1.2 Analyse des caractéristiques du sommeil de chaque groupe (par la polysomnographie)

Les moyennes de durée de sommeil et d'efficacité du sommeil n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes même si la tendance était à une durée de sommeil plus courte et à une efficacité du sommeil plus faible le groupe diabétique (p=0,17 pour les deux variables). Cependant le temps d'éveil était significativement plus élevé dans le groupe diabétique (p=0,04), le nombre d'éveil également plus important, proche de la significativité (p=0,09)

Le temps passé en chaque phase du sommeil n'était pas significativement différent entre les deux groupes.

Concernant la présence d'un SAOS, nous observons une tendance à sa fréquence plus élevée dans le groupe diabétique pour le SAOS modéré (p=0,07). Les autres grades de SAOS, les moyennes d'IAH et du nombre de désaturations ne diffèrent pas significativement entre les 2 groupes. Le tableau 4 résume ces résultats.

Variable/groupe	Non diabétique (n=31)	Diabétique (n=29)	P (<0,05)
Temps total de sommeil minutes Heures	 392,8±19,7 6h32	 357,1±15,8 6h	 0,17
Latence d'endormissement (minutes)	36,6±12,4	19,3±3,4	0,19
Nombre d'éveils	15,0± 1,6	21,5±3,6	0,09
Temps d'éveil (minutes)	**85,8±10,1**	**121,4±14,6**	**0,04**
Efficacité du sommeil (%)	80,2+±2,8	74,5±3,1	0,17
Temps de sommeil léger (N1 et N2, minutes)	172,4±13,2	165,8±11,3	0,71
Temps de sommeil lent profond (N3, minutes)	163,3±10,4	146,3±15,8	0,37
Temps de sommeil paradoxal (minutes)	56,6± 6,6	45,1±4,7	0,17
SAOS (%)	67,7	80,0	0,21
SAOS Léger (%)	25,8	13,7	0,33
SAOS Modéré (%)	12,9	34,4	0,07
SAOS Sévère (%)	29,0	31,0	1,0
IAH (/h)	21,7 ± 4,2	26,0 ± 4,06	0,4
Désaturation (/h)	23,3±4,2	22,2±3,8	0,8

TABLEAU 4 : CARACTERISTIQUES DU SOMMEIL EVALUEES PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DES DEUX GROUPES.

Le groupe diabétique tend à avoir un sommeil plus court, de moins bonne qualité et plus de SAOS modéré. La latence d'endormissement y semble un peu plus courte même si le résultat n'est pas significatif. Cela pourrait refléter un endormissement un peu plus rapide lié à une fatigue plus importante au coucher du fait d'une altération de la qualité du sommeil.

3.2 Evaluation de la durée totale de sommeil

3.2.1 Dans le groupe diabétique :

Les statistiques descriptives sont résumées dans le tableau 5

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TTS (min, SWA)	102,0	486,0	367,9	92,49
TTS (min, PSG)	153,0	487,0	357,2	85,1

TABLEAU 5 : TEMPS TOTAL DE SOMMEIL DANS LE GROUPE DIABETIQUE ESTIME PAR LE SWA ET PAR LA PSG.

La différence entre le temps total de sommeil estimé par le SWA par rapport à celui mesuré par la PSG est non significative, (p=0,589).

La différence moyenne est de – 10,8 ± 106 minutes.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 48.

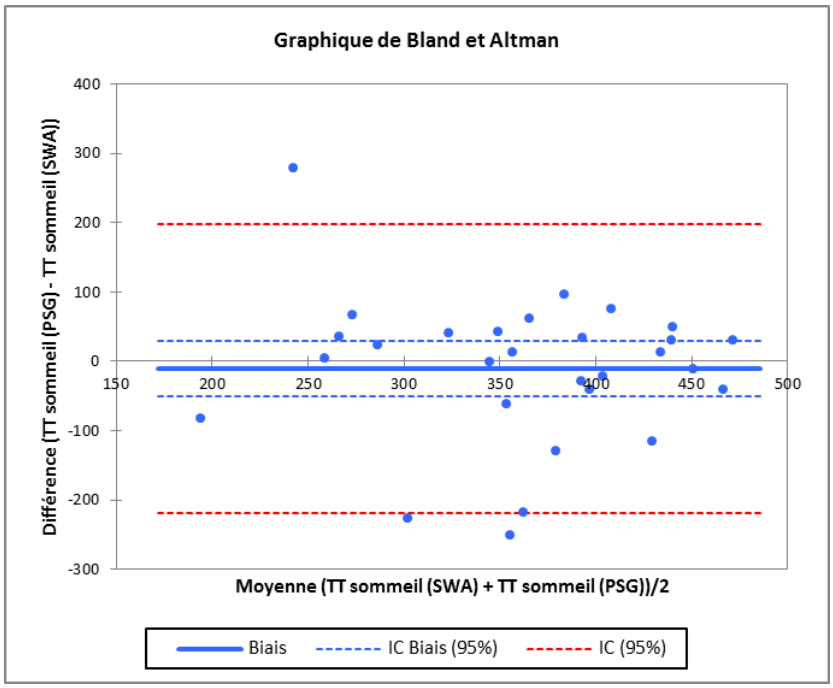


FIGURE 48 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT ENTRE LE SWA ET LA POLYSOMNOGRAPHIE SUR L'EVALUATION DU TEMPS TOTAL DE SOMMEIL DANS LE GROUPE DIABETIQUE

Le graphique montre une variabilité dans l'agrément des mesures du temps total de sommeil entre les 2 outils ; les différences sont le plus souvent cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs supérieures à 100 minutes. Aussi, l'intervalle de confiance des différences est large :]- 218,9 ; 197,4[.

3.2.2 Dans le groupe contrôle

Les statistiques descriptives sont résumées dans le tableau 6.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TTS (min, SWA)	166,0	544,0	401,4	88,2
TTS (min, PSG)	22,5	568,0	392,9	109,7

TABLEAU 6 : TEMPS TOTAL DE SOMMEIL DANS LE GROUPE CONTROLE ESTIME PAR LE SWA ET PAR LA PSG.

La différence entre le temps total de sommeil estimé par le SWA par rapport à celui mesuré par la PSG est non significative (p=0,611).

La différence moyenne est de - 8,5 ± 92 ,2 minutes.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 49.

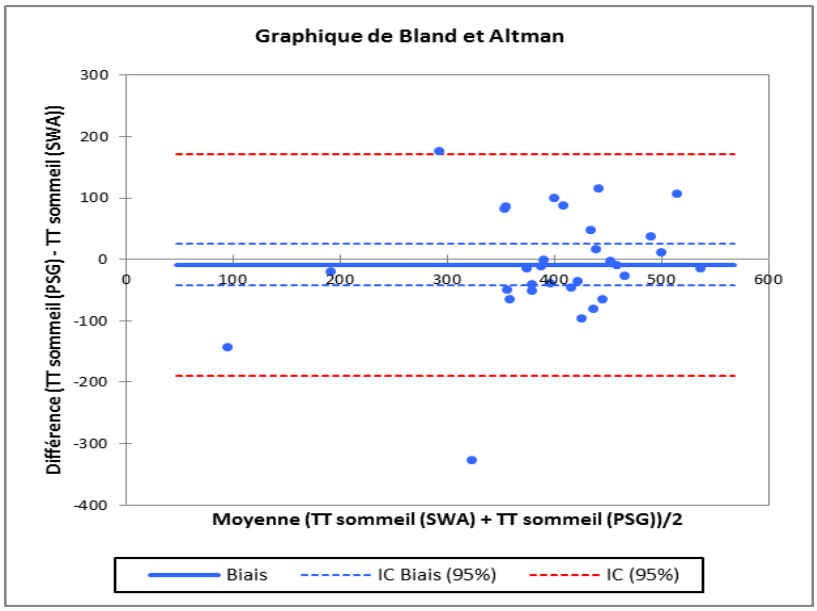


FIGURE 49 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT ENTRE LE SWA ET LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR L'EVALUATION DU TEMPS TOTAL DE SOMMEIL DANS LE GROUPE CONTROLE.

Comme dans le groupe diabétique, le graphique montre une variabilité dans l'agrément des mesures du temps total de sommeil entre les 2 outils ; les différences sont le plus souvent cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs supérieures à 100 minutes. Aussi, l'intervalle de confiance des différences est large :] -189,2 ; 172,2 [.

3.2.3 Dans l'ensemble de l'échantillon :

La figure 50 représente la distribution de l'échantillon global en quartiles selon la différence d'estimation du temps total de sommeil (PSG- SWA).

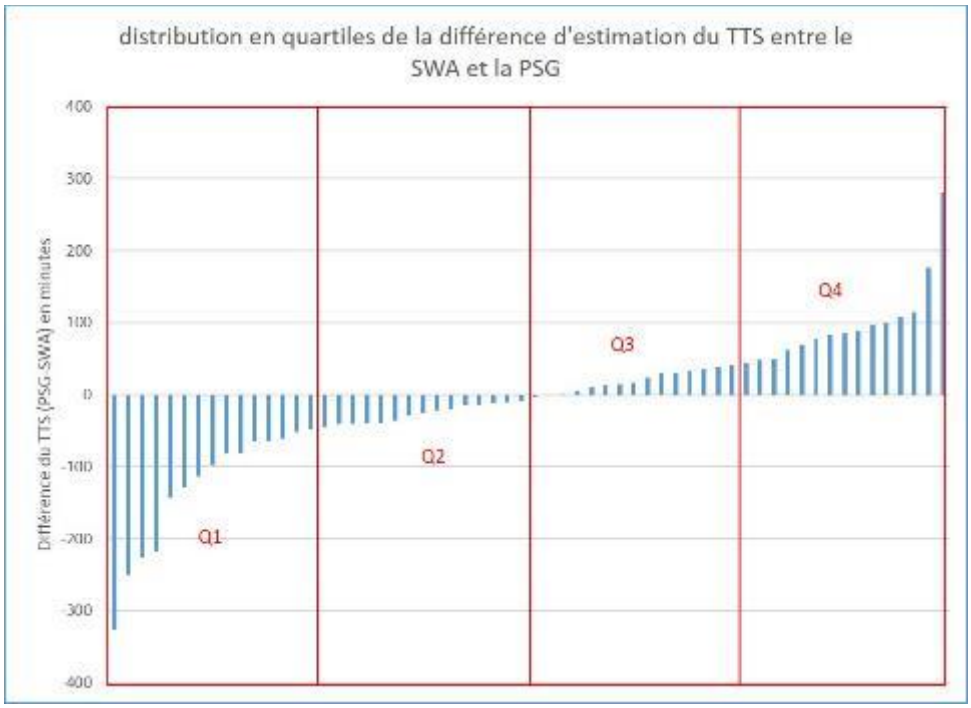


FIGURE 50 : DISTRIBUTION DE L'ECHANTILLON GLOBAL EN QUARTILES SELON LA DIFFERENCE D'ESTIMATION DU TEMPS TOTAL DE SOMMEIL ENTRE LE SWA ET LA PSG AVEC Q1≤-47,5MINUTES, -47,5<Q2≤-6 MINUTES, -6<Q3≤43,4 MINUTES, Q4>43,4MINUTES.

Le quartile 1 correspond à une surestimation significative du temps total de sommeil par le SWA et le quartile 4 à une sous-estimation. L'écart de mesure entre le SWA et la PSG semble un peu plus important quand le SWA surestime le TTS (Q1) que quand il le sous-estime (Q4).

Néanmoins, la différence entre les mesures du temps total de sommeil effectuées par le SWA et par la polysomnographie n'est pas significative : + 9,6 minutes : 385,2±91,1 min (SWA) *vs* 375,6±99,4 min (PSG) (p=0,5). Le tableau 7 représente les moyennes et fréquences des différents paramètres cliniques et du sommeil pour chaque quartile.

Variable/ quartiles des différences du TTS (minutes)	Q1 : ≤-47,5	-47,5<Q2≤-6	-6<Q3≤43,4	Q4>43,4	*p*
Différence moyenne entre les 2 outils (minutes)	- 130,4 ± 85,6	- 26,5 ± 12,8	19,5 ± 15,04	99,9 ± 59,9	
Age (ans)	63,5±12,9	57,8±8,4	56,2±13,5	54,5±11,4	0,22
IMC (kg/m²)	30,7±5,9	31,3±6,6	31,4±9,0	35,1±9,5	0,53
TTS minutes heures	**280,8±110,4 4h40**	**395,7±75,1 6h35**	**399,2±80,7 6h39**	**426,7±61,9 7h06**	**0,000**
ES (%)	**62,2±18,1**	**81,1±12,6**	**80,0±14,6**	**86,7±7,3**	**0,001**
Latence d'endormissement (minutes)	**68,1±87,7**	**19,1±31,1**	**10,7±10,6**	**15±8,3**	**0,000**
Nombre d'éveils	23,4±25,4	15,1±8,7	17,5±11,6	16,6±9,0	0,85
Temps d'éveil (minutes)	**156,5±74,8**	**90,3±54,8**	**100,1±76,9**	**65,1±34,4**	**0,05**
IAH	30,0±25,4	15,6±17,1	20,8±24,4	28,0±22,0	0,21
Désaturation /h	28,6±25,0	12,9±14,5	17,6±22,1	27,0±22,4	0,13
Diabète(%)	46,7	33,3	66,7	46,7	0,33
SAOS (%)	73,3	60	66,7	93,3	0,19
SAOS léger (%)	6,7	26,7	26,7	20	0,48
SAOS modéré (%)	20	13,3	20	40	0,34
SAOS sévère (%)	46,7	20	20	33,3	0,32

TABLEAU 7 : MOYENNE ET FREQUENCE DES DIFFERENTS PARAMETRES POUR CHAQUE QUARTILE DES DIFFERENCES D'EVALUATION DU TEMPS DE SOMMEIL.

Le SWA peut surestimer significativement (quartile 1) le TTS en cas d'efficacité du sommeil faible, de temps total de sommeil court, de latence d'endormissement longue et de temps d'éveil long. A l'inverse, le SWA peut sous-estimer le TTS quand le TTS est long et l'ES élevée.

Nous observons une tendance à ce que la présence d'un SAOS, un nombre élevé d'IAH et de désaturations puissent perturber l'estimation du TTS par le SWA.

3.3 Evaluation de l'efficacité du sommeil

3.3.1 Dans le groupe diabétique

Les statistiques descriptives concernant l'efficacité du sommeil dans le groupe diabétique sont résumées dans le tableau 8.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Efficacité (SWA)	38,0	98,0	81,0	14,5
Efficacité (PSG)	36,1	93,4	74,5	16,6

TABLEAU 8 : EFFICACITE DU SOMMEIL ESTIMEE PAR LE SWA ET PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE DIABETIQUE

La différence entre la moyenne de l'efficacité du sommeil estimée par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe diabétique n'atteint pas le seuil de significativité (p= 0,118).

La différence moyenne est de -6,43 ± 21,5 %

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 51.

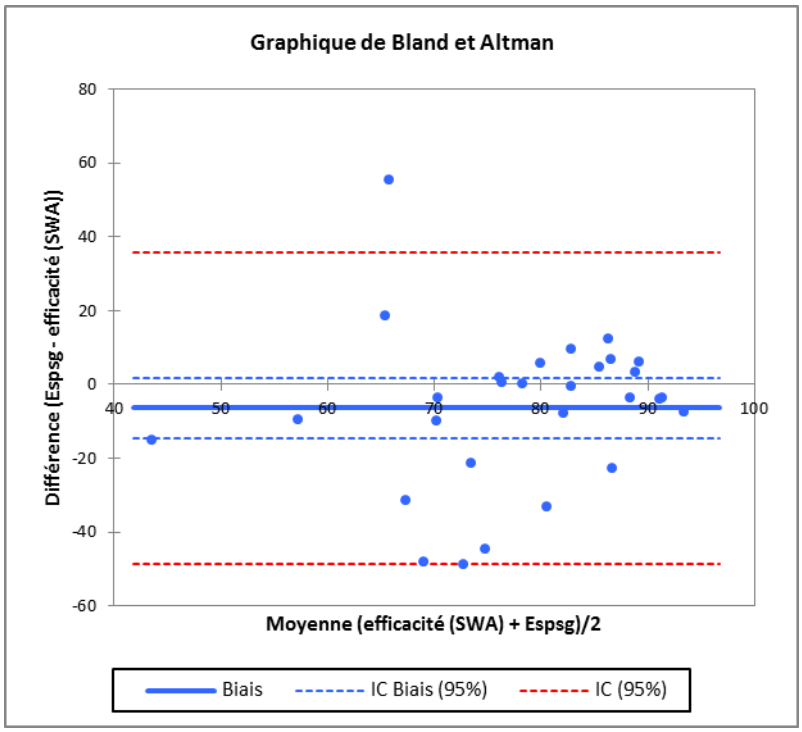


FIGURE 51 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER L'EFFICACITE DU SOMMEIL DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

Le graphique montre une variabilité dans l'agrément des mesures de l'efficacité du sommeil entre les 2 outils ; les différences sont le plus souvent cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs supérieures à 50%. Aussi, l'intervalle de confiance des différences est large :]-48,5 ; 35,6 [.

3.3.2 Dans le groupe contrôle

Les statistiques descriptives concernant l'efficacité du sommeil dans le groupe contrôle sont résumées dans le tableau 9.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Efficacité (%, SWA)	52,0	96,0	81,4	10,9
Efficacité (%, PSG)	34,3	97,9	80,2	15,7

TABLEAU 9 : EFFICACITE DU SOMMEIL ESTIMEE PAR LE SWA ET PAR LA PSG DANS LE GROUPE CONTROLE

La différence entre la moyenne de l'efficacité du sommeil estimée par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe contrôle n'atteint pas le seuil de significativité (p=0,635).

La différence moyenne est de -1,17±13,5 %

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 52.

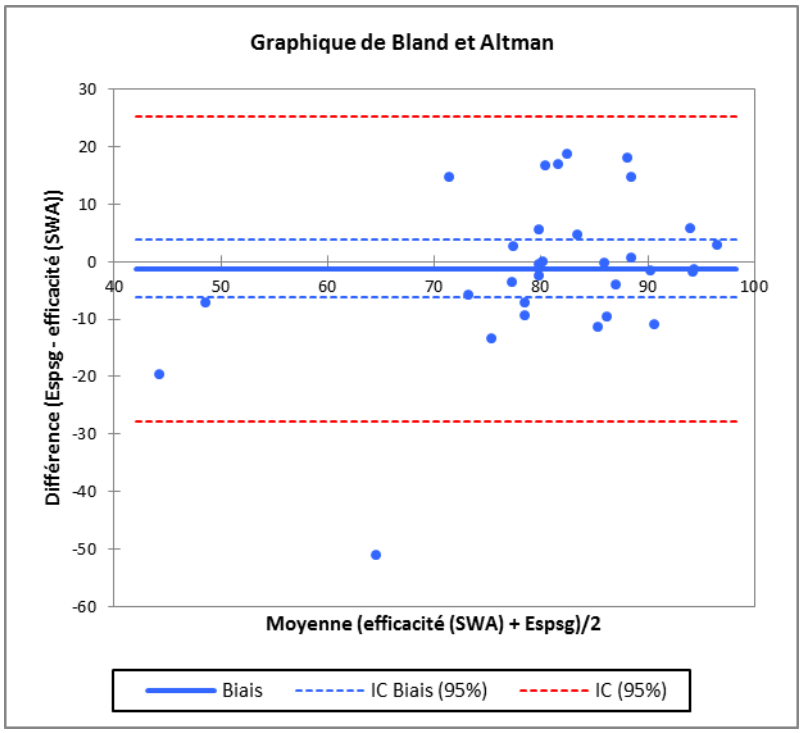


FIGURE 52 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER L'EFFICACITE DU SOMMEIL DANS LE GROUPE CONTROLE.

Le graphique montre une variabilité dans l'agrément des mesures de l'efficacité du sommeil entre les 2 outils ; les différences sont le plus souvent cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs élevées. Aussi, l'intervalle de confiance des différences est large :]-27,7 ; 25,4 [.

3.3.3 Dans l'échantillon global

La figure 53 représente la distribution de l'échantillon global en quatre quartiles selon la différence d'estimation de l'efficacité du sommeil (PSG- SWA).

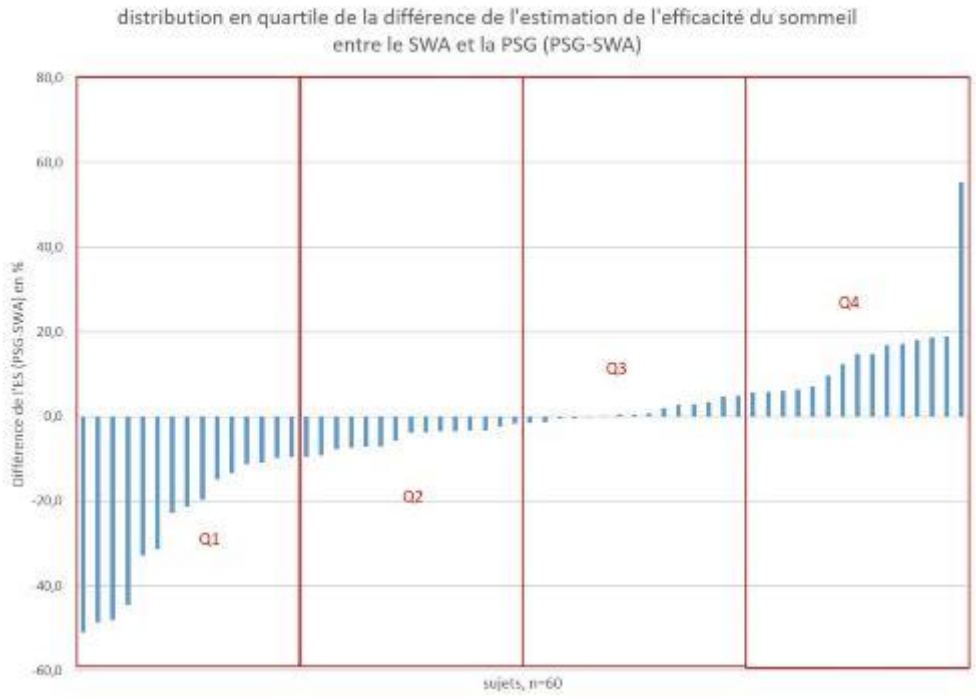


FIGURE 53 : DISTRIBUTION DE L'ECHANTILLON GLOBAL EN QUARTILES SELON LA DIFFERENCE D'ESTIMATION DE L'EFFICACITE DU SOMMEIL ENTRE LE SWA ET LA PSG AVEC Q1≤-9,57%, -9,57<Q2≤-1,56%, -1,566<Q3≤5,4%, Q4>5,4%.

L'efficacité du sommeil est cliniquement surestimée dans le quartile 1 et sous-estimée dans le quartile 4. L'écart de mesure entre le SWA et la PSG semble un peu plus important quand le SWA surestime l'ES (Q1) que quand il la sous-estime (Q4).

Néanmoins, la différence entre les mesures d'ES effectuées par le SWA et par la PSG n'est pas significative + 3,7% : respectivement 81,2±12,7 *vs* 77,5±16,3%, p = 0,15

Le tableau 10 représente les moyennes et fréquences des différents paramètres cliniques et du sommeil pour chaque quartile

Variable/ quartiles des différences de l'ES (%)	Q1≤-9,57	-9,57<Q2≤-1,56	-1,56<Q3≤5,4	Q4>5,4	*p*
Différence moyennes entre les 2 outils (%)	- 26±15,3	- 5,3±2,5	1,3±2,0	15,2±12,3	
Age (ans)	63,7±13,5	58,1±9,2	57,1±8,5	53,1±14,1	0,16
IMC (kg/m²)	31,7±6,1	29,7±6,9	31,0±7,0	36,2±10,2	0,25
TTS minutes Heures	**277,8±108,8 4h37**	**362,9±76,7 6h02**	**425,5±49,4 7h05**	**436,2±66,7 7h16**	**0,000**
ES (minutes)	**59,3±16,9**	**76,7±13,8**	**84,9±6,5**	**89,0±6,6**	**0,000**
Latence d'endormissement (minutes)	**59,3±91,0**	**22,9±31,0**	**20,1±19,7**	**10,8±10,0**	**0,032**
Nombre d'éveils	24,9±25,3	17,7±10,7	15,8±8,2	14,2±9,2	0,513
Temps d'éveil (minutes)	**176,3±74,2**	**108,2±60,9**	**75,2±32,2**	**52,3±29,3**	**0,000**
IAH	31,0±25,5	17,5±17,9	16,0±14,8	29,9±27,6	0,22
Désaturation /h	28,4±24,1	13,7±14,6	14,2±14,4	29,7±27,6	0,12
Diabète (%)	60	46,7	40	46,7	0,74
SAOS (%)	80	60	73,3	80	0,56
SAOS léger (%)	13,3	13,3	40	13,3	0,17
SAOS modéré (%)	20	26,7	13,3	33,3	0,60
SAOS sévère (%)	46,7	20	20	33,3	0,32

TABLEAU 10 : MOYENNE ET FREQUENCE DES DIFFERENTS PARAMETRES EVALUES POUR CHAQUE QUARTILE DES DIFFERENCES DE MESURE DE L'EFFICACITE DU SOMMEIL

Nous observons que le SWA peut surestimer l'efficacité du sommeil lorsque le temps total de sommeil est court, l'efficacité du sommeil faible, la latence d'endormissement longue et le temps d'éveil long. A l'inverse, il peut la sous-estimer quand le TTS est long et l'ES élevée.

Nous observons une tendance à ce qu'un IAH et une désaturation élevés puissent être associés à une mésestimation de l'ES par le SWA.

3.4 Evaluation de la latence d'endormissement

3.4.1 Dans le groupe diabétique

Le tableau 11 résume les statistiques descriptives pour le groupe diabétique concernant l'évaluation de la latence d'endormissement.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Latence d'endormissement (minutes, SWA)	0,0	104,0	24,3	27,6
Latence d'endormissement (minutes, PSG)	0,0	76,0	19,3	18,5

TABLEAU 11 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DE L'EVALUATION DE LA LATENCE D'ENDORMISSEMENT PAR LE SWA ET PAR LA PSG DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La différence entre la moyenne de la latence d'endormissement estimée par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe diabétique n'atteint pas le seuil de significativité (p= 0,449).

La différence moyenne est de -5,034±35,3 minutes.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 54.

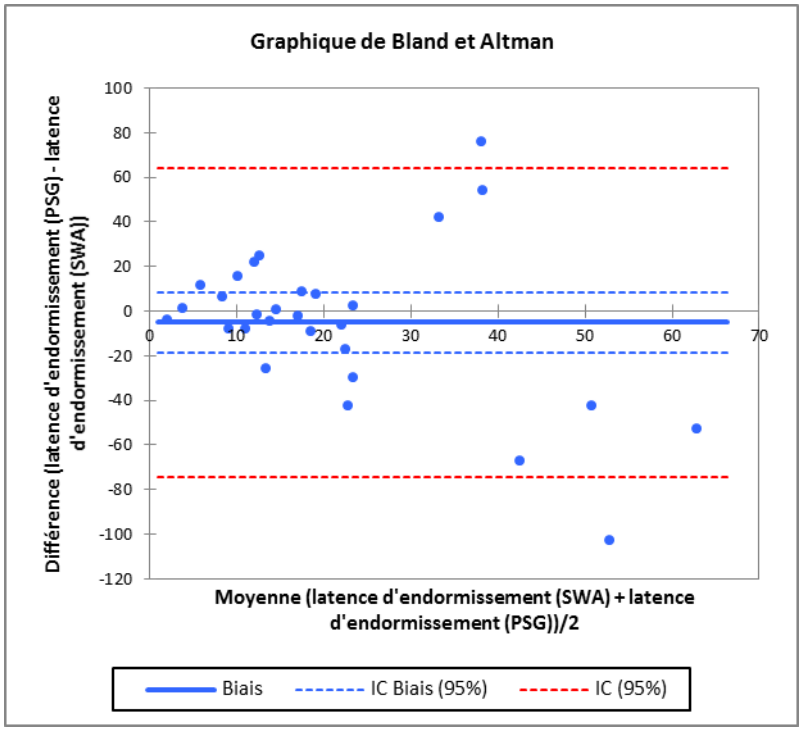


FIGURE 54 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT ENTRE LE SWA ET LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER LA LATENCE D'ENDORMISSEMENT DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La différence entre les mesures des 2 outils est souvent cliniquement acceptable, mais peut être cliniquement significative, allant jusqu'à plus de 40 minutes de différence ; l'intervalle de confiance des différences est élevé :]-74,3 ; 64,2 [. Cette différence semble moins importante pour les moyennes de latence d'endormissement plus courte, l'agrément semble donc meilleur pour celles-ci.

3.4.2 Dans le groupe contrôle

Le tableau 12 résume les statistiques descriptives pour le groupe contrôle.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
latence d'endormissement (minutes, SWA)	0,0	105,0	21,8	24,6
latence d'endormissement (minutes, PSG)	0,5	365,0	36,6	68,8

TABLEAU 12 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DE L'EVALUATION DE LA LATENCE D'ENDORMISSEMENT PAR LE SWA ET PAR LA PSG DANS LE GROUPE CONTROLE.

La différence entre la moyenne de la latence d'endormissement estimée par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe contrôle n'atteint pas le seuil de significativité (p= 0,176).

La différence moyenne est de 14,8 ± 59,4 minutes.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 55.

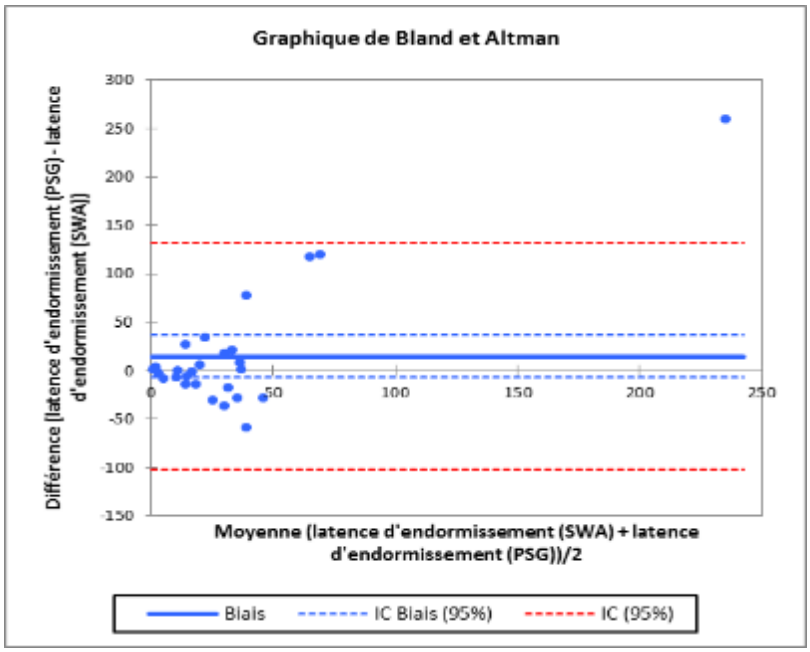


FIGURE 55 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT ENTRE LE SWA ET LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER LA LATENCE D'ENDORMISSEMENT DANS LE GROUPE CONTROLE.

Le graphique montre une variabilité dans l'agrément des mesures de la latence d'endormissement entre les 2 outils ; les différences sont le plus souvent cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs élevées. Aussi, l'intervalle de confiance des différences est large :]-101,7 ; 131,3 [. Cette différence semble plus importante lorsque la latence d'endormissement est élevée.

3.4.3 Dans l'échantillon global

La figure 56 représente la distribution de l'échantillon global en quartiles selon la différence d'estimation de la latence d'endormissement (PSG- SWA).

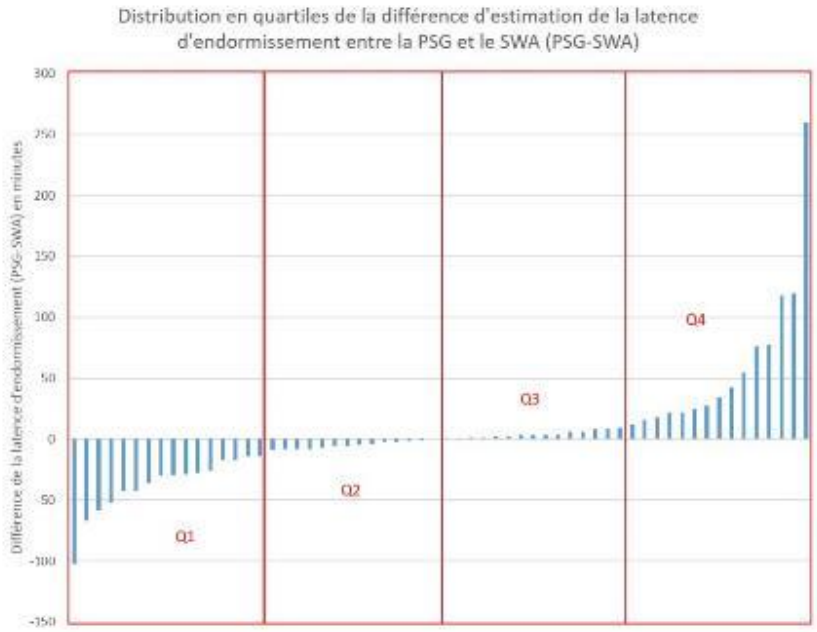


FIGURE 56 : DISTRIBUTION DE L'ECHANTILLON GLOBAL EN QUARTILES SELON LA DIFFERENCE D'ESTIMATION DE LA LATENCE D'ENDORMISSEMENT ENTRE LE SWA ET LA PSG AVEC Q1≤-14MINUTES, -14<Q2≤0,5 MINUTES, 0 ,5<Q3≤10,9 MINUTES, Q4>10,9MINUTES.

Le quartile 1 correspond à une surestimation cliniquement significative de la latence d'endormissement et le quartile 4 à une sous-estimation. La différence entre les mesures de latence d'endormissement effectuées par le SWA et la PSG n'est pas significative 5,2 minutes : respectivement 23,0±25,8 vs 28,2±51,4 minutes, p =0,42

Le tableau 13 représente les moyennes et fréquences des différents paramètres cliniques et du sommeil pour chaque quartile

Variable/ quartiles des différences de mesure de la latence d'endormissement (minutes)	Q1≤-14	-14<Q2≤0,5	0,5<Q3≤10,9	Q4>10,9	*p*
Age (ans)	57,4±10,7	54,9±14,7	60,0±12,6	59,5±10,0	0,73
IMC (kg/m²)	33,0±10,1	32,7±7,2	30,7±6,7	32,1±7,6	0,83
TTS minutes Heures	**392,9±78,2 6h32**	**424,0±58,1 7h04**	**407,1±65,5 6h46**	**280,5±119,2 4h40**	**0,001**
ES (minutes)	**80,0±12,0**	**86,1±11,3**	**81,9±10,7**	**62,2±19,4**	**0,001**
Latence d'endormissement (minutes)	**14,2±11,1**	**9,4±6,0**	**14,5±13,3**	**74,6±87,9**	**0,000**
Nombre d'éveils	19,8±11,0	11,7±8,2	15,7±5,4	24,9±2,7	0,081
Temps d'éveil	**97,1±60,0**	**70,0±62,7**	**89,1±53,4**	**154,0±77,5**	**0,007**
IAH	26,9±24,1	19,9±23,4	15,0±14,2	32,3±25,3	0,21
Désaturation /h	24,5±22,5	18,5±23,6	14,0±15,0	28,6±24,3	0,22
Diabète (%)	50	57,1	40	46,7	0,83
SAOS	75	64,3	73,3	80	0,81
SAOS léger	6,3	21,4	40	13,3	0,11
SAOS modéré	37,5	21,4	20	13,3	0,43
SAOS sévère	31,3	21,4	13,3	53,3	0.09

TABLEAU 13 : MOYENNE ET FREQUENCE DES DIFFERENTS PARAMETRES EVALUES POUR CHAQUE QUARTILE DES DIFFERENCES DE MESURE DE LA LATENCE D'ENDORMISSEMENT

Comme pour le temps de total de sommeil et l'efficacité du sommeil, pour l'évaluation de la latence d'endormissement, il existe une différence significative entre les quartiles sur le temps total de sommeil, l'efficacité du sommeil, la latence d'endormissement et le temps d'éveil.

Le SWA sous-estime la latence d'endormissement lorsque le temps total de sommeil est court, l'efficacité du sommeil faible, la latence d'endormissement longue et le temps d'éveil long.

3.5 Evaluation du temps d'éveil après l'endormissement et du nombre d'éveils.

Dans le groupe diabétique, le SWA sous-estimait de façon significative le temps d'éveil après l'endormissement et le nombre d'éveils alors que l'estimation moyenne de ce paramètre n'était pas significativement différente de la mesure par la polysomnographie dans le groupe contrôle.

3.5.1 Dans le groupe diabétique

Le tableau 14 résume les statistiques descriptives concernant l'évaluation du temps d'éveil après l'endormissement dans le groupe diabétique.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Tps d'éveil (minutes, SWA)	1,0	206,0	79,4	54,9
Tps d'éveil (minutes, PSG)	27,1	271,4	121,4	78,5

TABLEAU 14 : MOYENNE DU TEMPS D'EVEIL APRES L'ENDORMISSEMENT ESTIME PAR LE SWA ET PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La différence entre la moyenne du temps d'éveil estimée par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe diabétique est significativement différente (p=0,015).

La différence moyenne est de 42,04±87 minutes.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 57.

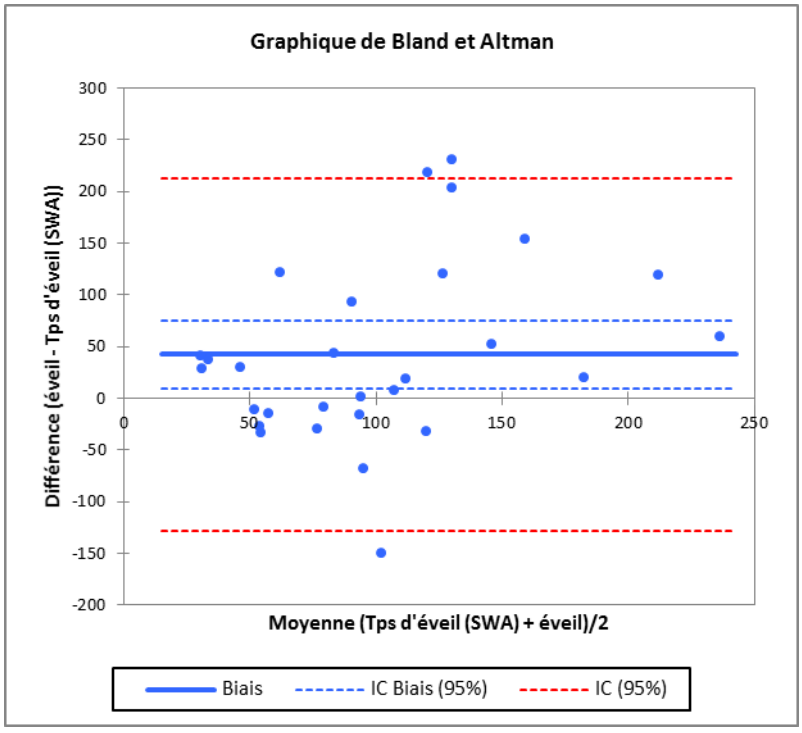


FIGURE 57 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT ENTRE LE SWA ET LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR L'EVALUATION DU TEMPS D'EVEIL APRES L'ENDORMISSEMENT DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

L'agrément est donc mauvais, avec une moyenne des différences élevée, des mesures très dispersées, un intervalle de confiance des différences large]-128,9 ;212,9 [, sans tendance globale se dégageant du graphique.

Concernant le nombre d'éveil, le tableau 15 représente les moyennes et écarts à la moyenne du nombre d'éveil estimé par chaque méthode.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
nombre d'éveils (SWA)	1,0	18,0	8,7	4,4
nombre éveils (PSG)	5,0	104,0	21,6	19,4

TABLEAU 15 : MOYENNE DU NOMBRE D'EVEILS ESTIME PAR CHAQUE METHODE DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La différence entre la moyenne du nombre d'éveils estimée par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe diabétique est significative (p=0,002).

La différence moyenne est de 12, 9 ± 20,5.

Le graphique de Bland et Altman est représenté sur la figure 58.

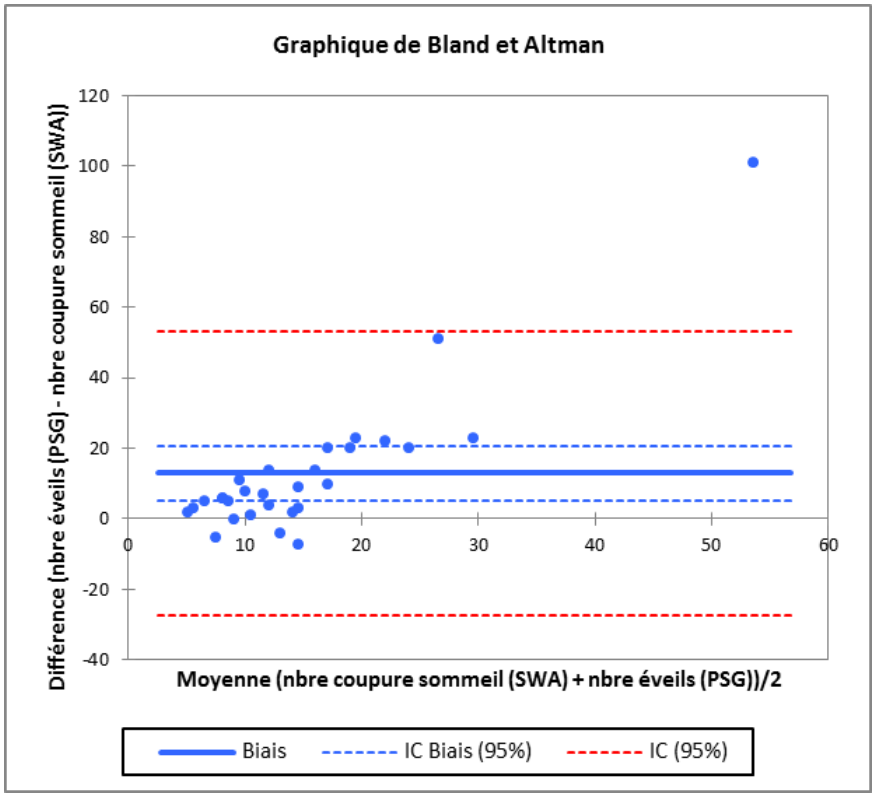


FIGURE 58 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA PSG POUR ESTIMER LE NOMBRE D'EVEILS APRES L'ENDORMISSEMENT DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

Sur le graphique, l'agrément n'est pas satisfaisant. L'intervalle de confiance est de]-27,3 ; 53,1[.

3.5.2 Dans le groupe contrôle

Le tableau 16 résume les moyennes du temps d'éveil après l'endormissement dans le groupe contrôle.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Temps d'éveil (SWA)	0,0	286,0	78,7	59,9
Temps d'éveil (PSG)	10,7	248,2	85,8	56,4

TABLEAU 16 : MOYENNES DU TEMPS D'EVEIL APRES L'ENDORMISSEMENT DANS LE GROUPE CONTROLE

La différence entre la moyenne du temps d'éveil estimé par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe contrôle n'atteint pas le seuil de significativité (p= 0,535).

La différence moyenne est de 7,1±63,4 minutes.

Le graphique de Bland et Altman est représenté sur la figure 59.

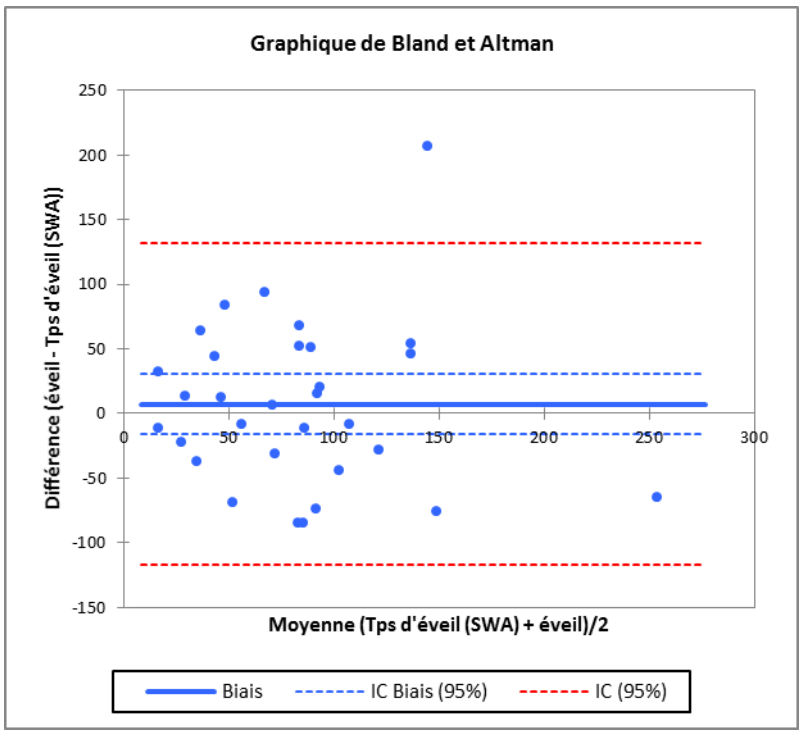


FIGURE *59* : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT ENTRE LE SWA ET LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR L'EVALUATION DU TEMPS D'EVEIL APRES L'ENDORMISSEMENT DANS LE GROUPE CONTROLE.

Le graphique montre une variabilité dans l'agrément des mesures du temps d'éveil entre les 2 outils ; les différences sont le plus souvent cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs élevées. Aussi, l'intervalle de confiance des différences est large :]-117,1 ; 131,4[). Les mesures dispersées sans qu'une tendance globale ne se dégage ne sont pas cliniquement acceptables

Concernant le nombre d'éveils après l'endormissement, le tableau 17 représente les statistiques descriptives des deux méthodes.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Nbre coupure sommeil (SWA)	1,000	24,000	10,742	5,899
Nbre éveils (PSG)	1,000	34,000	15,000	9,143

TABLEAU 17 : MOYENNES DU TEMPS D'EVEIL APRES L'ENDORMISSEMENT DANS LE GROUPE CONTROLE.

La différence entre la moyenne du nombre d'éveils estimée par le SWA par rapport à la PSG dans le groupe contrôle est significative (p=0,010)

La différence moyenne est de 4,3±8,6 éveils.

Le graphique de Bland et Altman est représenté sur la figure 60.

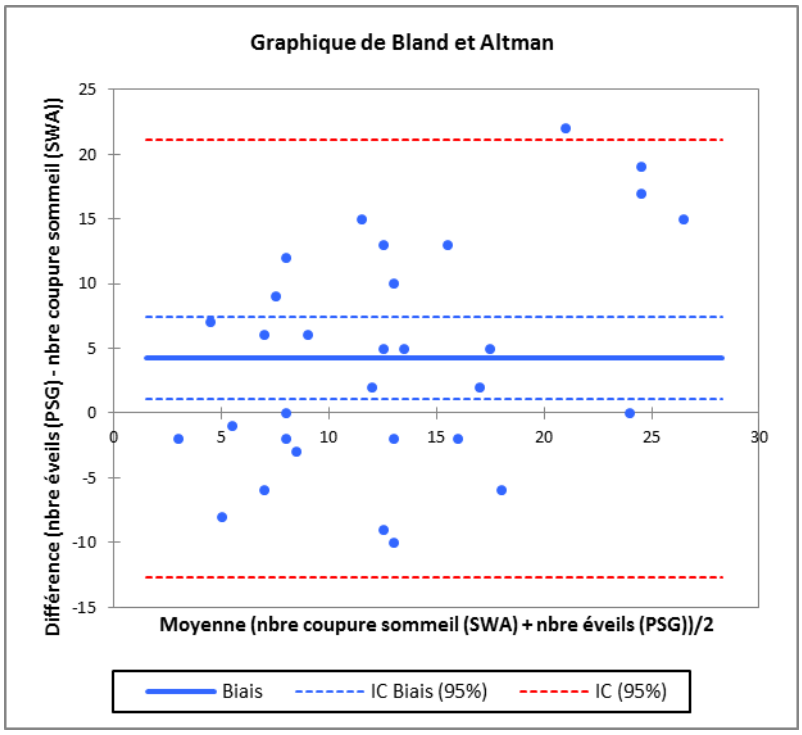


FIGURE 60 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT ENTRE LE SWA ET LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR L'EVALUATION DU NOMBRE D'EVEILS DANS LE GROUPE CONTROLE.

Le graphique montre une moyenne des différences élevée, des mesures très dispersées et un intervalle de confiance des différences large à]-12,6 ; 21,1[témoignant du mauvais agrément du SWA pour cette variable. Aucune tendance ne se dégage du graphique.

3.6 Evaluation du temps passé durant chaque phase de sommeil

3.6.1 Evaluation du temps passé en sommeil léger (N1+N2)

L'agrément entre le SWA et la polysomnographie pour estimer le temps passé en sommeil léger, correspondant aux phases N1 et N2 de la polysomnographie est mauvais dans les deux groupes.

Dans le groupe diabétique

Le tableau 18 représente les moyennes et écarts à la moyenne du temps de sommeil léger mesuré par le SWA et du temps de sommeil passé en phase N1 et N2 selon la polysomnographie dans le groupe diabétique.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TS léger (SWA)	101,0	448,0	238,0	76,5
TS S1 +TS S2	54,0	255,5	165,8	60,7

TABLEAU 18 : MOYENNE DU TEMPS DE SOMMEIL LEGER ESTIME PAR LE SWA ET DU TEMPS DE SOMMEIL PASSE EN PHASE N1 ET N2 MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La différence entre la moyenne du temps de sommeil léger mesuré par le SWA par rapport au temps de sommeil passé en stade N1 et N2 mesuré par la polysomnographie dans le groupe diabétique est de -72,1±95,9 minutes.

Cette différence est significative, p=0,000.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté en figure 61.

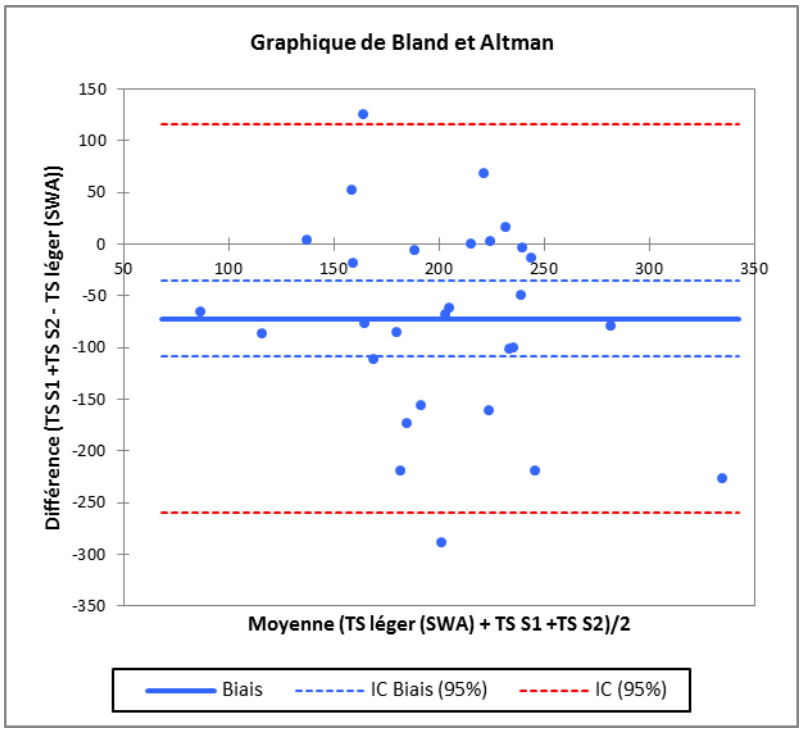


FIGURE *61* : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER LE TEMPS DE SOMMEIL LEGER DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La moyenne des différences est donc éloignée de 0, les mesures sont toutes dispersées et l'intervalle de confiance est large à]-260,1 ; 115,9[témoignant d'un mauvais agrément du SWA pour estimer le temps de sommeil léger.

Dans le groupe contrôle

Le tableau 19 représente les moyennes et écarts à la moyenne du temps de sommeil léger estimé par le SWA et du temps de sommeil passé en phase N1 et N2 selon la polysomnographie dans le groupe contrôle.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TS léger (SWA)	109,0	417,0	271,8	76,9
TS S1 +TS S2	22,5	303,5	172,4	73,7

TABLEAU 19 : MOYENNE DU TEMPS DE SOMMEIL LEGER ESTIME PAR LE SWA ET DU TEMPS DE SOMMEIL PASSE EN PHASE N1 ET N2 MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE CONTROLE.

La différence entre la moyenne du temps de sommeil léger estimé par le SWA par rapport au temps de sommeil passé en stade N1 et N2 mesuré par la polysomnographie dans le groupe contrôle est de -99,4 ±99,3 minutes.

Cette différence est significative, p<0,0001.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté en figure 62.

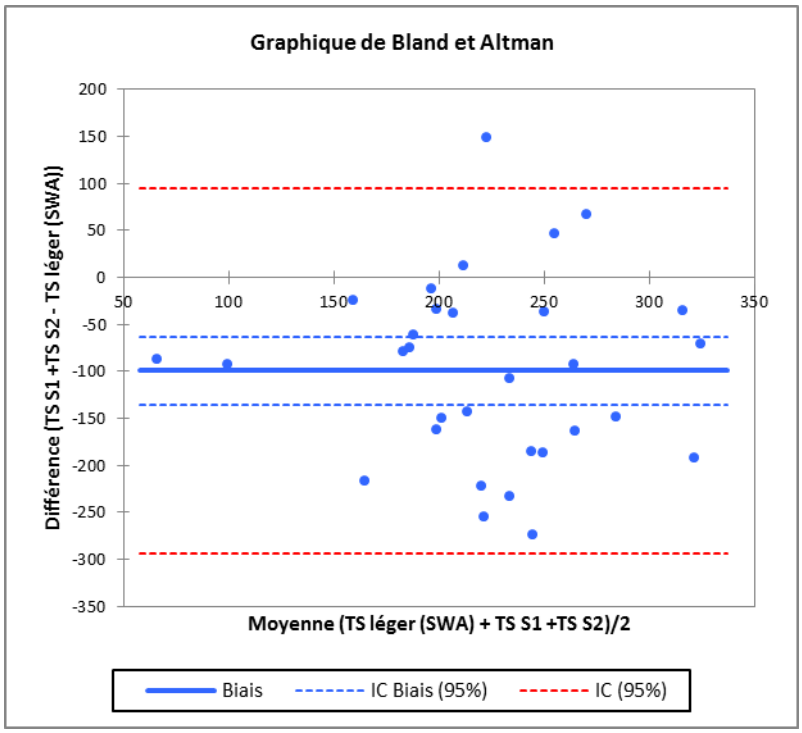


FIGURE 62 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER LE TEMPS DE SOMMEIL LEGER DANS LE GROUPE CONTROLE.

La moyenne des différences est donc éloignée de 0, avec des mesures qui sont très dispersées et un intervalle de confiance large à]-293,9 ; 95,1 [témoignant d'un mauvais agrément du SWA pour l'évaluation du sommeil léger dans le groupe contrôle.

3.6.2 Evaluation du temps passé en sommeil profond (N3)

Le temps passé en sommeil profond était également mal estimé par le SWA dans les deux groupes.

Dans le groupe diabétique

Le tableau 20 représente les moyennes et écarts à la moyenne du temps de sommeil profond mesuré par le SWA et du temps de sommeil N3 mesuré par la polysomnographie dans le groupe diabétique.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TS profond (minutes, SWA)	1,0	206,0	89,6	64,1
TS S3 (minutes, PSG)	0,0	430,5	146,2	85,2

TABLEAU 20 : MOYENNES ET ECARTS A LA MOYENNE DU TEMPS DE SOMMEIL PROFOND ESTIME PAR LE SWA ET DU TEMPS DE SOMMEIL N3 MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La différence entre la moyenne du temps de sommeil profond mesuré par le SWA par rapport au temps de sommeil passé en stade N3 mesuré par la polysomnographie dans le groupe diabétique est de 56,7± 107,9 minutes.

Cette différence est significative, p<0,009.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté en figure 63.

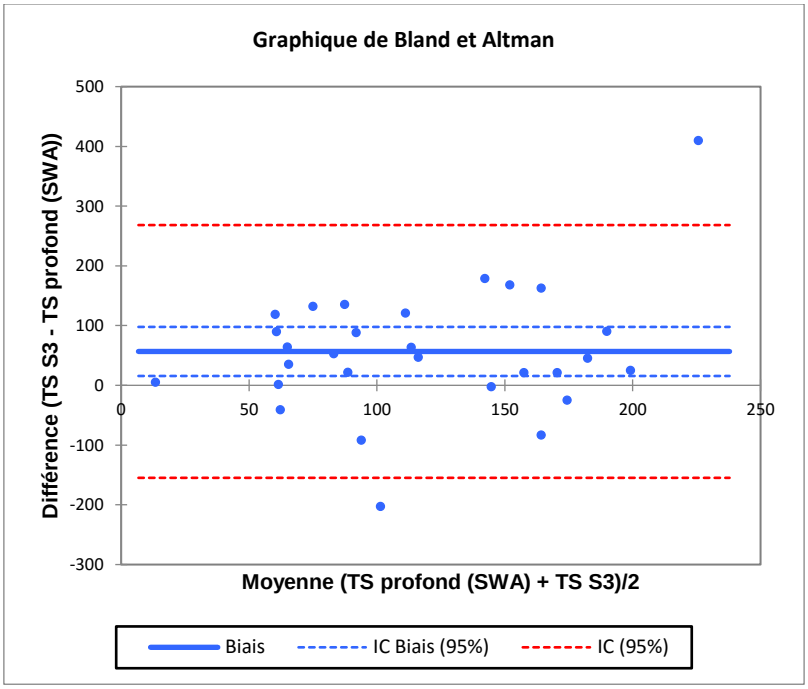


FIGURE 63 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER LE TEMPS DE SOMMEIL PROFOND DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La moyenne des différences est donc éloignée de 0, avec des mesures qui sont très dispersées et un intervalle de confiance large à]-154,8 ; 268,2 [témoignant d'un mauvais agrément du SWA pour l'évaluation du sommeil profond dans le groupe diabétique.

Dans le groupe contrôle

Le tableau 21 représente les moyennes et écarts à la moyenne du temps de sommeil profond mesuré par le SWA et du temps de sommeil N3 mesuré par la polysomnographie dans le groupe contrôle.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TS profond (minutes, SWA)	5,0	154,0	80,8	44,0
TS S3 (minutes, PSG)	0,0	261,0	163,3	57,9

TABLEAU 21 : MOYENNES ET ECARTS A LA MOYENNE DU TEMPS DE SOMMEIL PROFOND ESTIME PAR LE SWA ET DU TEMPS DE SOMMEIL N3 MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE CONTROLE.

La différence entre la moyenne du temps de sommeil profond mesuré par le SWA par rapport au temps de sommeil passé en stade N3 mesuré par la polysomnographie dans le groupe contrôle est de 82,4± 63,3 minutes.

Cette différence est significative, $p<0.0001$.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté en figure 64.

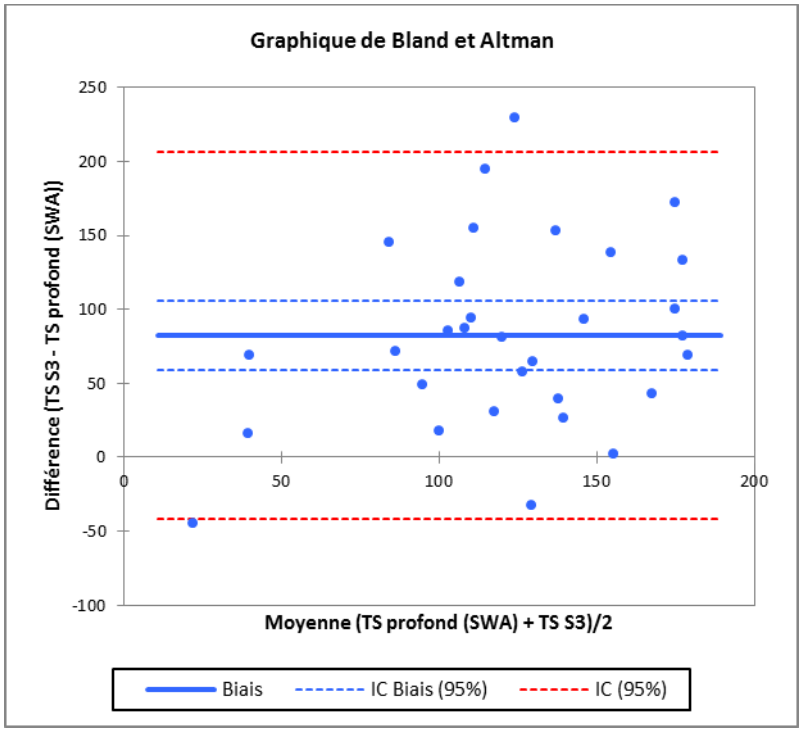


FIGURE 64 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA POLYSOMNOGRAPHIE POUR ESTIMER LE TEMPS DE SOMMEIL PROFOND DANS LE GROUPE CONTROLE.

La moyenne des différences est donc éloignée de 0, avec des mesures qui sont très dispersées et un intervalle de confiance élevé à]-41,7 ; 206,7 [témoignant d'un mauvais agrément du SWA pour l'évaluation du sommeil profond dans le groupe contrôle.

3.6.3 Evaluation du temps passé en sommeil très profond (sommeil paradoxal)

Le SWA mesurait correctement le temps de sommeil très profond qui correspond au temps de sommeil paradoxal mesuré par la polysomnographie dans les deux groupes.

Dans le groupe diabétique

Le tableau 22 représente les moyennes et écarts à la moyenne du temps de sommeil très profond mesuré par le SWA et du temps de sommeil paradoxal mesuré par la polysomnographie dans le groupe diabétique.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TS très profond (minutes, SWA)	0,0	153,0	39,5	36,5
TS SP (minutes, PSG)	0,0	85,5	45,1	25,2

TABLEAU 22 : MOYENNES ET ECARTS A LA MOYENNE DU TEMPS DE SOMMEIL TRES PROFOND ESTIME PAR LE SWA ET DU TEMPS DE SOMMEIL PARADOXAL MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

La différence entre la moyenne du temps de sommeil très profond mesuré par le SWA par rapport au sommeil paradoxal mesuré à la PSG dans le groupe diabétique n'atteint pas le seuil de significativité (p= 0,519).

La différence moyenne est de 5,5±45,6 minutes.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 65.

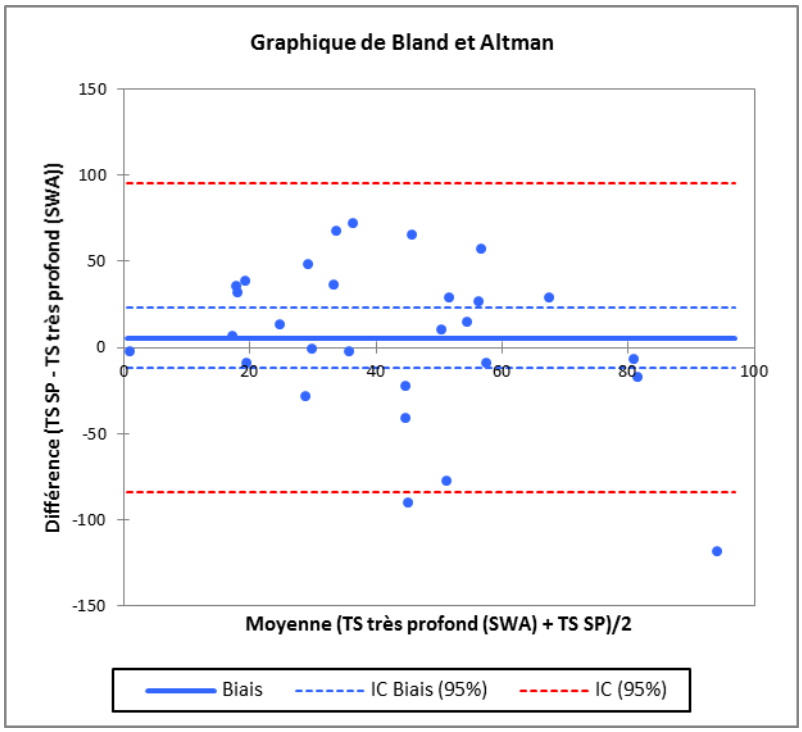


FIGURE 65 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA POUR MESURER LE TEMPS DE SOMMEIL TRES PROFOND CORRESPONDANT AU SOMMEIL PARADOXAL MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE DIABETIQUE.

Le graphique de Bland et Altman montre une variabilité dans l'agrément des mesures du temps de sommeil très profond entre les 2 outils ; les différences peuvent être cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs supérieures à 30 minutes, ainsi l'intervalle de confiance est large à]-83,9 ; 95,0 [.

Dans le groupe contrôle

Le tableau 23 représente les moyennes et écarts à la moyenne du temps de sommeil très profond mesuré par le SWA et du temps de sommeil paradoxal mesuré par la polysomnographie dans le groupe contrôle.

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TS très profond (minutes, SWA)	0,0	209,0	48,7	45,9
TS SP (minutes, PSG)	0,0	159,0	56,6	37,0

TABLEAU 23 : MOYENNES ET ECARTS A LA MOYENNE DU TEMPS DE SOMMEIL TRES PROFOND ESTIME PAR LE SWA ET DU TEMPS DE SOMMEIL PARADOXAL MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE CONTROLE.

La différence entre la moyenne du temps de sommeil très profond mesuré par le SWA par rapport au sommeil paradoxal mesuré à la PSG dans le groupe contrôle n'atteint pas le seuil de significativité (p= 0,493).

La différence moyenne est de 7,8± 63,0 minutes.

Le graphique de Bland et Altman correspondant est représenté sur la figure 66.

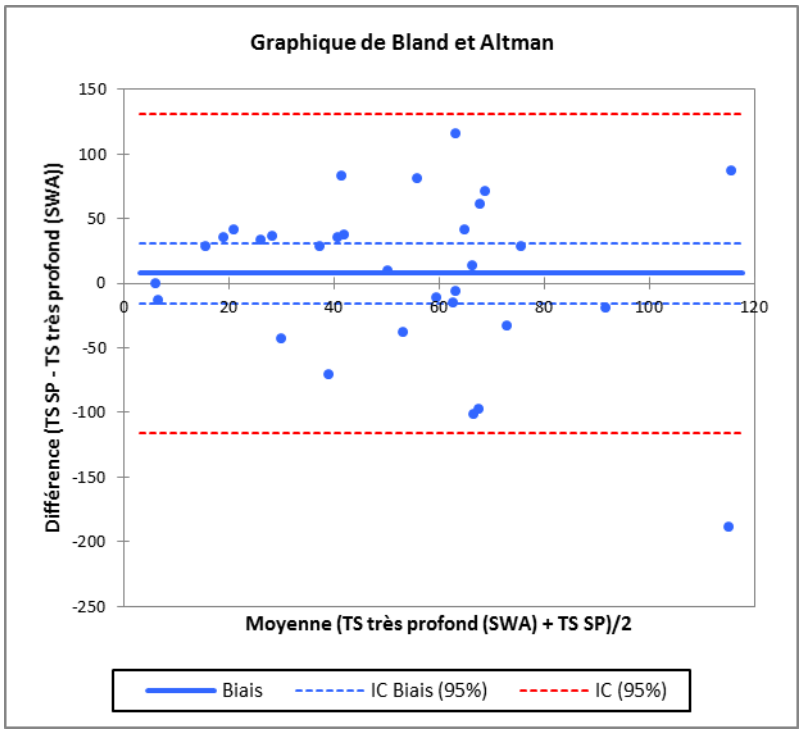


FIGURE 66 : GRAPHIQUE DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA POUR MESURER LE TEMPS DE SOMMEIL TRES PROFOND CORRESPONDANT AU SOMMEIL PARADOXAL MESURE PAR LA POLYSOMNOGRAPHIE DANS LE GROUPE CONTROLE.

Le graphique de Bland et Altman montre une certaine variabilité dans l'agrément des mesures du temps de sommeil très profond entre les 2 outils ; les différences sont le plus souvent cliniquement acceptables, mais peuvent parfois atteindre des valeurs supérieures à 30 minutes, ainsi l'intervalle de confiance est élevé à]-83,9 ; 95,0 [.

Sur l'échantillon global

La figure 67 représente la distribution de l'échantillon global en quatre quartiles selon la différence d'estimation du sommeil paradoxal (PSG- SWA).

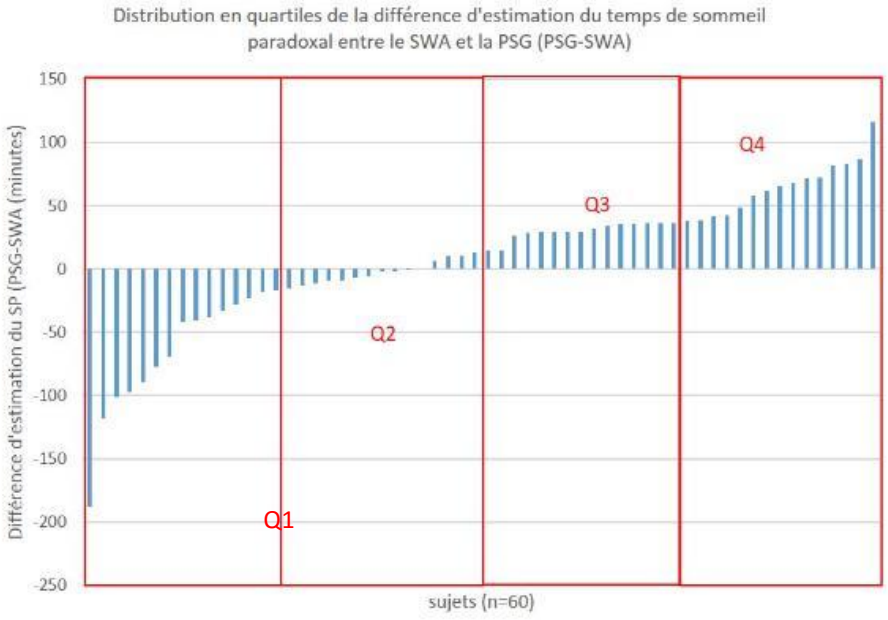


FIGURE 67 : DISTRIBUTION DE L'ECHANTILLON GLOBAL EN QUARTILES SELON LA DIFFERENCE DE MESURE DU TEMPS DE SOMMEIL PARADOXAL ENTRE LE SWA ET LA PSG AVEC Q1≤-16,5MINUTES, -16,5<Q2≤14 MINUTES, 14<Q3≤37,6 MINUTES, Q4>37,6MINUTES

Le quartile 1 correspond à une surestimation cliniquement significative du sommeil paradoxal par le SWA et le quartile 4 à une sous-estimation. La différence entre les mesures du temps de sommeil très profond par le SWA et la PSG n'est pas significative + 6,8 min : respectivement 44,2±41,5 vs 51,0±32,1 minutes, p=0,34.

Le tableau 24 représente les moyennes et fréquences des différents paramètres cliniques et du sommeil pour chaque quartile.

Variable/ quartiles de la différence de mesure du sommeil paradoxal (minutes)	Q1≤-16,5	-16,5<Q2≤14	14<Q3≤37,6	Q4>37,6	*p*
Age (ans)	56,3±12,6	59,7±15,0	57,7±11,8	58,2±8,4	0,81
IMC (kg/m²)	35,4±10,4	31,6±6,1	30,1±7,1	31,4±7,1	0,51
TTS minutes heures	**365,9±99,8 6h05**	**312,7±124,8 5h12**	**392,7±60,3 6h32**	**431,1±67,2 7h11**	**0,03**
ES (minutes)	**75,0±17,6**	**67,1±19,5**	**80,8±12,2**	**86,9±7,2**	**0,016**
Latence d'endormissement (minutes)	25,8±33,8	53±92,6	15,2±11,7	19,0±18,9	0,60
Temps sommeil Paradoxal (très profond) min	29,0 ± 24,4	36,5 ± 24,3	55,4 ± 18,3	83,1 ± 31,1	< 0,001
Nombre d'éveils	18,3±10,2	23,7±25,2	16,5±7,8	14,1±11,1	0,35
Temps d'éveil	**117,7±74,4**	**136,1±79,9**	**94,9±65,9**	**63,4±32,8**	**0,057**
IAH	28,7±25,2	31,2±27,7	12,7±15,8	21,9±16,9	0,09
Désaturation /h	24,7±22,3	29,2±27,9	11,8±16,2	20,3±17,0	0,13
Diabète (%)	46,7	60	46,7	40	0,74
SAOS	86,7	80	53,3	73,3	0,19
SAOS léger	33,3	13,3	20	13,3	0,48
SAOS modéré	13,3	26,7	20	33,3	0,6
SAOS sévère	40	40	13,3	26,7	0.3

TABLEAU 24 : MOYENNE ET FREQUENCE DES DIFFERENTS PARAMETRES EVALUES POUR CHAQUE QUARTILE DES DIFFERENCES DE MESURE DU SOMMEIL PARADOXAL.

Le SWA peut sous-estimer le temps de Sommeil Paradoxal quand le temps total de sommeil est long, l'efficacité du sommeil bonne, le temps d'éveil court et la latence d'endormissement courte. A l'inverse, seule une faible durée de Sommeil Paradoxal semble s'associer à une surestimation de cette mesure par le SWA.

Ces résultats suggèrent que la différence entre les 2 outils de mesure est la plus faible (Q2) quand le TTS est plus court, l'efficacité du sommeil moins bonne, le temps d'éveil est plus long.

3.7 Récapitulatif des moyennes

Le tableau 25 résume pour chaque groupe les moyennes de chaque variable, leur différence moyenne entre les deux outils et p en regard pour évaluer la significativité de la différence.

	PSG	SWA	Différence moyenne (IC95%)	P (<0,05)
Patients diabétiques				
temps total de sommeil minutes heures	357,1±85,0 6h00	367,9±92,4 6h07	-10,7 (-51,2 ; 29,6)	0,589
efficacité du sommeil	74,5± 16,6	81,0±14,5	-6,4 (-14,6 ; 1,7)	0,118
latence d'endormissement	19,3 ± 18,5	24,3± 27,6	-5,0 (-18,5 ; 8,4)	0,449
nombre d'éveils	21,5±19,4	8,6±4,4	12,9 (5,1 ; 20,7)	0,002
temps d'éveil après l'endormissement	121,4±78,5	79,4±54,9	42,0 (8,9 ; 72,2)	0,015
temps de sommeil léger	165,8±60,7	238,0±76,5	-72,1 (-108,6 ; -35,6)	0
temps de sommeil profond	146,2± 85,2	89,5± 64,1	56,7 (15,6 ; 97,7)	0,009
temps de sommeil très profond	45,0± 25,2	39,5±36,5	5,5 (-11,8 ; 22,9)	0,519
Patients non diabétiques				
temps total de sommeil minutes heures	392,8±109,7 6h32	401,3±88,2 6h41	-8,5 (-42,3 ; 25,3)	0,611
efficacité du sommeil	80,2±15,7	81,4±10,9	-1,2 (-6,1 ; 3,8)	0,635
latence d'endormissement	36,6±68,8	21,8±24,6	14,8 (-7,0 ; 36,3)	0,176
nombre d'éveils	15,0±9,4	10,7±5,9	4,3 (1,1 ; 7,4)	0,01
temps d'éveil après l'endormissement	85,8±56,4	78,645±59,905	7,2 (-16,1 ; 30.4)	0,535
temps de sommeil léger	172,4±73,7	271,8±76,8	-99,4 (-135,8 ; -63,0)	<0,0001
temps de sommeil profond	163,3±58,0	80,8±44,0	82,5 (59,2 ; 105,7)	<0,0001
temps de sommeil très profond	56,6±37,0	48,7±45,9	7.9 (-15,3 ; 31,0)	0,493

TABLEAU 25 MOYENNE POUR CHAQUE VARIABLE POUR CHAQUE METHODE, DIFFERENCE MOYENNE ENTRE LES DEUX METHODES

4 Discussion

4.1 A propos des résultats

4.1.1 Concernant notre critère de jugement principal : l'évaluation du temps total de sommeil et de l'efficacité du sommeil par le SWA

Dans le groupe diabétique et le groupe contrôle, les moyennes du temps total de sommeil et de l'efficacité du sommeil mesurées par le SWA et la polysomnographie n'étaient pas significativement différentes. Les graphiques de Bland et Altman révélaient une absence de biais systématique, un agrément restant correct malgré une variabilité des différences entre les 2 outils, parfois cliniquement significative, avec un intervalle de confiance large. Ainsi, le SWA peut surestimer ou sous-estimer le temps de sommeil et l'efficacité du sommeil. Pour les deux paramètres, le risque de surestimation était associé à une efficacité et un temps total de sommeil faibles et à une latence d'endormissement et un temps d'éveil longs. A l'inverse, le risque de sous-estimation est associé à un TTS et une ES élevés. Il faut noter que, la tendance moyenne penchait un peu du côté de la surestimation : $\Delta_{SWA-PGS}$ TTS à + 9,6 minutes et $\Delta_{SWA-PGS}$ ES à + 3,7%.Ces résultats concordent avec ceux des précédentes études qui ont analysé la fiabilité du SWA pour évaluer le sommeil.

-Soric et al, chez les enfants retrouvaient aussi une absence de biais systématique dans l'évaluation du temps de sommeil et de l'efficacité du sommeil mais avec un intervalle de confiance des différences large]-109 à +99 minutes[pour le temps total de sommeil et]-22 à +20%[pour l'efficacité du sommeil(149) . Pour le TTS, chez 10 participants sur 43 un écart de plus de 60 minutes avec la valeur mesurée en polysomnographie était noté, avec un nombre équivalent de sur et sous-estimation. Chez 13 patients un écart de plus de 10% d'efficacité du sommeil était retrouvé avec un nombre équivalent de sur ou sous-estimation. Ni le sexe, ni l'âge, ni le poids n'expliquaient cette variabilité dans les mesures, les caractéristiques du sommeil n'avaient pas été évaluées. La figure 68 représente les graphiques de Bland et Altman correspondant.

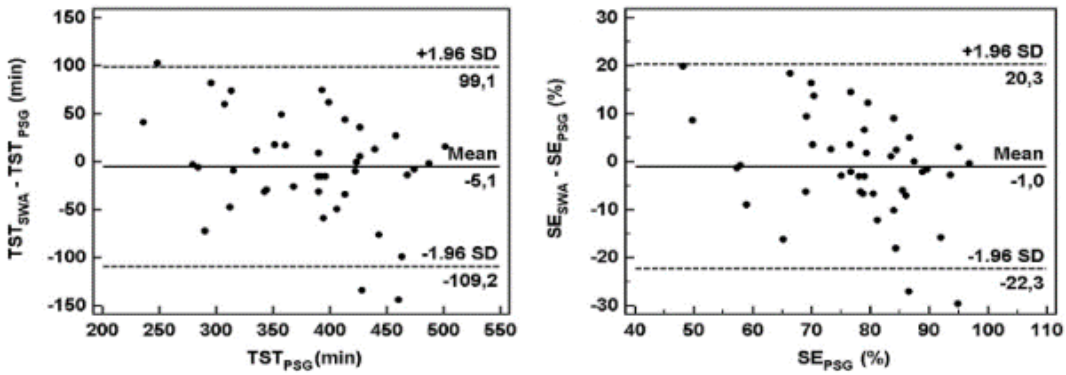


FIGURE 68 : GRAPHIQUES DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT LE TEMPS TOTAL DE SOMMEIL (TST) ET L'EFFICACITE DU SOMMEIL (SE) DANS L'ETUDE DE SORIC ET AL., ADAPTE DE (149)

- Dans l'étude de Shin et al. sur 9 participants jeunes et en bonne santé à des températures ambiantes différentes, l'agrément du SWA semblait meilleur. Une absence de différence significative entre les mesures de la polysomnographie et du SWA à 17 et 22°C concernant le temps total de sommeil et l'efficacité du sommeil était retrouvée (150). Sur les graphiques de Bland et Altman, l'intervalle de confiance des différences était plus resserré]-80 ; +78 minutes [pour le temps de sommeil et]-15 ; +15%[pour l'efficacité du sommeil. Cependant, à 29°C, le SWA sous-estimait significativement le temps total de sommeil (150). La figure 69 représente ces graphiques de Bland et Altman.

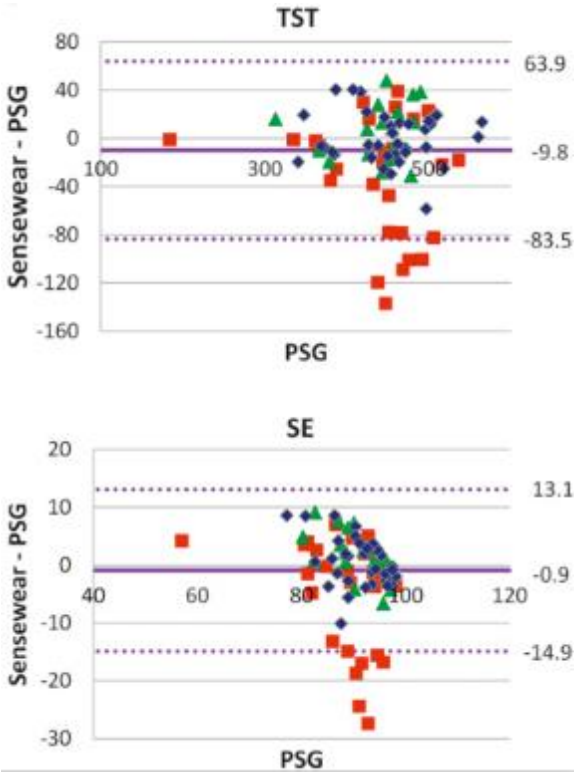


FIGURE 69 GRAPHIQUES DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA PAR RAPPORT A LA PSG POUR L'EVALUATION DU TTS ET DE L'EFFICACITE DU SOMMEIL DANS L'ETUDE DE SHIN ET AL. A DES TEMPERATURES AMBIANTES DIFFERENTES (17°C, 22°C E 29°C) (0)

Ce meilleur agrément retrouvé par rapport à celui de notre étude peut être expliqué par le fait que les sujets de l'étude de Shin et al. étaient jeunes, en bonne santé et donc a priori sans troubles du sommeil (efficacité du sommeil moyenne à 91,3± 5,1% à 17°C et 90,2±4,9% à 22°C) comparativement à notre échantillon, que ce soit le groupe contrôle (54,7 ± 12,0 ans, efficacité du sommeil moyenne à 80,2 ±2,8%) ou le groupe diabétique (61,5 ± 11,0 ans, efficacité du sommeil moyenne à 74,5±3,5%). C'est ainsi que nous retrouvons un moins bon agrément entre le SWA et la polysomnographie pour évaluer le temps de sommeil et l'efficacité du sommeil lorsque la qualité globale du sommeil est moins bonne (surestimation du TTS et de l'ES en cas de temps de sommeil court, efficacité basse, latence d'endormissement élevée, temps d'éveil long). La forte prévalence des troubles du sommeil dans notre échantillon sous-estime donc probablement la fiabilité du SWA chez sujets contrôles et aussi chez les sujets diabétiques.

De plus, nous retrouvons une fréquence élevée de SAOS : 73,8 %. La fiabilité du SWA avait déjà été évaluée dans ce type de population et retrouvait des résultats similaires à ceux de notre étude. En effet, Sharif et al. avaient retrouvé une absence de différence significative dans la mesure du temps de sommeil et de l'efficacité du sommeil chez 107 sujets ayant un SAOS et 30 contrôles. Néanmoins, les graphiques de Bland et Altman, représentés en figure 70, montraient également une variabilité des différence entre les outils avec des intervalles de confiance larges :]- 110,5 ; +108,9 minutes[pour le temps total de sommeil et]-40 ; +40%] pour l'efficacité du sommeil (151).

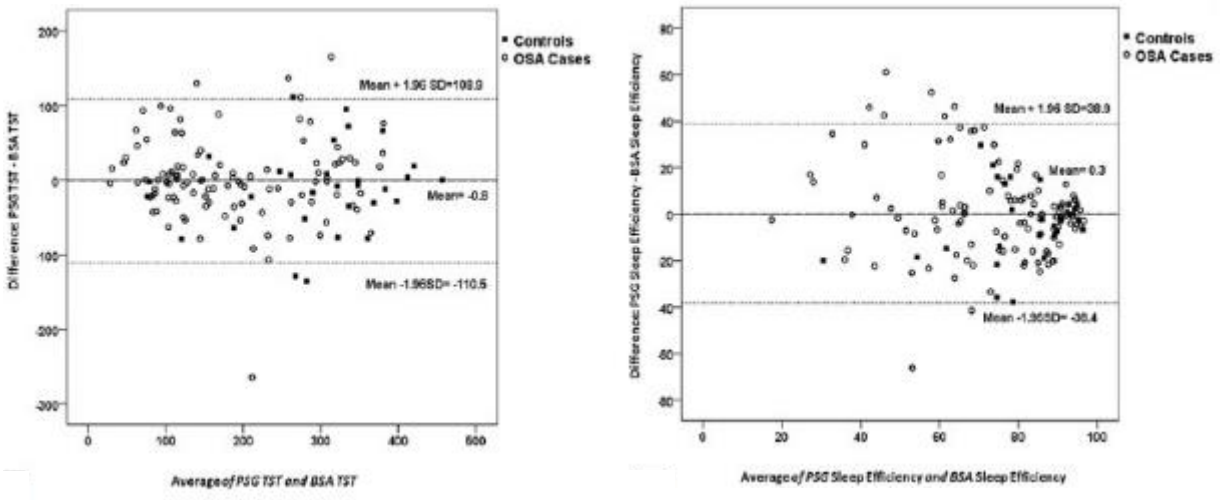


FIGURE 70 : GRAPHIQUES DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA POUR L'EVALUATION DU TTS (A GAUCHE) ET DE L'EFFICACITE DU SOMMEIL (A DROITE) DANS L'ETUDE DE SHARIF ET AL.(151)

Les auteurs constataient également, visuellement sur le graphique de Bland et Altman une différence plus importante dans la mesure de l'efficacité du sommeil lorsque celle-ci se réduisait. De même, O'Driscoll et al, sur 50 sujets ayant un SAOS avaient retrouvé un biais non significatif de 14 minutes pour l'évaluation du temps de sommeil et de 3% pour l'efficacité du sommeil(152). Comme dans notre étude, les auteurs observaient, sur le graphique de Bland et Altman (figure 71), une variabilité des différences entre les mesures du SWA et de la PSG (intervalle de confiance des différences à]-150 ; 120 minutes [pour le temps de sommeil et]-32 ; +28% [pour l'efficacité) et ce d'autant plus que l'efficacité du sommeil est basse.

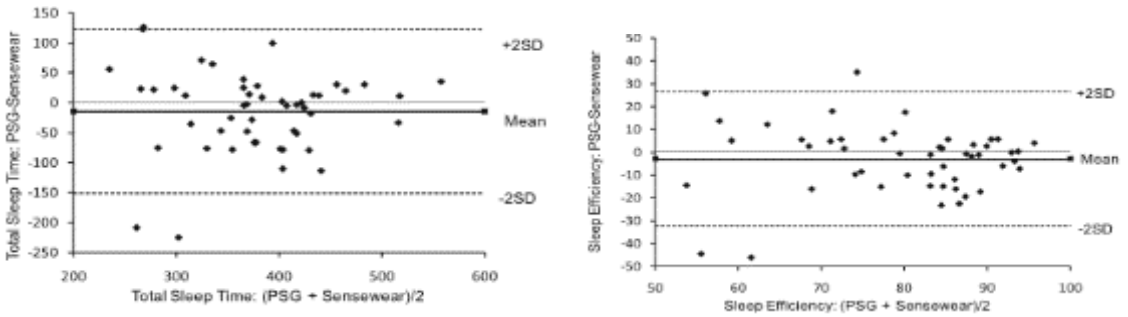


FIGURE 71 : GRAPHIQUES DE BLAND ET ALTMAN REPRESENTANT L'AGREMENT DU SWA POUR L'EVALUATION DU TTS (A GAUCHE) ET DE L'EFFICACITE DU SOMMEIL (A DROITE) DANS L'ETUDE DE O'DRISCOLL ET AL.(152)

A noter que dans notre étude, la présence du SAOS n'était pas associée à une plus grande différence de mesure entre les 2 outils pour le temps de sommeil et l'efficacité du sommeil, même si le SWA avait tendance surestimer le temps de sommeil et l'efficacité du sommeil en cas d'IAH et de nombre de désaturations élevés.

Par ailleurs, le SWA sous évalue le temps d'éveil de façon significative dans la population diabétique alors que la différence n'atteint pas le seuil de significativité dans le groupe contrôle mais une variabilité est observée. Cette capacité à détecter l'éveil a été systématiquement décrite dans les autres études ayant évalué la fiabilité du SWA. Ainsi, O'Driscoll et al., dans leur population de sujets avec SAOS ne retrouvaient pas de différence significative entre les moyennes du temps d'éveil mesuré par la polysomnographie et par le SWA mais un intervalle de confiance des différences élevé]-148 ;150 minutes[et un agrément diminuant lorsque l'efficacité du sommeil diminuait (152). Sharif et al, toujours chez les sujets avec SAOS, ne retrouvaient pas de différence significative entre les moyennes du temps d'éveil mesuré en PSG et par le SWA (151). La variabilité dans les mesures était néanmoins importante avec un intervalle de confiance des

différences à]-100 ; +100minutes[et une tendance globale à la sous-estimation se majorant lorsque le temps d'éveil augmentait(151). Soric et al., chez les enfants, retrouvaient des moyennes du temps d'éveil entre la polysomnographie et le SWA non différentes mais à la limite de la significativité (p=0,05) avec une tendance à la sous-estimation du temps d'éveil par le SWA(149). Shin et al., chez leurs adultes en bonne santé retrouvaient une surestimation significative du temps d'éveil après l'endormissement à 17, 22 et 29°C(150). Cette limite du SWA dans la mesure du temps d'éveil viendrait de son algorithme propre qui différencie mal l'éveil sans mouvement du sommeil léger. Pour démontrer ceci, il aurait fallu analyser minute par minute les périodes d'éveil mesurées en polysomnographie et les comparer à ce qui est mesuré par le SWA au même moment mais le compte-rendu papier de la polysomnographie ne nous a pas permis de le faire. D'une façon générale, les actigraphes détectent mal l'éveil dans les populations à risque de sommeil fragmenté alors qu'elle le détecte bien chez les adultes et enfants sans troubles du sommeil(156)

Les actigraphes ont une bonne sensibilité, c'est dire évaluent correctement le temps de sommeil mais une faible spécificité, c'est-à-dire, évaluent mal le temps d'éveil(156).

Pour mieux comprendre pourquoi l'évaluation du temps de sommeil reste correcte alors que le temps d'éveil est significativement sous-estimé, prenons l'exemple d'une période de sommeil de 10 heures au cours de laquelle le temps d'éveil est d'une heure. L'efficacité du sommeil est donc de 90%. Supposons que notre actimètre, peu fiable pour l'évaluation du temps d'éveil ne détecte aucune période d'éveil ; la sensibilité (estimer le temps de sommeil) reste acceptable alors que la spécificité (estimation du temps d'éveil) est nulle. Cette illustration montre que plus l'efficacité du sommeil diminue (donc plus le temps d'éveil augmente), moins l'estimation du temps de sommeil et donc de l'efficacité du sommeil est bonne avec ce type d'outil. En ce sens, toute la fiabilité du SWA réside dans sa capacité à détecter l'éveil.

En résumé, les études comparant, comme nous, le SWA à la PSG avec des sujets ou des conditions parfois différentes retrouvent des résultats similaires aux nôtres : en moyenne une absence de différence significative pour la mesure du temps de sommeil et de l'efficacité du sommeil entre le SWA et la polysomnographie mais une variabilité individuelle des différences entre les outils, avec des intervalles de confiance larges. L'agrément est moins bon lorsque la qualité du sommeil diminue. Le temps d'éveil est sous-estimé comme cela a également été largement démontré dans des études sur l'actigraphie en général (14,15,151,157). L'étude qui retrouve le meilleur agrément entre le SWA et la PSG avec l'intervalle de confiance du biais le plus serré est finalement celle de Shin et al.(150) réalisée à différentes températures ambiantes, chez un petit nombre d'adultes jeunes en bonne santé, sans troubles du sommeil, avec une efficacité du sommeil élevée (91,3±5,1% à 17°C et 90,2±4,9% à 22°C) comparativement à celle des trois autres études citées (ES à 77,8±11,7% chez 43 enfants(149), 77,9±1,9% chez 50 sujets SAOS(152), 71,3±22,7% chez 107 sujets SAOS ; 83,3±14,6% chez 30 sujets contrôles (151)) et à la nôtre (80,2 ±2,8% chez 31 sujets du groupe contrôle et 74,5±3,5% chez 29 diabétiques).

Notre objectif principal était l'évaluation de la fiabilité du SWA pour mesurer le temps de sommeil et l'efficacité du sommeil dans une population diabétique au vu des liens entre diabète et sommeil (8,9,103,104). Nous montrons une bonne fiabilité globale du SWA comparé à la polysomnographie, qui peut être toutefois prise à défaut lorsque le sommeil des sujets est perturbé. Cela représente à notre avis un facteur limitant pour utiliser cet outil à des fins diagnostiques dans la population diabétique générale. Ainsi, l'interprétation des paramètres du sommeil évalués par le SWA chez un sujet ayant des plaintes du sommeil devrait être effectuée avec prudence et faire privilégier d'emblée la polysomnographie. Par contre, l'hygiène habituelle du sommeil pourrait être évaluée objectivement, en ambulatoire, par le SWA, chez les sujets diabétiques de type 2 sans plainte spécifique du sommeil, et/ou avec des questionnaires d'Epworth et de Berlin rassurants et/ou avec une polysomnographie écartant un trouble du sommeil.

4.1.2 Concernant les critères de jugement secondaires

4.1.2.1 Concernant les caractéristiques du sommeil des deux groupes

Au vu des anomalies du sommeil du sujet diabétique de type 2 décrites dans la littérature (7,112) et dans l'introduction de ce travail, il nous semblait intéressant de comparer les principales caractéristiques du sommeil mesurées par la polysomnographie entre le groupe contrôle et le groupe diabétique.

Le groupe diabétique a un temps d'éveil plus important (121,4±14,6 contre 85,8±10,1 minutes, p=0,04), il s'agit du seul paramètre significativement différent entre les deux groupes. Néanmoins, d'autres paramètres sont proches de la significativité, notamment pour le groupe diabétique, une fréquence supérieure de SAOS modéré (34,4% contre 12,9%, p=0,07), une durée de sommeil plus courte (357,1±15,8 contre 392,8±19,7 minutes, p=0,17), une efficacité du sommeil moindre (74,5±3,5% contre 80,2 ±2,8%, p=0,17), un temps de sommeil paradoxal plus court (45,1±4,7 contre 56,6± 6,6 minutes, p=0,17). Le temps de sommeil lent profond tend aussi à être plus court dans le groupe diabétique. Même si ce résultat est non significatif, il concorde avec la réduction du temps de sommeil lent profond qui avait été constatée dans une étude évaluant l'architecture du sommeil des diabétiques (112), il peut aussi s'expliquer par l'âge plus élevé de notre groupe diabétique par rapport au groupe contrôle puisque le temps de sommeil N3 se raccourcit avec l'âge(42).

Même en l'absence de significativité, ces résultats sont en accord avec ce qui a pu être décrit dans la littérature, à savoir que les diabétiques ont une qualité du sommeil altérée(7,94), sont plus à risque de SAOS(10) et ont un temps de sommeil paradoxal réduit(113). Le temps de sommeil lent profond n'est pas significativement différent même s'il était plus faible en moyenne dans le groupe diabétique (p=0,37), tendance également retrouvée dans la littérature(112).

La latence d'endormissement plus courte chez les diabétiques (19,3±3,4 contre 36,6±12,4 minutes, p=0,19) n'a pas été décrite, elle n'est pas non plus classique des troubles du sommeil. En effet, d'après l'étude de Budhiraja et al., le diabète est corrélé à l'insomnie(95). Ce résultat, bien que non significatif, est donc surprenant et nécessiterait d'autres investigations pour être confirmé. L'hypothèse serait que l'altération chronique de la qualité du sommeil entraine une fatigue chronique importante qui conduit à une latence d'endormissement plus courte même si, pour le reste de la nuit le nombre d'éveil, le temps d'éveil est plus important.

Le faible échantillon, l'enregistrement sur une seule nuit, l'environnement de sommeil différent pourraient avoir biaisé ces résultats et expliquer l'absence de significativité retrouvée. De plus, le fait que le groupe contrôle soit composé, certes de sujets non diabétiques, mais de sujets chez qui un trouble du sommeil était suspecté pourrait également minorer la différence entre les deux groupes. Analyser les caractéristiques du sommeil des deux groupes n'était d'ailleurs pas un de nos objectifs, le design de l'étude n'étant pas adapté pour cela. Une étude en ambulatoire sur plusieurs nuits chez des sujets diabétiques et des sujets contrôles serait plus adaptée pour évaluer les paramètres du sommeil du sujet diabétique de façon objective. La difficulté serait le choix de l'outil de mesure, du fait des limites du SWA dans l'évaluation du temps de sommeil et de l'efficacité du sommeil en cas de mauvaise qualité du sommeil.

4.1.2.2 Fiabilité du SWA pour l'évaluation de la latence d'endormissement

Comme pour les mesures du temps de sommeil et de l'efficacité du sommeil, la moyenne des latences d'endormissement mesurée par le SWA n'était pas significativement différente de celle mesurée par la polysomnographie. Néanmoins, nous avons retrouvé une variabilité individuelle des différences entre les outils et une sous-estimation de la latence d'endormissement lorsque le temps total de sommeil était court, l'efficacité du sommeil faible, la latence d'endormissement longue et le temps d'éveil long. Cette sous-estimation de la latence d'endormissement avait également été retrouvée chez les enfants (149), chez les adultes en bonne santé à 17° et 22°C de température ambiante (150). La fiabilité du SWA dans la mesure de

la latence d'endormissement n'avait pas été évaluée dans les deux études réalisées chez des sujets avec SAOS(151,152).

En pratique, pouvoir évaluer la latence d'endormissement n'est pas sans intérêt puisque qu'elle reflète un des troubles du sommeil les plus fréquents chez les diabétiques : l'insomnie(95), nous y reviendrons.

4.1.2.3 Fiabilité du SWA pour l'évaluation de l'architecture du sommeil

Les moyennes du *temps de sommeil paradoxal* mesuré par le SWA et la PSG n'étaient pas significativement différentes. Néanmoins, comme pour les autres paramètres du sommeil, nous avons retrouvé une variabilité individuelle des différences entre les outils et un intervalle de confiance des différences élevé]-83,9 ; 95,0 [. A l'inverse des paramètres précédemment décrits, c'est lorsque le temps total de sommeil est long, l'efficacité du sommeil bonne, le temps d'éveil court et la latence d'endormissement courte que le temps de sommeil paradoxal est sous-estimé.

Le sommeil paradoxal est une phase de sommeil qui se différencie des autres par la présence de mouvements oculaires rapides mais aussi par une accélération de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, une labilité de la tension artérielle, une érection et surtout une abolition complète du tonus musculaire, une absence de thermorégulation(46), autant de paramètres qui font que le SWA semble plus à même de différencier cette phase du sommeil des autres. Cette phase est souvent altérée, réduite dans le SAOS(124,125) et chez les diabétiques(113). De plus, selon une étude, en cas de restriction de temps de sommeil paradoxal, les taux de GLP-1 diminuent (87), il convient donc de s'y intéresser.

Le SWA estimait mal le temps de *sommeil léger*, avec une surestimation significative moyenne de 72,1±95,9 minutes. Comme déjà expliqué, le SWA différencie mal le sommeil avec léger du temps d'éveil à l'origine d'une surestimation du sommeil léger et d'une sous-estimation du temps d'éveil.

La phase de *sommeil profond* qui correspond à la phase de sommeil N3 en polysomnographie est mal estimée par le SWA. Ce résultat est décevant puisque comme l'a montré Tasali et al.(79), c'est la phase la plus impliquée dans le métabolisme glucidique, c'est également la phase de sommeil la plus réparatrice (45) et donc celle qui présente le plus d'intérêt en pratique clinique.

Le SWA ne permet donc pas une évaluation fiable des différentes phases du sommeil excepté pour le sommeil paradoxal. A notre connaissance, aucune étude dans la littérature n'a évalué la fiabilité du SWA dans l'évaluation des différentes phases du sommeil. Cependant, Van de Water, dans sa méta-analyse sur les méthodes d'évaluation ambulatoire du sommeil datant de 2011 constate que les actigraphes en général ne permettait pas de détecter les différentes phases du sommeil(16). D'autres outils le permettent, le *watch pat*(16) notamment, mais ce sont des outils dédiés à l'évaluation de l'architecture du sommeil uniquement, relevant d'une utilisation spécialisée et sans le double intérêt du SWA qui évalue en plus du sommeil, la dépense énergétique et l'activité physique(158). L'évaluation objective du comportement des sujets diabétiques de type 2 est importante car ils sont connus pour avoir une faible activité physique(159) et qu'elle constitue une des mesures hygiéno-diététiques majeures de la prise en charge du diabète de type 2(11).

4.1.2.4 Concernant les caractéristiques cliniques des deux groupes

Le groupe diabétique est significativement plus âgé et plus hypertendu que le groupe non diabétique. Ceci reflète simplement la prévalence plus importante du diabète chez les sujets âgés(19) et son association fréquente avec l'hypertension artérielle puisque ces deux pathologies sont toutes les deux des éléments du syndrome métabolique(160).

4.2 A propos de la méthodologie

4.2.1 Concernant notre population

L'absence de diabète dans le groupe contrôle n'a été vérifiée biologiquement que sur 16 sujets sur les 31. Au vu de la forte prévalence du SAOS (67,7%) et de l'obésité (58,1%) dans le groupe contrôle, pathologies fréquemment associées au diabète(10) et au vu de la prévalence du diabète aux Antilles(19), une possible interrogation serait : il y avait-il des sujets diabétiques qui s'ignoraient parmi les 15 sujets du groupe contrôle sans glycémie à jeun ? Cependant, pour des raisons techniques et éthiques, il n'a pas été possible de réaliser un prélèvement sanguin systématique aux sujets non diabétiques le jour de la polysomnographie. Les résultats de glycémie à jeun ou d'HbA1c ont été récupérés à postériori auprès des médecins généralistes ou du dossier médical du CHU. Une simple glycémie capillaire aurait par contre pu être réalisée.

L'ethnie des patients n'a pas non plus été relevée, majoritairement il s'agissait de sujets afro-caribéens. Ceci est un facteur à prendre en compte puisqu'une étude récente retrouve une durée de sommeil et une efficacité du sommeil plus basses chez les sujets de couleur noire comparés à des sujets asiatiques, hispaniques et blancs (161) (500 sujets au total, 100 à 155 dans chaque groupe, sommeil évalué par un actigraphe).Il s'agit donc d'un potentiel facteur supplémentaire ayant pu contribuer à minorer l'efficacité du sommeil et la durée totale de sommeil et, par ce biais, à sous-estimer la fiabilité du SWA.

4.2.2 Biais de sélection

Le biais majeur de cette étude est donc le biais de sélection que nous avons déjà abordé. En effet, tous les patients inclus avaient été adressés au laboratoire de polysomnographie pour dépister une pathologie du sommeil, essentiellement le SAOS. Au final, l'efficacité du sommeil moyenne est donc plus basse que dans la population générale. Ceci a pu sous-estimer la fiabilité de notre outil puisque nous avons montré que sa fiabilité avait tendance à diminuer lorsque l'efficacité du sommeil est basse. Ce biais n'était évitable puisqu'il s'agit d'une étude *en soins courants*. En effet, pour parer ce biais, il aurait fallu inclure de façon consécutive tous les sujets diabétiques venant à une consultation de diabétologie par exemple et des sujets contrôles en bonne santé mais nécessiterait un financement spécifique et une demande de consentement écrit dans le cadre d'un protocole de recherche de validation de méthode diagnostique.

4.2.3 Manque de reproductibilité

Notre étude n'a pas analysé la reproductibilité. Afin de s'affranchir de la variabilité du sommeil d'une nuit à l'autre, d'une efficacité du sommeil plus basse liée à l'environnement différent du laboratoire de polysomnographie pouvant donc également sous-estimer la fiabilité du SWA, deux nuits d'enregistrements minimum auraient été souhaitables mais ceci n'est pas non pas non plus réalisable *en soins courants* pour les mêmes raisons que précédemment citées. D'ailleurs, les 4 études présentées ayant évalué la fiabilité du SWA pour la mesure du temps de sommeil ont été faites sur une seule nuit (149–152) et, de même, de façon plus générale les études sur la fiabilité des actigraphes dans l'évaluation du sommeil(156).

4.2.4 Autres biais potentiels

Shin et al. retrouvent une sous-estimation significative du temps de sommeil et de l'efficacité du sommeil à 29°C (150). Dans notre étude, les laboratoires étaient climatisés, une température ambiante élevée liée au climat tropical de la Caraïbe n'a donc pas probablement pas pu biaiser nos données. Cependant cette donnée est à prendre en compte pour l'utilisation en pratique de cet outil dans les régions tropicales où la température nocturne dans une pièce non climatisée peut être supérieure à 22°C.

4.3 Intérêt global du SWA dans l'évaluation du sommeil du sujet diabétique de type 2

4.3.1 Profil du patient

En théorie, l'évaluation ambulatoire du sommeil du diabétique de type 2 devrait être envisagée dès que le patient signale une plainte ou que l'HbA1c reste supérieure à l'objectif fixé.

Au vu de la non fiabilité du SWA en cas d'efficacité du sommeil basse, de temps de sommeil court, cet outil ne devrait pas être utilisé chez des sujets présentant des troubles du sommeil sévères.

Ainsi, chez tout patient diabétique de type 2, avant d'envisager l'évaluation ambulatoire du sommeil, un SAOS doit être éliminé. Pour cela nous préconisons la réalisation systématique des questionnaires d'Epworth et de Berlin (sensibilité 0,80, spécificité 0,72 pour le diagnostic du SAOS selon Ulasli et al.,(118). En cas de positivité une polysomnographie doit être réalisée, dans le cas contraire, en l'absence de plaintes spécifiques orientant vers un autre trouble du sommeil (syndrome des jambes sans repos, troubles du sommeil paradoxal…), la pose du SWA peut être envisagée.

Le pose du SWA peut aussi être envisagée chez un patient ayant bénéficié d'une polysomnographie avec une efficacité du sommeil de plus 75% (cf figure 52) et sans troubles majeur du sommeil.

.Le SWA sans notre étude sous-estime le TTS et l'ES lorsque le temps de sommeil est le plus long et l'efficacité du sommeil la plus élevée (4èmes quartiles des différences du TTS et de l'ES). Cependant, visuellement sur les graphiques représentant les quartiles cette sous-estimation (Q4) est bien moins importante que la surestimation (Q1), de même si l'on regarde les écarts entre les moyennes du TTS et de l'ES entre le Q3 et le Q4 (sous-estimation) par rapport à l'écart en le Q1 et le Q2 (surestimation). Cette sous-estimation ne nous parait pas cliniquement significative. En effet, pour le temps total de sommeil la différence de moyenne du TTS entre Q3 et Q4 est 27,5 minutes alors qu'elle est de 114,9 minutes entre Q1 et Q2, la différence moyenne de l'ES est de 6.7% entre Q3 et Q4 contre 18,9% entre Q1 et Q2. Pour l'efficacité du sommeil, la différence moyenne du TTS entre Q3 et Q4 est de 10,7 minutes alors qu'elle est de 8,1 minutes entre Q1 et Q2. La différence moyenne de l'efficacité du sommeil est de 4,1% entre Q3 et Q4 alors qu'elle est de 17,4% entre Q1 et Q2. En ce sens la sous-estimation du TTS et de l'ES en cas de TTS et d'ES élevé ne parait pas cliniquement significative.

4.3.2 Intérêt diagnostique

Au vu des limites déjà décrites de cet outil, il est utile pour *l'évaluation de la durée de sommeil et de la latence d'endormissement* lorsque l'efficacité du sommeil est correcte.

Ainsi, il permettra de donner au patient des conseils adaptés afin d'approcher une durée de sommeil de 7 heures par nuit comme recommandé(12).

De plus, il pourra aider à objectiver l'insomnie, qui est un trouble du sommeil fréquent chez les diabétiques de type 2(95). L'insomnie est définie de la façon suivante : le ressenti d'une insuffisance de l'installation ou du maintien du sommeil, ou d'une mauvaise qualité restauratrice, associée à des retentissements diurnes à l'état de veille(162). En pratique, la prise en charge de l'insomnie ne relève pas forcément d'une consultation de médecine du sommeil et pourrait donc être abordée lors de la consultation du diabétologue. L'insomnie doit avant tout être caractérisée par un interrogatoire orienté mais, les recommandations de la Haute Autorité de Santé datant de 2006 sur la prise en charge de l'insomnie précisent que l'actigraphie peut clarifier l'insomnie(162).

La prise en charge de l'insomnie repose d'abord sur des règles élémentaires d'hygiène du sommeil résumées sur la figure 72.

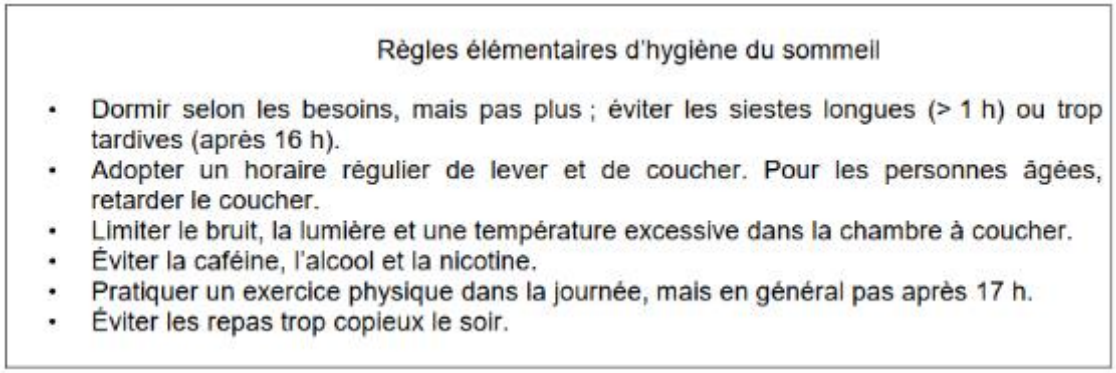


FIGURE 72 : REGLES ELEMENTAIRES D'HYGIENE DU SOMMEIL SELON LA HAUTE AUTORITE DE SANTE(162)

Le SWA présente également un intérêt dans le suivi, pour *réévaluer le sommeil après la mise en place de ces règles d'hygiène.*

Un autre intérêt du SWA est de pouvoir *caractériser précisément le chronotype du patient*, c'est-à-dire l'heure à laquelle le patient se couche. En effet, le chronotype tardif est associé à un moins bon équilibre glycémique comme nous l'avons déjà détaillé (110,111). Aucune recommandation précise sur l'heure de coucher idéale ne peut être émise, le chronotype reste une caractéristique propre qu'il est difficile de modifier. Néanmoins, il peut être simplement être conseillé à un court dormeur de se coucher une heure plus tôt, ce qui améliore et le chronotype et la durée de sommeil.

Enfin, le dernier avantage notable du SWA en pratique clinique est *d'évaluer également le sommeil diurne*. Les liens entre la pratique d'une sieste et le diabète restent controversés comme nous l'avons déjà détaillé, la pratique d'une sieste semble associée au diabète(135–137) et ce d'autant plus que le temps de sieste est long. Cependant pratiquer la sieste a nombreux bienfaits et nous avions conclu dans l'introduction qu'une sieste limitée à 20-30 minutes par jour n'était pas délétère(128). Même si la pratique de la sieste, sa durée, son horaire peuvent s'évaluer, dans certains cas, facilement à l'interrogatoire, l'analyse par le SWA apporte tout de même plus de précision et est objective.

4.3.3 Intérêt dans le suivi du sujet diabétique de type 2

Les bénéfices d'améliorer la qualité et d'optimiser la quantité de sommeil chez les diabétiques de type 2 ont été peu étudiés. *Le bénéfice d'allonger la durée de sommeil chez les courts dormeurs* sur les performances cognitives ne fait par contre aucun doute(163). Une étude récente a donc logiquement étudié le bénéfice métabolique de l'allongement du temps de sommeil. Cette étude de Leproult et al. a été réalisée chez 15 volontaires sains, non obèses, non diabétiques, de 20 à 50 ans, dormant habituellement moins de 7 heures par nuit (163). Leur durée de sommeil a été augmentée d'une heure par nuit pendant 6 semaines, leur insulinosensibilité a été évaluée avant et après l'allongement de la durée de sommeil par le dosage à jeun de l'insulinémie et de la glycémie avec au décours le calcul de l'index HOMA (164), du ratio insuline sur glucose(165) qui permettent une estimation de l'insulinorésistance et de l'index QUICKI(166) qui estime l'insulinosensibilité. De façon non significative une association entre l'allongement de la durée totale de sommeil et une réduction de l'index HOMA et du ratio insuline-glucose (r=-0,50, p 0,069 et r=-0,67, p 0,009) sont retrouvées (163). De façon significative, l'index QUICKI d'insulinosensibilité augmente avec l'allongement de la durée de sommeil (r=+0,76, p 0,002). De plus, l'allongement du sommeil se faisait essentiellement au dépend de la phase N2 (+35 ± 54 min, de 178 [161, 206] min à 224 [199, 260] min, P = 0,021) sans modification significative des autres phases du sommeil (tendance à l'augmentation du sommeil paradoxal mais non significatif, p = 0,11)(163). Si l'on regarde la corrélation entre l'allongement de la phase N2 et les index d'insulinorésistance ou d'insulinosensibilité les résultats deviennent significatifs pour les 3 paramètres (r=-0,59, p 0,025 pour le HOMA, r=-0,74, p=0.003 pour le ratio et r=+0,72, p=0,004 pour le QUICKI). La figure 72 représente ces différents résultats.

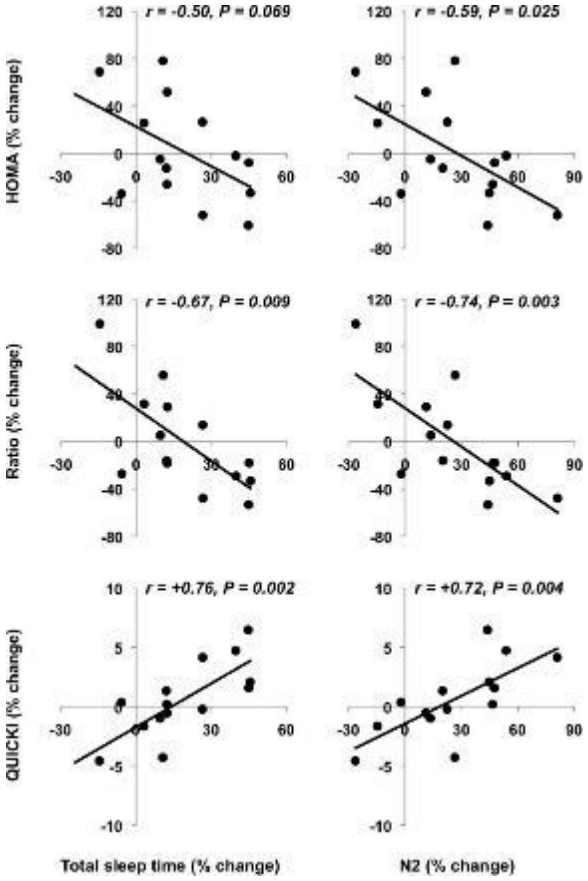


FIGURE 73 : A GAUCHE : CORRELATION ENTRE LE POURCENTAGE D'ALLONGEMENT DU TEMPS DE SOMMEIL ET EN HAUT : L'INDEX D'INSULINORESISTANCE HOMA, AU MILIEU LE RATIO INSULINE-GLUCOSE REFLETANT L'INSULINORESISTANCE ET EN BAS L'INDEX QUICKI D'INSULINOSENSIBILITE. A DROITE : CORRELATION ENTRE LES MEMES INDEX DANS LE MEME ORDRE AVEC LE POURCENTAGE D'ALLONGEMENT DE LA PHASE DE SOMMEIL N2(163)

Cette étude suggère donc, même si tous les résultats ne sont pas significatifs et que l'échantillon est petit une amélioration de l'insulinosensibilité en allongeant la durée de sommeil des courts dormeurs habituels. Ceci est très intéressant pour une thérapeutique potentielle du diabète de type 2. A notre connaissance une telle étude n'a pas été réalisée chez des sujets diabétiques alors qu'il serait intéressant de confirmer que l'allongement du temps de sommeil des sujets diabétiques pourrait améliorer l'équilibre glycémique. En effet, en thérapeutique, se coucher une heure plus tôt peut être une mesure simple à mettre en place par le patient et ainsi être un début à la rééducation de son hygiène de vie. A savoir que dans cette dernière étude, l'allongement du temps de sommeil de une heure n'a pas augmenté la latence d'endormissement (p=0,69) ni le nombre d'éveils durant la période de sommeil (p=0,88), ni le temps d'éveil durant le sommeil (p=0,58)(163).

A l'inverse, on imagine également que *traiter le diabète améliorerait la quantité et qualité du sommeil.* L'évaluation du sommeil avant et après mise en place du traitement serait donc intéressante en pratique clinique mais aussi en termes d'étude scientifique. A notre connaissance une telle étude n'a jamais été réalisée. Une seule étude française avait retrouvé chez 314 diabétiques de type 2 traités par metformine une meilleure efficacité du sommeil et un temps de sommeil plus long comparativement à 73 sujets diabétiques non traités par metformine (p=0.002 et 0.003) mais il s'agissait d'une étude transversale observationnelle et l'équilibre du diabète n'avait pas été évalué (98). D'autres études ont évalué l'effet de l'insulinothérapie exogène sur le sommeil, en comparant deux groupes de patients (insulinotraités ou non), cependant il s'agissait également d'études transversales observationnelles où le sommeil était évalué par des questionnaires (99–101) ou par le SWA(102), et comparé entre deux groupes de patients (insulinotraités ou non). L'effet de la mise en place de l'insulinothérapie sur le sommeil reste donc à évaluer et en ce sens le SWA pourrait être intéressant.

Sur le plan éducatif, *objectiver ce temps de sommeil allongé voire l'amélioration de l'efficacité du sommeil par le SWA* peut aussi encourager le patient à poursuivre ses efforts dans la prise en charge de sa pathologie.

4.3.4 Conclusion sur l'utilisation pratique du SWA chez le sujet diabétique de type 2

L'organigramme représenté sur la figure 73 résume les potentielles indications, les critères évalués et les conseils à donner lors de l'utilisation du SWA.

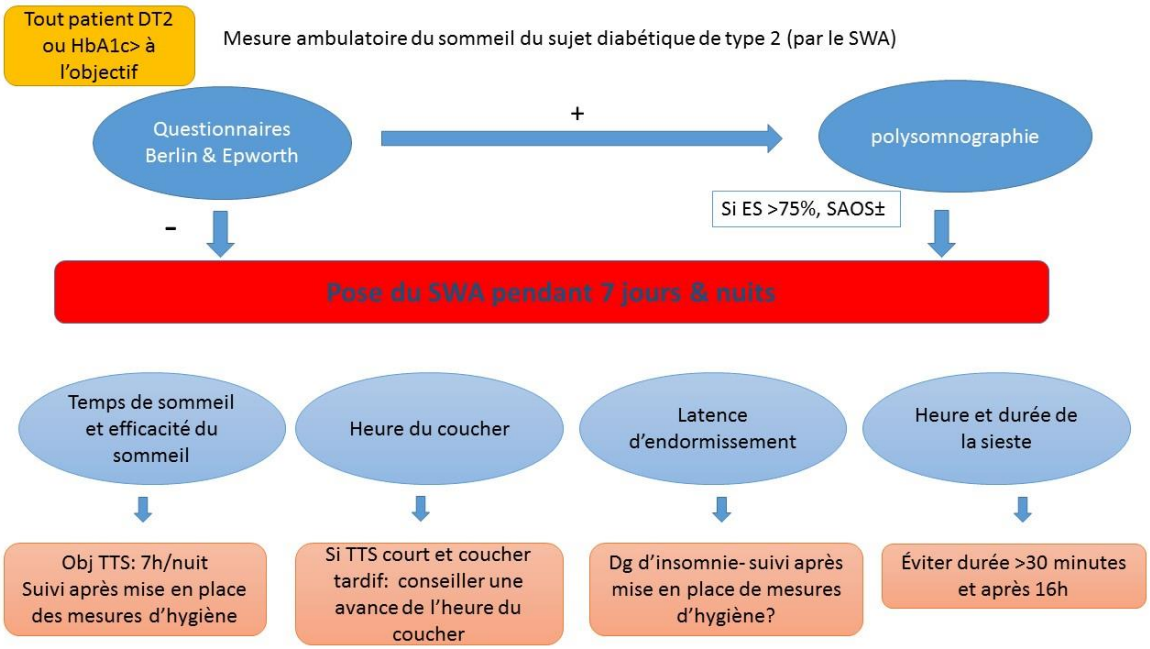


FIGURE 74 : ORGANIGRAMME RESUMANT LES INDICATIONS DE L'EVALUATION DU SOMMEIL CHEZ LE DT2 PAR LE SWA, LES PARAMETRES DU SOMMEIL EVALUABLES ET LA CONDUITE A TENIR EN FONCTION

Pour l'évaluation du sommeil par l'actigraphie en général, le temps de pose recommandé pour s'affranchir de la variabilité du sommeil est de 7 à 14 jours avec une meilleure exactitude au bout de 14 jours(16) mais au risque d'une moins bonne observance du port de l'appareil par le patient. Ce temps de pose a été évalué pour le SWA chez les enfants seulement, un port de 7 nuits minimum est nécessaire pour une fiabilité correcte et de 10-11 nuits pour une fiabilité supérieure (167).

Les facteurs aggravant la mauvaise qualité du sommeil devront bien sûr être pris en charge : éviction des hypoglycémies, traitement antalgique d'une neuropathie douloureuse et intensification thérapeutique pour stopper la glycosurie le cas échéant.

4.4 A l'avenir : les objets connectés

Malgré l'intérêt pratique du SWA et le fait que 255 études aient été publiées dans des revues indexées Medline (entre 2004 et 2016), utilisant ou validant le SWA pour l'évaluation de la dépense énergétique, de l'activité physique ou du sommeil aient été publiées, son avenir semble limité. En effet, il a été supplanté récemment par les objets connectés et notamment le *Jaw Bone*. Les objets connectés sont des objets électroniques disponibles dans le commerce qui permettent d'évaluer différents paramètres tels que la dépense énergétique, le nombre de pas, le temps de sommeil en vue d'améliorer l'état de santé du sujet qui l'achète ou de l'aider à perdre du poids(168). C'est un marché grandissant à l'heure de l'avènement des smartphones et d'internet. Leurs atouts par rapport au SWA sont leur discrétion, leur design moderne et le fait que les résultats soient directement disponibles sur smartphone ou PC. La figure 74 représente le jaw bone et le fitbit, les deux objets connectés les plus populaires.



FIGURE 75 JAW BONE UP3 (A GAUCHE) ET FIT BIT (A DROITE)

Néanmoins, en termes de mesure de sommeil ces outils sont moins fiables que le SWA. En effet, selon quatre études suivant le même design que la nôtre, les objets connectés surestiment le temps total de sommeil et l'efficacité du sommeil(169–172) de façon significative et sous-estiment le temps d'éveil après le début du sommeil comparativement à la polysomnographie. Une dernière étude a comparé 4 objets connectés au SWA, l'évaluation du sommeil est bien corrélée par rapport au SWA (r=0.82-0.92) cependant tous les objets connectés surestiment la durée de sommeil(173), qui pour mémoire, a déjà tendance à être surestimée par le SWA.

Ces objets connectés semblent moins fiables que le SWA dans l'évaluation du sommeil d'autant qu'ils ont été évalués dans des populations ciblées telles que les enfants et adolescents(169,171), les femmes d'âge moyen(172) ou les adultes sains(170,173) mais pas dans des populations avec trouble du sommeil.

Au total, et comme le disent Zambotti et al. dans leur conclusion(171), peu d'études ont validé l'utilisation des objets connectés dans l'évaluation du sommeil. Si ces outils peuvent de façon raisonnable être utilisés par les consommateurs pour leur intérêt personnel, il semble moins raisonnable de les utiliser, au vu de l'état actuel des connaissances, en médecine du sommeil(171). En ce sens, le SWA garde tout de même la place que nous avons détaillée précédemment dans l'évaluation du sommeil de certains sujets diabétiques.

4.5 Conclusion

L'importance des relations entre sommeil et diabète ne fait plus de doutes : une courte durée de sommeil prédispose au diabète et les diabétiques peuvent avoir une qualité du sommeil altérée associée à un moins bon équilibre glycémique et à un retentissement sur leur qualité de vie. Le problème actuel est le manque de méthodes objectives validées, utilisables en ambulatoire, pour évaluer le sommeil des patients diabétiques. Ainsi, notre étude montre une bonne fiabilité du SenseWear Pro 3 Armband, par rapport à la polysomnographie, pour la mesure du temps de sommeil, de l'efficacité du sommeil et de la latence d'endormissement chez les diabétiques, ce qu'aucune étude n'avait fait auparavant. Nous précisons que cette fiabilité est meilleure en absence de trouble majeur du sommeil, ce qui incite à recommander cet outil avec quelques précautions préalables. Le SAOS doit systématiquement être dépisté et une polysomnographie réalisée en cas de questionnaires d'Epworth et de Berlin positifs. Celle-ci doit également être réalisée en cas de suspicion de trouble du sommeil autre que le SAOS. Pour les patients sans SAOS, sans pathologie du sommeil, ou pour les patients ayant un SAOS mais une efficacité du sommeil supérieure à 75%, la fiabilité du SWA parait meilleure. Ainsi, il permettrait d'évaluer objectivement la durée de sommeil, afin d'approcher la durée de 7h/nuit recommandée, d'évaluer la qualité du sommeil, le chronotype du patient et de donner des conseils en cas de chronotype tardif. Il pourrait aider au diagnostic d'insomnie, trouble du sommeil fréquent chez le diabétique. Enfin, il évaluerait objectivement l'heure et le temps de sieste des patients.

Par ailleurs Des objets connectés se sont développés récemment mais semblent moins fiables pour l'évaluation du sommeil.

Le SWA a toute sa place dans la prise en charge du diabétique avec un double intérêt : évaluation de l'activité physique et du sommeil, paramètres qui font partie des mesures hygiéno-diététiques requises pour la prise en charge de cette pathologie.

Références

1. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. sept 1988;352(9131):837-53.

2. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014.

3. Institut national du sommeil et de la vigilance. 9ème journée nationale du sommeil. 2009.

4. Ford E, Cunningham T, Croft J. Trends in Self-Reported Sleep Duration among US Adults from 1985 to 2012. Sleep. mai 2015;38(5):829-32.

5. Cappuccio F, D'Elia L, Strazzullo P. QUantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. févr 2010;33(2):414-20.

6. Shan Z, Ma H, Xie M. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care. mars 2015;38(3):259-37.

7. Luyster F, Dunbar-Jacob J. Sleep quality and quality of life in adults with type 2 diabetes. Diabetes Educ. mai 2011;37(3):347-55.

8. Kim B, Kim B, An S. Sleep duration and glycemic control in patients with diabetes mellitus: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010. J Korean Med Sci. sept 2013;28(9):1334-9.

9. Tsai Y, Kann N, Tung TH. Impact of subjective sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Fam Pr. févr 2012;29(1):30-5.

10. Pamidi S, Tasali E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: is there a link? Front Neurol. août 2012;3(126).

11. Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. 2013.

12. Garber A, Abrahamson M, Barzilay J. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm. Endocr Pr. janv 2016;22(1):84-113.

13. Haute Autorité de Santé, Service évaluation des actes professionnels, Service Evaluation Économique et Santé Publique. Place et conditions d'utilisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. 2012.

14. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. Sleep. mai 2003;26(3):342-92.

15. Kushida C, Chang A, Gadkary C. Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. Sleep Med. sept 2001;2(5):389-96.

16. Van de Water A, Holmes A, Hurley D. Objective measurements of sleep for non-laboratory settings asalternatives to polysomnography – a systematic review. J Sleep Res. mars 2011;20(1 Pt 2):183-200.

17. Centers for Disease Control and Prevention. Unhealthy Sleep-Related Behaviors — 12 States, 2009. MMWR. mars 2011;60(8):233-66.

18. Intitut National de Prévention et d'Education pour la Santé. Les Français et leur sommeil. 2008.

19. Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot Campagna A. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. Bull Epidemiol Hebd. nov 2014;(30-31):493-9.

20. Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Regnault N. Le poids des complications liées au diabète en France en 2013. Synthèse et perspectives. Bull Epidemiol Hebd. nov 2015;34-35:619-25.

21. American Diabetes Association. DIagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. janv 2009;32(Suppl 1):562-7.

22. Nadeau K, Anderson B, Berg E. Youth-Onset Type 2 Diabetes Consensus Report: Current Status, Challenges, and Priorities. Diabetes Care. août 2016;

23. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R. Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance. Diabetes. mars 2004;53(3):645-53.

24. DeFronzo R, Bonadonna R, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. Diabetes Care. 15(3):318-68.

25. Shulman G. Cellular mechanisms of insulin resistance. J Clin Invest. juill 2000;106(2):171-6.

26. Guillausseau P. physiopathologie du diabète de type 2. In: Diabétologie. 2014. p. 23-32.

27. Del Prato S. Role of glucotoxicity and lipotoxicity in the pathophysiology of Type 2 diabetes mellitus and emerging treatment strategies. Diabet Med. déc 2009;26(12):1185-92.

28. Saltiel A, Kahn C. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature. déc 2001;414(6865):799-806.

29. Magnan C, Ktorza A. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. In: EMC endocrinologie 2. Elsevier. 2005. p. 241-64.

30. Boden G, Chen X. Effects of fatty acids and ketone bodies on basal insulin secretion in type 2 diabetes. Diabetes. mars 1999;48(3):577-83.

31. Poitout V, Robertson R. Minireview: Secondary beta-cell failure in type 2 diabetes--a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. Endocrinology. févr 2002;143(2):339-42.

32. Nauck M, Homberger E, Siegel E. Incretin effects of increasing glucose loads in man calculated from venous insulin and C-peptide responses. J Clin Endocrinol Metab. août 1986;63(2):492-8.

33. Holst J. The physiology of glucagon-like peptide 1. Physiol Rev. 2007Oct;87(4):1409-39.

34. Rushakoft R, Goldfine I, Carter J. Physiological concentrations of cholecystokinin stimulate amino acid-induced insulin release in humans. J Clin Endocrinol Metab. sept 1987;65(3):395-401.

35. Alberti K, Christensen N, Christensen S. Inhibition of insulin secretion by somatostatin. Lancet. déc 1973;2(7841):1299-301.

36. Ahren B. Autonomic regulation of islet hormone secretion--implications for health and disease. Diabetologia. avr 2000;43(4):393-410.

37. Moller N, Jorgensen J. Effects of growth hormone on glucose, lipid, and protein metabolism in human subjects. Endocr Rev. avr 2008;30(2):152-77.

38. Melmed S, Polonsky K, Larsen P. Williams Textboook of Endocrinology. 12th éd. Philadelphia: Saunders; 2011.

39. Flegal K, Caroll M, Kuczmarski R. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998;22(1):39-47.

40. Flegal K, Caroll M, Ogden C. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. JAMA. janv 2010;303(3):235-41.

41. Banks S, Dinges D. Behavioral and physiological consequences of sleep restriction. J Clin Sleep Med. août 2007;15(3):519-28.

42. Fenton G. The neurophysiological aspects of sleep. Postgrad Med J. janv 1976;52(603):5-9.

43. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A. AmericanAcademy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1St Ed. Westchester; 2007.

44. Patil S. What every clinician should know about polysomnography. Respir Care. sept 2010;55(9):1179-95.

45. Spiegel K, Tasali E, Leproult R. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. Nat Rev Endocrinol. mai 2009;5(5):253-61.

46. Dauvilliers Y, Billiard M. Aspects du sommeil normal. EMC Neurol. oct 2004;1(4):458-80.

47. Porkka-Heiskanen T, Kalinchuk AV. Adenosine, energy metabolism and sleep homeostasis. Sleep Med Rev. avr 2011;15(2):123-35.

48. McMullan C, Schernhammer E, Rimm E. Melatonin secretion and the incidence of type 2 diabetes. JAMA. 309(13):1388-96.

49. Arnulf I. [Normal and disordered sleep]. Ann Pharm Fr. juill 2007;65(4):239-50.

50. Tsujino N, Sakurai T. Orexin/hypocretin: a neuropeptide at the interface of sleep, energy homeostasis, and reward system. Pharmacol Rev. juin 2009;61(2):162-76.

51. Carley D, Farabi S. Physiology of Sleep. Diabetes Spectr. févr 2016;29(1):5-9.

52. Mc Carley R. Neurobiology of REM and NREM sleep. Sleep Med. juin 2007;8(4):302-30.

53. Consensus Conference Panel, Watson N, Badr M. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. J Clin Sleep Med. juin 2015;11(6):591-2.

54. Cappuccio F, Taggart F, Kandala N. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. Sleep. mai 2008;31(5):619-29.

55. Xiao Q, Arem H, Moore S. A large prospective investigation of sleep duration, weight change, and obesity in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. Am J Epidemiol. déc 2013;178(11):1600-10.

56. Markwald RR, Melanson EL, Smith MR. Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. Proc Natl Acad Sci. févr 2013;110(14):5695-700.

57. Jung C, Melanson E, Frydendall E. Energy expenditure during sleep, sleep deprivation and sleep following sleep deprivation in adult humans. J Physiol. 20114 Jan;589(1):235-44.

58. Bosy-Westphal A, Hinrichs S, Jauch-Chara K. Influence of partial sleep deprivation on energy balance and insulin sensitivity in healthy women. Obes Facts. 2008;1(5):266-73.

59. Brondel L, Romer M, Nougues P. Acute partial sleep deprivation increases food intake in healthy men. Am J Clin Nutr. juin 2010;91(6):1550-9.

60. Pejovic S, Vgontzas A, Basta M. Leptin and Hunger Levels in Young Healthy Adults After One Night of Sleep Loss. J Sleep Res. déc 2010;19(4):552-8.

61. Reynolds A, Dorrian J, Van Dongen H. Impact of five nights of sleep restriction on glucose metabolism, leptin and testosterone in young adult men. PLoS One. 2012;7(7):e41218.

62. Nedeltcheva A, Kilkus J, Imperial J. Sleep curtailment is accompanied by increased intake of calories from snacks. Am J Clin Nutr. janv 2009;89(1):126-33.

63. Spiegel K, Leproult R, L'Hermite-Balériaux M. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. J Clin Endocrinol Metab. nov 2004;89(11):5762-71.

64. Taheri S, Lin L, Austin D. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med. déc 2004;1(3):e62.

65. Hanlon E, Tasali E, Leproult R. Sleep Restriction Enhances the Daily Rhythm of Circulating Levels of Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol. Sleep. mars 2016;39(3):653-64.

66. Leproult R, Copinschi G, Buxton O. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. Sleep. oct 1997;20(10):865-70.

67. Martins P, Marques M, Tufik S. Orexin activation precedes increased NPY expression, hyperphagia, and metabolic changes in response to sleep deprivation. Am J Physiol Endocrinol Metab. mars 2010;298(3):726-34.

68. Rao M, Neylan T, Grunfeld C. Subchronic sleep restriction causes tissue-specific insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. avr 2015;100(4):1664-71.

69. Buxton O, Pavlova M, Reid E. Sleep Restriction for 1 Week Reduces Insulin Sensitivity in Healthy Men. Diabetes. sept 2010;59(9):2126-33.

70. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. Lancet. oct 1999;354(9188):1435-9.

71. Rutters F, Besson H, Walker M. The Association Between Sleep Duration, Insulin Sensitivity, and β-Cell Function: The EGIR-RISC Study. J Clin Endocrinol Metab. sept 2016;101(9):3272-80.

72. Van Cauter E, Polonsky K, Scheen A. Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. Endrocr Rev. oct 1997;18(5):716-38.

73. Spiegel K, Knutson K, Leproult R. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. J Appl Physiol. nov 2005;99(5):2008-19.

74. Buchsbaum M, Gillin J, Wu J. Regional cerebral glucose metabolic rate in human sleep assessed by positron emission tomography. Life Sci. 1989;45(15):1349-56.

75. Schmidt M, Xiong Lin Q, Gwynne JT. Fasting Early Morning Rise in Peripheral Insulin: Evidence of the Dawn Phenomenon in Nondiabetes. Diabetes Care. janv 1984;7(1):32-5.

76. Briançon-Marjollet A, Weiszenstein M, Henri M. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. Diabetol Metab Syndr. mars 2015;1(24):7-25.

77. Spiegel K, Leproult R, Colecchia E. Adaptation of the 24-h growth hormone profile to a state of sleep debt. Am J Physiol. sept 2000;279(3):874-83.

78. Kurose T, Seino Y, Nishi S. Mechanism of sympathetic neural regulation of insulin, somatostatin, and glucagon secretion. Am J Physiol. janv 1990;258(1):220-7.

79. Tasali E, Leproult R, Ehrmann D. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. Proc Natl Acad Sci U A. janv 2008;105(3):1044-9.

80. Irwin M, Thompson J, Miller C. Effects of sleep and sleep deprivation on catecholamine and interleukin-2 levels in humans: clinical implications. J Clin Endocrinol Metab. juin 1999;84(6):1979-85.

81. Broussard J, Ehrmann D, Van Cauter E. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: a randomized, crossover study. Ann Intern Med. oct 2012;157(8):549-57.

82. Kashiwagi A, Verso M, Andrews J. In vitro insulin resistance of human adipocytes isolated from subjects with noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Invest. oct 1983;72(4):1246-54.

83. Djik D. Slow-wave sleep, diabetes, and the sympathetic nervous system. Proc Natl Acad SCI USA. janv 2008;105(4):1107-8.

84. Stamatakis K, Punjabi N. Effects of Sleep Fragmentation on Glucose Metabolism in Normal Subjects. Chest. janv 2010;137(1):95-101.

85. Matsuda M, DeFronzo R. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes Care. sept 1999;22(9):1462-70.

86. Herzog N, Jauch-Chara K, Hyzy F. Selective slow wave sleep but not rapid eye movement sleep suppression impairs morning glucose tolerance in healthy men. Psychoneuroendocrinology. oct 2013;38(10):2075-82.

87. Gonnissen H, Hursel R, Rutters F. Effects of sleep fragmentation on appetite and related hormone concentrations over 24 h in healthy men. Br J Nutr. févr 2013;109(4):748-56.

88. Theorell-Haglow J, Berne C, Janson C. Associations between short sleep duration and central obesity in women. Sleep. mai 2010;33(5):593-8.

89. Gangwisch J, Heymsfield S, Boden-Albala B. Sleep Duration as a Risk Factor for Diabetes Incidence in a Large US Sample. Sleep. déc 2007;30(12):1667-73.

90. Patel S, Malhotra A, Gottlieb D. Correlates of long sleep duration. Sleep. juill 2006;29(7):881-9.

91. Ferrie J, Kivimaki M, Akbaraly T. Change in Sleep Duration and Type 2 Diabetes: The Whitehall II Study. Diabetes Care. août 2015;38(8):1467-72.

92. Williams C, Hu F, Patel S. Sleep Duration and Snoring in Relation to Biomarkers of Cardiovascular Disease Risk Among Women With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. mai 2007;30(5):1233-40.

93. Buysse D, Reynolds C, Monk T. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. mai 1989;28(2):193-213.

94. Knutson K, Ryden A, Mander B. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. sept 2006;166(16):1768-74.

95. Budhiraja M, Roth T, Hudgel D. Prevalence and Polysomnographic Correlates of Insomnia Comorbid with Medical Disorders. Sleep. juill 2011;34(7):859-67.

96. Trento M, Broglio F, Riganti F. Sleep abnormalities in type 2 diabetes may be associated with glycemic control. Acta DIabetol. déc 2008;45(4):225-9.

97. Perciaccante A, Florentini A, Paris A. Circadian rhythm of the autonomic nervous system in insulin resistant subjects with normoglycemia, impaired fasting glycemia, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus. BMC Cardiovasc Disord. mai 2006;2:6-19.

98. Kajbaf F, Fendri S, Basille-Fantinato A. The relationship between metformin therapy and sleep quantity and quality in patients with Type 2 diabetes referred for potential sleep disorders. Diabet Med. mai 2014;31(5):57-80.

99. Song Y, Ye X, Li B. Disturbed subjective sleep in Chinese females with type 2 diabetes on insulin therapy. PLoS One. janv 2013;8(1):e54951.

100. Rajendran A, Parthsarathy S, Tamiselvan B. Prevalence and correlates of disordered sleep in southeast asian indians with type 2 diabetes. Diabetes Metab J. févr 2012;36(1):70-6.

101. Zheng Y, Wang A, Pan C. Impact of night sleep duration on glycemic and triglyceride levels in Chinese with different glycemic status. J Diabetes. janv 2015;7(1):24-30.

102. Placide A. Influence de l'insulinothérapie basale sur le sommeil de patients diabétiques de type II. Antilles-Guyane; 2016.

103. Ohkuma T, Fujii H, Iwase M. Impact of sleep duration on obesity and the glycemic level in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. Diabetes Care. mars 2013;36(3):611-7.

104. Ohkuma T, Fujii H, Iwase M. Association between Sleep Duration and Urinary Albumin Excretion in Patients with Type 2 Diabetes: The Fukuoka Diabetes Registry. PLoS One. nov 2013;8(11):e78968.

105. Jee D, Keum N, Kang S. Sleep and diabetic retinopathy. Acta Ophtalmol. juill 2016;

106. Bouhassira D, Letanoux M, Hartemann A. Chronic pain with neuropathic characteristics in diabetic patients: a French cross-sectional study. PLoS One. sept 2013;8(9):e74195.

107. Lopes L, Lins CM, Adeodato V. Restless legs syndrome and quality of sleep in type 2 diabetes. Diabetes Care. nov 2005;28(11):2633-6.

108. Borel A, Pépin J, Nasse L. Short Sleep Duration Measured by Wrist Actimetry Is Associated With Deteriorated Glycemic Control in Type 1 Diabetes. Diabetes Care. oct 2013;36(10):2902-8.

109. Larcher S, Benhamou P, Pépin J. Sleep habits and diabetes. Diabetes Metab. sept 2015;41(4):263-71.

110. Reutrakul S, Hood M, Crowley S. Chronotype is independently associated with glycemic control in type 2 diabetes. Diabetes Care. sept 2013;36(9):2523-9.

111. Iwasaki M, Hirose T, Mita T. Morningness–eveningness questionnaire score correlates with glycated hemoglobin in middle-aged male workers with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Investig. juill 2013;4(4):376-81.

112. Pallayova M, Donic V, Gresova S. Do Differences in Sleep Architecture Exist between Persons with Type 2 Diabetes and Nondiabetic Controls? J Diabetes Sci Technol. mars 2010;4(2):344-52.

113. Resnick H, Redline S, Shahar E. Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. Diabetes Care. mars 2003;26(3):702-9.

114. Jauch-Chara K, Schmid S, Hallschmid M. Altered neuroendocrine sleep architecture in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. juin 2008;31(6):1183-8.

115. Zhang J, Zhang L, Guo L. [The relationship between sleep quality and diabetic autonomic neuropathy in elder patients with type 2 diabetes mellitus]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. mars 2016;55(3):196-201.

116. Rajan P, Greenberg H. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes mellitus. Nat Sci Sleep. oct 2015;7:113-25.

117. SFRMS. Communiqué: SAOS: le bon traitement pour le bon patient. 2015.

118. Ulasli S, Gunay E, Koyuncu T. Predictive value of Berlin Questionnaire and Epworth Sleepiness Scale for obstructive sleep apnea in a sleep clinic population. Clin Respir J. juill 2014;8(3):292-6.

119. Haute Autorité de Santé. Evaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour la prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil. 2014.

120. Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link. Eur Respir J. juin 2009;33(6):1467-84.

121. Louis M, Punjabi N. Effects of acute intermittent hypoxia on glucose metabolism in awake healthy volunteers. J Appl Physiol. mai 2009;106(5):1538-44.

122. West S, Groves D, Lipinski H. The prevalence of retinopathy in men with Type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea. Diabet Med. avr 2010;27(4):423-30.

123. Bottini P, Dottorini M, Cristina Cordoni M. Sleep-disordered breathing in nonobese diabetic subjects with autonomic neuropathy. Eur Respir J. oct 2003;22(4):654-60.

124. Vgontzas A, Tan T, Bixter E. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. Arch Intern Med. août 1994;154(15):1705-11.

125. Shechter A, St-Onge M, Kuna S. Sleep Architecture Following a Weight Loss Intervention in Overweight and Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes: Relationship to Apnea-Hypopnea Index. J Clin Sleep Med. nov 2014;10(11):1205-11.

126. Kalra M, Mannaa M, Fitz K. Effect of surgical weight loss on sleep architecture in adolescents with severe obesity. Obes Surg. juin 2000;18(6):675-9.

127. Dixon J, Schachter L, O'Brien P. Polysomnography before and after weight loss in obese patients with severe sleep apnea. Int J Obes. sept 2005;29(9):1048-54.

128. Milner C, Cote K. Benefits of napping in healthy adults: impact of nap length, time of day, age, and experience with napping. J Sleep Res. juin 2009;18(2):272/81.

129. National Sleep Foundation. National Sleep Foundation 2013 International Bedroom Poll First to Explore Sleep Differences among Six Countries [Internet]. 2013. Disponible sur: https://sleepfoundation.org/media-center/press-release/national-sleep-foundation-2013-international-bedroom-poll

130. McDevitt E, Alaynick W, Mednick S. The effect of nap frequency on daytime sleep architecture. Physiol Behav. août 2012;107(1):40-4.

131. Pilcher J, Michalowski K, Carrigan R. The prevalence of daytime napping and its relationship to nighttime sleep. Behav Med. 27(2):71-6.

132. Goldman S, Hall M, Boudreau R. Association between nighttime sleep and napping in older adults. Sleep. mai 2008;31(5):733-40.

133. Leng Y, Wainwright N, Cappuccio F. Daytime napping and the risk of all-cause and cause-specific mortality: a 13-year follow-up of a British population. Am J Epidemiol. mai 2014;179(9):1115-24.

134. Dhand R, Sohal H. Good sleep, bad sleep! The role of daytime naps in healthy adults. Curr OpinPulm Med. nov 2006;12(6):379-82.

135. Lam K-B, Jiang C, Thomas G. Napping Is Associated with Increased Risk of Type 2 Diabetes: The Guangzhou Biobank Cohort Study. Sleep. mars 2010;33(3):402-7.

136. Xu Q, Song Y, Hollenbeck A. Day napping and short night sleeping are associated with higher risk of diabetes in older adults. Diabetes Care. janv 2010;33(1):78-83.

137. Hublin C, Lehtovirta M, Partinen M. Napping and the risk of type 2 diabetes: a population-based prospective study. Sleep Med. janv 2016;17(1):144-8.

138. Böhme P, Claustrat B, Grillet Y. Recommandations professionnelles sur le thème Sommeil & Obésité. 2012.

139. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. févr 2016;25:52-73.

140. Lauderlale D, Knutson K, Yan L. Sleep duration: how well do self-reports reflect objective measures? The CARDIA Sleep Study. Epidemiology. nov 2008;16(6):838-45.

141. Société Française de Rercherche et Médecine du Sommeil. Recommandations SFRMS de Bonnes Pratiques Cliniques: l'actimétrie.

142. Fruin M, Rankin J. Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. Med Sci Sports Exerc. juin 2004;36(6):1063-9.

143. St-Onge M, Mignault D, Allison D. Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. Am J Clin Nutr. mars 2007;85(3):742-9.

144. Johannsen D, Calabro M, Stewart J. Accuracy of armband monitors for measuring daily energy expenditure in healthy adults. Med Sci Sports Exerc. nov 2010;42(11):2134-40.

145. Berntsen S, Hageberg R, Aandstad A. Validity of physical activity monitors in adults participating in free-living activities. Br J Sports Med. juill 2010;44(9):657-64.

146. Malavolti M, Pietrobelli A, Dugoni M. A new device for measuring resting energy expenditure (REE) in healthy subjects. Nutr Metab Cardiovasc Dis. juin 2007;17(5):338-43.

147. Calabro M, Welk G, Eisenmann J. validation of the SenseWear Pro Armband Alghorithms in Children. Med Sci Sports Exerc. sept 2009;41(9):1717-20.

148. Dwyer T, Alison J, McKeough Z. Evaluation of the SenseWear activity monitor during exercise in cystic fibrosis and in health. Respir Med. oct 2009;103(10):1511-7.

149. Soric M, Turkaji M, Kucic D. Validation of a multi-sensor activity monitor for assessing sleep in children and adolescents. Sleep Med. févr 2013;14(2):201-5.

150. Shin M, Swan P, Chow C. The validity of Actiwatch2 and SenseWear armband compared against polysomnography at different ambient temperature conditions. Sleep Sci. mars 2015;8(1):9-15.

151. Sharif M, Bahammam A. Sleep estimation using BodyMedia's SenseWear™ armband in patients with obstructive sleep apnea. Ann Thorac Med. janv 2013;8(1):53-7.

152. O'Driscoll D, Turton A, Copland J. Energy expenditure in obstructive sleep apnea: validation of a multiple physiological sensor for determination of sleep and wake. Sleep Breath. mars 2013;17(1):139-46.

153. American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. janv 2015;38(Suppl):S8-16.

154. Krauchi K. The human sleep–wake cycle reconsidered from a thermoregulatory point of view. Physiol Behav. févr 2007;90(2-3):236-45.

155. Bland J, Altman D. Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Med Res. juin 1999;8(2):135-60.

156. Sadeh A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An update. Sleep Med Rev. août 2011;15(4):259-67.

157. Wang D, Wong K, Dungan G. The Validity of Wrist Actimetry Assessment of Sleep With and Without Sleep Apnea. J Clin Sleep Med. oct 2008;4(5):450-5.

158. Papazoglou D, Augello G, Tagliaferri M. Evaluation of a multisensor armband in estimating energy expenditure in obese individuals. Obes Silver Spring. déc 2006;14(12):2217-23.

159. Fagour C, Gonzalez C, Pezzino S. Low physical activity in patients with type 2 diabetes: the role of obesity. Diabetes Metab. févr 2013;39(1):85-7.

160. Cornier M, Dabelea D, Hernandez T. The metabolic syndrome. Endocr Rev. déc 2008;29(7):777-822.

161. Camethon M, De Chavez P, Zee P. DIsparities in sleep charasteristics by race/ethnicity in a population-based sample: Chicago Area Sleep Study. Sleep Med. févr 2016;18:50-5.

162. Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale- recommandations pour la pratique clinique-. 2006.

163. Leproult R, Deliens G, Gilson M. Beneficial impact of sleep extension on fasting insulin sensitivity in adults with habitual sleep restriction. Sleep. mai 2015;38(5):707-15.

164. Bonora E, Targher G, Alberiche M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. Diabetes Care. janv 2000;23(1):57-63.

165. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Glucose intolerance is predicted by the high Fasting Insulin-to-Glucose ratio. Diabetes Metab. avr 2001;27(2):117-21.

166. Katz A, Nambi S, Mather K. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab. juill 2000;85(7):2402-10.

167. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. Nature. 6 avr 2000;404(6778):661-71.

168. Evenson K, Goto M, Furberg R. Systematic review of the validity and reliability of consumer-wearable activity trackers. Int J Behav Nutr Phys Act. déc 2015;12(159).

169. Meltzer L, Hiruma L, Avis K. Comparison of a Commercial Accelerometer with Polysomnography and Actigraphy in Children and Adolescents. Sleep. 38(8):1323-30.

170. Montgomery-Downs H, Insana S, Bond J. Movement toward a novel activity monitoring device. Sleep Breath. sept 2012;16(3):913-7.

171. Zambotti M, Baker F, Colrain I. Validation of Sleep-Tracking Technology Compared with Polysomnography in Adolescents. Sleep. sept 2015;38(9):1461-8.

172. Zambotti M, Claudatos S, Inkelis S. Evaluation of a consumer fitness-tracking device to assess sleep in adults. Chronobiol Int. 2015;32(7):1024-8.

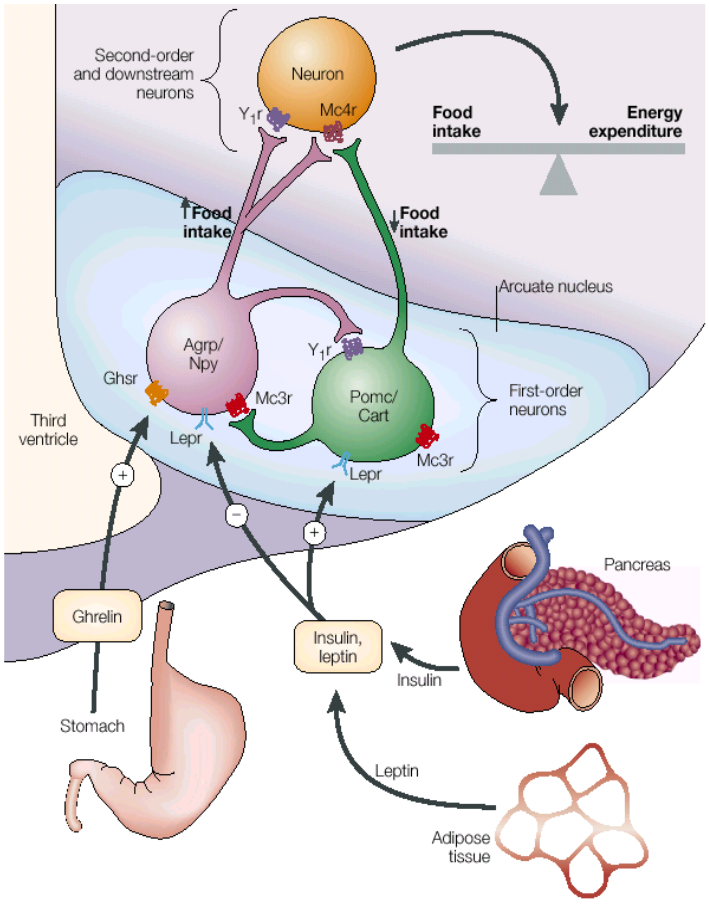
173. Ferguson T, Rowlands A, Olds T. The validity of consumer-level, activity monitors in healthy adults worn in free-living conditions: a cross-sectional study. Int J Beahv Nutr Phys Act. 2015;12-42.

Annexes

Annexe 1 : régulation de la prise alimentaire, la voie leptine-mélanocortines(167).

La leptine produite par les adipocytes, est codée par le gène ob/ob situé en position 7q31.3. Elle a la structure d'une cytokine et agit sur son récepteur exprimé dans sa forme active essentiellement au niveau de l'hypothalamus. La fixation de la leptine sur son récepteur active deux voies de signalisation intracellulaire : la voie des MAP-kinase et la voie JAK-STAT qui activent des facteurs de transcription favorisant la production de pro-opio-mélanocortine (POMC). La pro-convertase 1 clive la POMC au niveau du noyau arqué à l'origine de l'αMSH qui va agir sur le MC4R au niveau du noyau para-ventriculaire ce qui crée un signal anorexigène. De plus, la leptine inhibe la sécrétion d'Agouti Related Peptid (AgRP) par les neurones à peptide Y au niveau du noyau arqué. L'AgRP est un antagoniste du MC4R ce qui conforte l'action anorexigène de la leptine.

La ghréline, hormone sécrétée par l'estomac active directement les neurones NPY et AgRp ce qui crée un signal orexigène en antagonisant le récepteur MC4.



la voie leptine-mélanocortines adapté de (167)

Annexe 2 : Echelle de somnolence d'Epworth

Echelle de Somnolence d'Epworth

Johns MW (Sleep 1991; 14:540-5) «A new method for measuring day time sleepiness : The Epworth Sleepiness Scale.Sleep».

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 occuper 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.

http://www.sommeil-mg.net

(copyleft sous réserve de mentionner la source)

Annexe 3 : Questionnaire de Berlin

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 ?**
   - ☐ oui
   - ☐ non
   - ☐ je ne sais pas

Si vous ronflez ?

2. **Votre ronflement est-il ?**
   - ☐ Légérement plus bruyant que votre respiration
   - ☐ aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez
   - ☐ plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez
   - ☐ très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines

3. **Combien de fois ronflez vous ?**
   - ☐ Presque toutes les nuits
   - ☐ 3 à 4 nuits par semaine
   - ☐ 1 à 2 nuits par semaine
   - ☐ 1 à 2 nuits par mois
   - ☐ jamais ou presque aucune nuit

4. **Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?**
   - ☐ oui
   - ☐ non

5. **A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?**
   - ☐ Presque toutes les nuits
   - ☐ 3 à 4 nuits par semaine
   - ☐ 1 à 2 nuits par semaine
   - ☐ 1 à 2 nuits par mois
   - ☐ 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 ?**
   - ☐ Presque tous les matins
   - ☐ 3 à 4 matins par semaine
   - ☐ 1 à 2 matins par semaine
   - ☐ 1 à 2 matins par mois
   - ☐ jamais ou presque jamais

7. **Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?**
   - ☐ Presque toutes les jours
   - ☐ 3 à 4 jours par semaine
   - ☐ 1 à 2 jours par semaine
   - ☐ 1 à 2 jours par mois
   - ☐ jamais ou presque jamais

8. **Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?**
   - ☐ oui
   - ☐ non

   Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?
   - ☐ Presque tous les jours
   - ☐ 3 à 4 jours par semaine
   - ☐ 1 à 2 jours par semaine
   - ☐ 1 à 2 jours par mois
   - ☐ jamais ou presque jamais

Catégorie 3

9. **Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?**
   - ☐ oui
   - ☐ non
   - ☐ 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

Résutlat final

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

Annexe 4 : Le Pittsburg Sleep Quality Index (version française d'après le centre du sommeil et de la vigilance Hotel-Dieu, Paris)

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS



Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

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

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

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

- Heure habituelle du coucher : .....

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

- Nombre de minutes : .....

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

- Heure habituelle du lever : .....

4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?
(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

- Heures de sommeil par nuit : .....

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

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

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

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

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

☐ Très bonne ☐ Assez bonne ☐ Assez mauvaise ☐ Très mauvaise

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

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

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

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

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

☐ Pas du tout un problème ☐ Seulement un tout petit problème ☐ Un certainproblème ☐ Un très gros problème

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

☐ Ni l'un, ni l'autre.
☐ Oui, mais dans une chambre différente.
☐ Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.
☐ Oui, dans le même lit.

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

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

Score global au PSQI : ☐

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

Calcul du score global au PSQI

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

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

Dans tous les cas, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de **0 à 21 points**, **0** voulant dire qu'il n'y a **aucune difficulté**, et **21** indiquant au contraire des **difficultés majeures**.

Composante 1 : Qualité subjective du sommeil

➢ Examinez la **question 6**, et attribuez un score :

Très bonne = **0** Assez bonne = **1** Assez mauvaise = **2** Très mauvaise = **3**

Score de la composante 1 = ...

Composante 2 : Latence du sommeil

➢ Examinez la **question 2**, et attribuez un score :

≤15 mn =**0** 16-30 mn = **1** 31-60 mn = **2** >60 mn = **3**

Score de la question 2 = ...

➢ Examinez la **question 5a**, et attribuez un score :

Pas au cours du dernier mois = **0** Moins d'une fois par semaine = **1** Une ou deux fois par semaine = **2** Trois ou quatre fois par semaine = **3**

Score de la question 5a = ...

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

Somme de 0 = **0** Somme de 1-2 = **1** Somme de 3-4 = **2** Somme de 5-6 = **3**

Score de la composante 2 = ...

Composante 3 : Durée du sommeil

➢ Examinez la **question 4**, et attribuez un score :

>7 h =**0** 6-7 h = **1** 5-6 h = **2** <5 h = **3**

Score de la composante 3 = ...

Composante 4 : Efficacité habituelle du sommeil

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

➢ Calculez le nombre d'heures passées au lit :

Heure du lever (**question 3**) : **.....**

Heure du coucher (**question 1**) : **.....**

Nombre d'heures passées au lit : **.....**

➢ Calculez l'efficacité du sommeil : (Nb heures sommeil/Nb heures au lit)×100 = Efficacité habituelle (en %) ⇒ **(...../.....)×100 = ... %**

➢ Attribuez le score de la composante 4 :

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

Score de la composante 4 = ...

Composante 5 : Troubles du sommeil

➢ Examinez les **questions 5b à 5j**, et attribuez des scores à chaque question :

Pas au cours du dernier mois = **0** | Moins d'une fois par semaine = **1** | Une ou deux fois par semaine = **2** | Trois ou quatre fois par semaine = **3**

Score de la question 5b = ... 5c = ... 5d = ... 5e = ... 5f = ...

5g = ... 5h = ... 5i = ... 5j = ...

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

Somme de 0 = **0** Somme de 1-9 = **1** Somme de 10-18 = **2** Somme de 19-27 = **3**

Score de la composante 5 = ...

Composante 6 : Utilisation d'un médicament du sommeil

➢ Examinez la **question 7**, et attribuez un score :

Pas au cours du dernier mois = **0** | Moins d'une fois par semaine = **1** | Une ou deux fois par semaine = **2** | Trois ou quatre fois par semaine = **3**

Score de la composante 6 = ...

Composante 7 : Mauvaise forme durant la journée

➢ Examinez la **question 8**, et attribuez un score :

Pas au cours du dernier mois = **0** | Moins d'une fois par semaine = **1** | Une ou deux fois par semaine = **2** | Trois ou quatre fois par semaine = **3**

Score de la question 8 = ...

➢ Examinez la **question 9**, et attribuez un score :

Pas du tout un problème = **0** | Seulement un tout petit problème = **1** | Un certain problème = **2** | Un très gros problème = **3**

Score de la question 9 = ...

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

Somme de 0 = **0** Somme de 1-2 = **1** Somme de 3-4 = **2** Somme de 5-6 = **3**

Score de la composante 7 = ...

Score global au PSQI

➢ Additionnez les scores des 7 composantes : **.....**

Serment d'Hippocrate, UFR Sciences médicales Hyacinthe Bastaraud

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science. Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Nom et Prénom : CORDROC'H CLAIRE

SUJET DE LA THESE : EVALUATION AMBULATOIRE DU SOMMEIL DU PATIENT DIABETIQUE DE TYPE 2 : VALIDITE DU SENSEWEAR PRO ARMBAND 3

THESE : MEDECINE

Qualification: médecine spécialisée endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques

Université des Antilles et de la Guyane, année 2016

Numéro d'identification : 2016ANTI0087

MOTS-CLES : sommeil - troubles du sommeil - diabète de type 2 - obésité - SAOS

Un outil, fiable permettant d'évaluer objectivement le sommeil des patients diabétiques en ambulatoire peut être utile compte tenu des intrications entre Sommeil et diabète. L'objectif principal de notre étude est de valider l'estimation du temps total de sommeil (TTS) et de l'efficacité du sommeil (ES) faite par le SenseWearPro3 Armband (SWA) chez des patients diabétiques de type 2 (DT2).

29 DT2 et 30 sujets contrôles ont bénéficié simultanément d'une polysomnographie (PSG) et du port d'un SWA durant une nuit. Les variables du sommeil ont été comparées entre les 2 groupes et l'agrément du SWA a été évalué par la méthode de Bland et Altman.

Les paramètres du sommeil mesurés en PSG (TTS, ES, latence d'endormissement, temps passé en chaque phase du sommeil) n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes sauf le temps d'éveil qui était significativement plus élevé dans le groupe DT2 (121,4±14,6 vs 85,8±10,1 minutes). Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entres les moyennes du TTS (+ 10,8 ± 106 minutes et + 8,5 ± 92 ,2 minutes, respectivement chez les DT2 et les contrôles) et les moyennes de l'ES (+ 6,43 ± 21,5 % et + 1,17 ± 13,5 % respectivement) mesurées par le SWA et la PSG. Le graphique de Bland et Altman retrouvait un agrément correct mais une certaine variabilité individuelle des différences entre les 2 outils. La tendance à surestimer le TTS et de l'ES par le SWA était associée à un TTS court, une ES basse, une latence d'endormissement élevée et un temps d'éveil élevé.

Notre étude retrouve une fiabilité du SWA dans l'évaluation du TTS et de l'ES chez les diabétiques et les contrôles en absence de trouble majeur du sommeil. Ainsi, en cas de suspicion de pathologie du sommeil, notamment SAOS, une PSG doit être réalisée avant d'envisager la pose du SWA. Cette étude ouvre des perspectives pratiques concernant la réalisation d'évaluations ambulatoires du sommeil des patients diabétiques.

JURY : Président : **Pr Cabre Philippe**

Juges : Pr Rigalleau Vincent

Pr Gatta-Cherifi Blandine

Dr Rose Philippe

Dr Velayoudom-Cephise Fritz-Line

Directeur: Dr Fagour Cédric
